

Orvosi Hetilap

150 Ft

1996. július 7.

137. évfolyam – 27. szám

12525 - K.

IV.

137-1996

A Helicobacter pylori és a fekélybetegség

Fácz István dr.

1459

EREDETI KÖZLEMÉNYEK**Calcitriol hatása a renális anaemiára krónikus hemodialízissel kezelt betegeken**

Abou-Khalil Nazem dr., Makó János dr.

1469

KÖLTSÉG-HASZON KÉRDÉSEI**Antibiotikum-felhasználás elemzése kórrajzok alapján**

Almási István dr., Kasza Beáta dr., Baranyai Gabriella dr., Vesztergombi Zsuzsanna dr., Ternák Gábor dr.

1473

ÚJABB LABORATÓRIUMI ELJÁRÁSOK**Tapasztalataink egy új, vákuummal felgyorsított mikrohullámú hisztoproccesszorral**

Kovács László dr., Szende Béla dr., Elek Gábor dr., Lapis Károly dr., Horváth Ottó dr., Hiszek Istvánné, Tamási Anna dr., Schmidt Ottó dr.

1479

KAZUISZTIKA**Sürgősségi coronaria revascularisatio különböző arteriákkal**

Tarr Ferenc dr., Somogyi András dr., Tomcsányi János dr.

1485

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1489

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

1503

BESZÁMOLÓK

1504

KÖNYVISMERTETÉSEK

1506

HÍREK

1501

HALOTTAINK

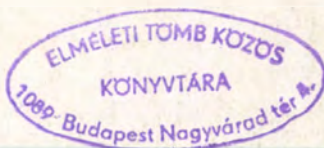
1488

GYÓGYSZER HÍRADÓ

1507

OH-QUIZ

1512



Springer

Markusovszky Alapítvány



DOXYCYCLIN-CHINOIN

kapszula

KULLANCS
BORRELLA
LYME-KÖR

**Ha Lyme- kórra rendel,
akkor 70% helyett 90%
támogatásban részesül.**



CHINOIN

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

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

Hungarian Medical Journal

July 7, 1996. Volume 137. No. 27.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Helicobacter pylori and peptic ulcer disease
Rácz, I. 1459

ORIGINAL ARTICLES

The effect of calcitriol on renal anemia in chronic
hemodialyzed patients
Nazem, A. K., Makó, J. 1469

QUESTIONS OF COST-BENEFIT

Case history based survey on
antibiotic prescribing
Almási, I., Kasza, B., Baranyai, G., Vesztergombi, Zs.,
Ternák, G. 1473

NEWER LABORATORY METHODS

Our experiences with a new type of vacuum
accelerated microwave histoprocessor
Kovács, L., Szende, B., Elek, G., Lapis, K., Horváth, O.,
Hiszek, I., Tamási, A., Schmidt, O. 1479

CASE REPORTS

Coronary artery revascularisation with three
different arteries
Tarr, F., Somogyi, A., Tomcsányi, J. 1485

FROM THE LITERATURE 1489

LETTERS TO THE EDITOR 1503

CONGRESS REPORTS 1504

BOOK REVIEWS 1506

NEWS 1501

IN MEMORIAM 1488

DRUG NEWS 1507

OH-QUIZ 1512

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 27. szám - 1996. július 7.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő - Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes - Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság - Editorial Board

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

Szerkesztők - Editors

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

Tanácsadó testület - Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület - International Advisory Board

Elnök - President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043. Levélcím: Budapest
Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.iif.hu>
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 96.26878
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002

ELMÉLETI TOMB KOZOS
KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyváradi tér 4.

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törteként való megadását és a százalékos érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A *Helicobacter pylori* és a fekélybetegség

Rácz István dr.

Petz Aladár Megyei Kórház, I. Belgyógyászat, Győr (osztályvezető főorvos: Rácz István dr.)

A *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) a legelterjedtebb humán gastrointestinalis patogén, a mikroorganizmus az emberiség 50%-ában jelen van. Jelenlegi ismeretek szerint a *H. pylori* a krónikus aktív B típusú gastritisz kórokozója és a baktériumot a peptikus fekélybetegség fő kóroki tényezőjének ismerik el. A nyombélfekélyesek 95%-a, a gyomorfekélyesek 70-90%-a *H. pylori* pozitív. A baktérium az ureáz enzim és a vakuolizáló citotoxin termelése révén a mucosa védekezőképességét csökkenti, gyulladáshoz és immunológiai folyamatok, valamint a savszekréciót fokozó hatása révén összetett módon vesz részt a fekély patogenezisében. Kimutatásában az invazív biopsziás mintavételt igénylő módszerek – hisztológiai vizsgálat és gyors ureáz teszt – adják a legbiztosabb eredményt, az eradikáció eredményének lemérésére az izotóppal jelölt ureum kilégzési teszt az elméletileg legcélravezetőbb eljárás. A *H. pylori* optimális biztonsággal eradikáló gyógyszer hiányában a kombinált kezelési módszerek válnak be a gyakorlatban. Közülük jelenleg a potens savszekréciógátlókkal együtt adagolt makrolid vagy béta-laktám antibiotikumok és nitroimidazolok alacsony dózissal, rövid időtartamú alkalmazása terjedt el leginkább.

Kulcsszavak: *Helicobacter pylori*, peptikus fekélybetegség, eradikáció

Helicobacter pylori and peptic ulcer disease. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is the most common human gastrointestinal pathogen, infecting almost 50% of human population. By our present knowledge *H. pylori* is the cause of chronic active B type gastritis and the bacterium is accepted as a major pathogenetic factor of peptic ulcer disease. The prevalence of *H. pylori* positivity is about 95% in duodenal ulcer patients, in gastric ulcer patients 70-90% *H. pylori* positivity can be detected. The gastric mucosal barrier is weakened by the bacterial urease enzyme and vacuolating cytotoxin production. Special inflammatory and immunological processes as well *H. pylori* induced acid production increasing effects are also contributing to the pathogenesis of peptic ulcer disease. In the diagnosis of *H. pylori* the biopsy based invasive methods like histology and rapid urease test are offering the highest sensitivity and specificity. For controlling the eradication effect the most appropriate method is the isotope labelled urea breath test. In the lack of optimal *H. pylori* eradicating drug several combined therapeutical methods are available at present. Among the wide range of *H. pylori* eradicating regimens the macrolide or beta lactam antibiotics with nitroimidazole and effective anti-secretory drugs offer the highest eradication effect. In practice the low dose, short term administration of those compounds are most widely used presently.

Key words: *Helicobacter pylori*, peptic ulcer disease, eradication

Marshall és Warren 1983-ban spirális alakú baktériumok jelenlétét észlelték gastritiszes betegek gyomornyálkahártya-felületén és tapasztalatukról a Lancet hasábjain adtak hírt (27, 49). A baktériumokat néhány jellemzőjük alapján akkor még *Campylobacter*-szerű organizmusnak nevezték el. A későbbiekben végzett celluláris zsírsavanalízis és a 16S ribosoma RNS szekvenciájának vizsgálata tisztázta csupán, hogy a tanulmányozott baktérium valójában nem *Campylobacter*, hanem egy különálló baktériumgenus önálló faja, amely ettől kezdve a *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) elnevezést kapta (26).

Évszázadunk gastroenterológiájának egyik legjelentősebb felismerése a *H. pylori*. Felismerésről, de nem felfedezésről van szó, hiszen a két ausztrál szakember híres bejelentését már jóval megelőzően tucatnyi kutató adott jelzést a gyomor mucosa felületén kimutatható spirilliform baktériumról (6, 18), de a baktérium és a

krónikus aktív gastritisz közötti kapcsolat felismerése 1983-ig váratott magára. Innen már egyenes vonal vezetett – közlemények ezerein át – a peptikus fekély patogenezisének újraértékeléséig. A téma iránti hazai érdeklődés gyors növekedését jelzi a Magyar Gasztroenterológiai Társaság 1995-ös nagygyűlésének kerekasztal-megbeszélése (36) és a társaságon belül ez évben megszerveződő *Helicobacter pylori* munkacsoport igénye is.

Oka-e a *H. pylori* a fekélybetegségnek, azaz fertőző betegség-e a nyombél- és gyomorfekély? Mikor és kit kell *H. pylori* elleni eradikációs kezelésben részesítenünk? Ezen kérdések a nemzetközi és a hazai orvostársadalom számára is új kihívást jelentenek annál is inkább, mivel az adatok szerteágazóak, sokszor ellentmondóak. A *H. pylori* és fekélybetegség összefüggésével kapcsolatos aktuális ismeretek áttekintő összefoglalása emiatt is időszerű feladatnak tűnik.

A baktérium

Maga a baktérium, illetve a kórokozócsoport már több mint 100 éve ismét. Bizzozero 1893-ban mutatott ki először spirális baktériumokat emlősök (kutyák) gyomrában (6), az első emberi gyomorban történő észlelésről Krienitz számolt be 1906-ban (18).

Bár a *Helicobacter* genushoz tartozó felismert fajok száma folyamatosan növekszik, és az újabban izolált *Helicobacter*ek többségét állatokban találták (*H. mustelae*, *H. felis*, *H. heilmani*, *H. nemestrinae*, *H. muridarum*), vagy humán intestinalis eredetűek (*H. cinaedi*, *H. fennelliae*), az emberi gyomorban csak a *H. pylori* patogenetikai szerepe bizonyított (12).

A *Helicobacter pylori* Gram-negatív, microaerophil, spórákat nem képző, ívbén enyhén meghajlított, vagy spirálisan csavarodott, mozgékony baktérium. Hossza 2–3 µm, átmérője 0,5–1 µm. Általában 1–7 fejtűgű ostonal rendelkezik, melyeknek a kórokozó mozgásában van szerepük. A baktérium számos enzim termelésére képes, melyek közül az ureáz enzim a gyomor korábban sterilnek vélt nyákrétegén belüli kolonizációt teszi lehetővé, így módon a patomechanizmus egyik meghatározó tényezője (12).

Epidemiológia és transzmisszió

A *H. pylori* a legelterjedtebb humán gastrointestinalis patogén, a mikroorganizmus az emberiség 50%-ában jelen van (34).

Jelenleg úgy tudjuk, hogy a *H. pylori* emberről emberre terjed, állati vagy egyéb természeti rezervoárt eddig nem találtak (26). Az epidemiológiai elemzések szerint a fertőzés útja fekáliis-orális (45).

Noha a fog közötti váladékban és plakkokban a *Helicobacter* genus 16S-RNS ureáz génje polimeráz láncreakcióval (PCR) mintegy 40%-ban kimutatható volt (82), élő organizmust csak igen ritkán izoláltak e helyről (26). Eszerint – legalábbis a fejlettebb országokban – a *H. pylori* orális-orális terjedési útja nem valószínű. Az oropharynxban és a szájüregben kimutatható *H. pylori* a gyomorból reflux útján kerül fel.

A *H. pylori*val történő fertőződés leggyakrabban a gyermekkorban, sőt csecsemőkorban következik be (25). Ha a baktérium akvirációja megtörtént, a mikroorganizmus évekig, évtizedekig perzisztál a gyomormucosában (44).

Jelentősek a különbségek a fejlődő országok és a fejlett országok *H. pylori* prevalenciáját illetően. A fejlődő országokban a lakosság 80–90%-a *H. pylori* fertőzötté válik már a 15–20 éves kor elérésekor (24). A fejlett országokban az idősebb korosztályok *H. pylori* prevalenciája magasabb a fiatalokénál, 60 éves kor felett 50%, 40 éves kor alatt csak 20% alatti (45). A jelenség a kohort effektussal kapcsolatos, miszerint a fejlett országok múltbeli rossz szocioökonómikus állapota vezetett a jelenleg már idős korosztály korábbi nagyarányú átfertőződéséhez (3, 41). Bizonyos, hogy a fejlett országokban a *H. pylori* fertőzés incidenciája az elmúlt 20 évben csökkent (26).

A *H. pylori* fertőzés esélyét jelenlegi ismereteink szerint az alapvető szocioökonómikus körülmények, így a lakások zsúfoltsága, a folyóvíz-ellátás hiánya, gyermekkorú közös ágyneműhasználat, a szennyvíz elvezetésének módja határozza meg (34). A nők-férfiak fogékonysága a

fertőzésre azonos. A *H. pylori* fertőzés magas gyermekkorú incidenciájával szemben a baktérium felnőttkori akvirációjának esélye lényegesen kisebb, évente csupán 1–2% (45).

A *H. pylori* fertőzés endoszkópiával is átvihető. A nosocomialis fertőzés kockázata 1–3% közötti akkor, ha az endoszkópokat manuálisan tisztítják és mossák (24). Az endoszkópok korszerű, gépi dezinficiálása nyújt csupán védelmet a baktérium endoszkópos átvitele ellen. Az endoszkópiát végzők *H. pylori* fertőzöttségi aránya egyes felmérések szerint eléri a 40–50%-ot, ami meghaladja a hasonló szocioökonómiai körülmények között élők *H. pylori* prevalenciáját (50). A *H. pylori* fertőzéssel kapcsolatba hozható kórképek kialakulását, klinikai lefolyását az akvirációs életkor befolyásolja. Minél hosszabb ugyanis a baktériumhordozás időtartama, annál nagyobb a késői gyomornyálkahártya-elváltozások (krónikus atrophias gastritis, ulcus, dysplasia, gyomorcarcinoma) kockázata (26). A baktérium spontán eliminálódásának esélye felnőttkorban minimális, évente mintegy 1–2%, ami nagyjából annyi, mint a felnőttkori új fertőzések aránya. A fertőzött házastárs évente 2–5%-os incidenciát jelent (34), fertőzött szülőktől ugyanakkor évi 18–20%-ban akvirálták a baktériumot a gyermekek (5).

A *Helicobacter pylori* patogenetikus szerepe a peptikus fekély keletkezésében

Patofiziológiai megfontolások és gyakorlati tapasztalatok alapján a gyomor- és nyombélfekély alábbi típusai különíthetők el: 1. klasszikus peptikus fekélybetegség; 2. NSAID indukálta fekély; 3. Zollinger–Ellison-szindróma részeként kialakuló fekély; 4. stressz fekély. A *H. pylori* patogenetikai szerepére vonatkozó ismeretek az ún. klasszikus peptikus fekélybetegség vonatkozásában a legmegalapozottabbak. A klasszikus peptikus fekélybetegség a gyomor-, elsősorban az antrumnyálkahártya krónikus gyulladással társuló folyamat. Ha a fekély a nyombélben van, akkor a bulbus duodeni mucosájának gyulladása is észlelhető. A peptikus fekélybetegséget a kiújulási hajlam jellemzi. Mind a gyulladós folyamatok, mind a kiújulási hajlam vonatkozásában a *H. pylori* infekciónak tulajdonítanak szerepet. Bár a kórkép incidenciája – a *H. pylori* incidenciájához hasonlóan – a fejlett országokban csökkenő tendenciát mutat, megalapozott epidemiológiai adatok szerint még ma is a populáció 10%-a válik fekélyhordozóvá élete során (14, 50).

A *H. pylori* számos gastroduodenalis kórkép (krónikus gastritis, ulcus betegség, intestinalis típusú gyomorcarcinoma, alacsony malignitású MALT lymphoma, Menetrier-gastritis, krónikus gastricus erosio) kóroki tényezőjének minősítik (13, 42). A szerteágazó adatok leltisztulása után a jelenlegi ismeretek alapján a *H. pylori* a krónikus aktív B típusú gastritis kórokozójának tartják és a baktériumot a peptikus ulcus betegség fő kóroki tényezőjének ismerik el (26).

A *H. pylori* domináns szerepét a klasszikus peptikus fekély keletkezésében az alábbi adatok támogatják:

- a nyombélfekélyesek 95%-a *H. pylori* pozitív, és a gyomorfekélyesek 70–90%-ában észlelhető *H. pylori* a gyomornyálkahártyán;
- a *H. pylori* incidenciája követi a gastroduodenalis

fekély incidenciáját. A fejlett országok peptikus ulcus incidenciájának csökkenése a *H. pylori* incidenciájának csökkenéssel párhuzamos;

- a *H. pylori* kolonizáció kiirtása lényegesen csökkenti - gyakorlatilag kivédi - a fekélybetegség kiújulását, vérző fekély esetén az újravérzés kockázatát;

- szoros koincidencia van a *H. pylori* okozta krónikus aktív gastritis és nyombélfekély között. A nyombélfekély 15-ször gyakrabban alakul ki *H. pylori* pozitív krónikus antrumgastritises egyénekben, mint a *H. pylori* negatív, ép antrumnyálkahártyájú személyekben.

A baktérium patogenetikai szerepét támogató adatokkal szemben áll az a tény, hogy ulcus betegség a *H. pylori* fertőzötteknek csak mintegy 10-15%-ában alakul ki életútjuk során, tehát 6 fertőzöttből 5-ben soha nem manifesztálódik a kórkép. Mai értelmezés szerint a *H. pylori* fertőzés alapvető társ-kóroki faktornak, de nem szuverén kórokozónak tekinthető (11, 26). Számos környezeti, életmódi és társ-agresszív hatásnak, valamint a fertőzött egyén gyengült mucosális védekezőképességének együttesen kell érvényesülnie a fekély kialakulásakor (11, 25).

A peptikus fekélybetegség a gastroduodenalis mucosát támadó agresszív és védő hatások tartós egyensúlyzavarán alapuló kórkép. A *H. pylori* infekció mind az agresszív faktorokat, mind a védő tényezőket befolyásolja (25).

Baktériális virulencia faktorok. A virulencia faktorok, mint a kórokozó motilitása, adaptív enzimeik és a gyomor epithelhez való tapadási képessége lehetővé teszik a gazdaszervezetben a baktérium kolonizációját és későbbi perzisztálását (26).

A kórokozót ívben enyhén hajlított, vagy spirálisan csavarodott formája teszi alkalmassá a gyomornyálkában való mozgásra. A *H. pylori* mozgását 1-7 poláris, tokkal borított ostor biztosítja, amely lehetővé teszi számára mind a gyomornedvben, való mozgást, mind a tapadó nyákrétegen való átjutást (17). A *H. pylori* által termelt proteáz a helyi viszkozitást csökkentésével segíti a motilitást (35).

A *H. pylori* a különböző foszfolipidek segítségével az epithel felszínére tapad, (adherencia faktor), elsősorban az intercelluláris junctio közelében (2). A *H. pylori* mucosális adhézióját elősegítő hatása a Lewis^b vércsoport antigen, mely a 0 vércsoport komponense. A *H. pylori* speciális affinitása a Lewis^b vércsoportéhoz magyarázza a 0 vércsoportúak más vércsoportúaknál magasabb ulcus prevalenciáját. A *H. pylori* fokozott adhérenciáját mutatták ki duodenum gastricus metaplasziája és duodenalis ulcus esetén is (7).

A *H. pylori* ureáz enzim pozitívítása részben a baktérium perzisztálását és a tapadó nyákon való áthaladását elősegítő virulencia faktor, részben direkt toxikus hatása. Az ureáz enzim az intragastricus ureumot bikarbonáttá és ammóniumionná hidrolizálja, ezáltal az erősen acidikus környezetben a baktérium perzisztálását biztosító neutrális mikrokörnyezetet teremt (30).

Mucosális barriert károsító hatás. A *H. pylori* csökkenti az epithel membrán hidrofób tulajdonságát, amely a gastroduodenalis mucosális barriert fontos komponense. A baktérium foszfolipáz-A₂ aktivitása révén a foszfolipidekben gazdag, tapadó nyákréteg hidrofób tulajdonságát

azáltal károsítja, hogy növeli a lizolecitin és csökkenti a lecitin komponensek arányát (10).

Fekélybeteggekben magasabb a nyomornedv lizolecitin koncentrációja mint krónikus gastritisekben és kontrollokban (25). Az epithel membrán, valamint az intercellularis junctiók direkt károsodása a mucosa H⁺-rediffúziót gátló képességét csökkenti, tehát a gastroduodenalis mucosális barriert gyengíti.

Cytotoxinok. A *H. pylori* fertőzöttek legfeljebb 1/5-ében alakul ki peptikus fekély a kórokozó cytotoxikus képességétől és a gazdaszervezet ellenállásától függően. Az egyes *H. pylori* törzsek eltérő patogenitásúak aszerint, hogy termelik-e a vakuolizáló cytotoxint, amely egy 87 kDa protein. A vakuolizáló cytotoxin termelést a vacA gén kódolja (26, 47). Minden *H. pylori* törzs vacA gén pozitív, de a *H. pylori* izolátumok csupán 60-65%-a termeli ezt a toxint (26). A *H. pylori* pozitív nyombélfekélyekben csaknem kivétel nélkül kimutatható a vakuolizáló cytotoxin termelés.

Az egyes *H. pylori* törzsekben további speciális protein, a 127 kDa cytotoxin asszociált gén A (cagA) termelés is detektálható. A cagA a vakuolizáló cytotoxin aktivitás markere (9). A cagA pozitívitás túlnyomórészt azokban a törzsekben észlelhető, amelyek vakuolizáló cytotoxint termelnek, de újabban kimutatásra kerültek cagA pozitív, de vakuolizáló cytotoxint nem termelő törzsek is (20).

A *H. pylori* kutatás első évtizedében úgy tűnt, hogy a nyombélfekélyekben 100%-ban, a krónikus szuperficialis gastritisekben csak kb. 60%-ban észlelhető cagA pozitívítás, ami az aktiv vakuolizáló cytotoxin termelés markere. Emiatt sokáig kétféle törzset különböztettek meg: az ún. ulcerogen (cagA és vacA pozitív) és nem ulcerogen (cagA negatív és vacA gene pozitív) törzseket. Újabb ismeretek szerint a cagA pozitívítás nem nélkülözhetetlen feltétele a duodenalis fekély kialakulásának, bár egyidejű cagA és vacA pozitívítás többszörösére növeli a fekélyképződés esélyét.

Gyulladásos és immunológiai hatások. A gazdaszervezet nyálkahártyájának kezdeti, az epithel felszíni károsodását a baktérium által kiváltott gyulladásos és immunológiai folyamatok cascade jelleggel fokozzák. A baktérium kemotaktikus proteinek (cytokin, interleukin-8) termel, hatásukra a mucosában neutrophil és lymphocita migráció indul (25, 26). A baktérium phagocytosis során a neutrophilek oxigen szabad gyököket, mucosa károsító lysosomális enzimeket, tumor necrosis factort produkálnak (31). Ez utóbbi a somatostatin gátló hatása révén növeli a gastrin felszabadulását. A *H. pylori* indukálta nyálkahártya-gyulladás aktiválja a T- és B-lymphocytákat, IgG és IgA antitest képződés indul, majd a bakteriális cytólízis révén újabb gyulladásos mediátorok szabadulnak fel (11, 25). A vacA toxint termelő duodenalis ulcusokban a neutrophil aktivitás foka, a gastritis aktivitása, súlyossága és mélysége meghaladja a nem fekélyes, vacA negatívokban észlelt hasonló elváltozások mértékét. A *H. pylori* penetrációja az intercellularis résekbe és a fokozott interleukin-8 termelés egyaránt az ulcerogen törzsek hatására jellemző (11, 25).

Savszekréciós hatás. A gyomorsav-szekréció jelentőségének koncepciója a peptikus fekély patogenezisében időtállóan bizonyult. Az ún. „sav teória” és az ún. „H.

pylori teória” egymásnak nem ellentmondóak, sokkal inkább egymást kiegészítve támogató koncepciók.

Akut *H. pylori* fertőzés kapcsán átmeneti hypochlorhydria lép fel, amely a bakteriális toxinok, gyulladós mediátorok közvetlen hatásának tulajdonítható és a baktérium kolonizációját segítő jelenség lehet (26).

A *H. pylori* fertőzés indukálta krónikus gyulladás későbbi fázisában a szérumban gastrin szint növekedése és a somatostatin gátló hatásának csökkenése a jellemző (16). Duodenalis ulcusos és tünetmentes *H. pylori* pozitív személyekben egyaránt magasabb bazális és stimulált szérumban gastrin koncentráció észlelhető. Eradicációt követően a szérumban gastrin értékek normalizálódnak. A hypergastrinaemia a gastrin-17 emelkedésében nyilvánul meg, ugyanakkor a parietalis sejtek szenzitivitása változatlan marad az exogén gastrin hatással szemben. *H. pylori* pozitív nyombélfekélyesekben a *H. pylori* negatív kontrollokhoz képest a bazális savtemelés (BAO) háromszoros emelkedését, a gastrin releasing peptid (GRP) által kiváltott savtermelés hatszoros növekedését mutatták ki. *H. pylori* eradiciót követően a BAO szint normalizálódott (25).

Gastricus metaplasia a duodenumban. A ép nyálkahártyájú duodenumban a *H. pylori* nem kolonizálódik. A *H. pylori* csak a duodenum gastricus metaplasias területein képes megtelepedni, rendszerint a duodenum bulbosában. A gastricus metaplasia kialakulásához a gyomor sósav hiperszekréciója, a fokozott gastroduodenalis savkínálat vezet, gyakran krónikus bulbitiszes folyamat generálásán keresztül (25, 26). A *H. pylori* tehát direkt módon nem okozója a duodenum gastricus metaplasiajának, azonban a gastrin szint növelésével kiváltott hiperszekréció, a fokozott savürülés előidézésével ön maga „szállásoscsinálója” a duodenumban.

A *H. pylori* pozitív gastritistól az ulcus kialakulásáig ívelő kórfolyamat igen összetett. Számos feltétel együtthatása kell hogy érvényesüljön a baktérium és a nyálkahártya oldaláról is: ún. ulcerogeneticus *H. pylori* törzs, aktív és súlyos gastritis, fokozott gastrin termelés és hiperszekréció, gastricus metaplasia a duodenumban (1. ábra).

Sok esetben a *H. pylori* indukálta folyamatok lényege az exogén agresszív hatások érvényesülésének elősegítésében rejlik, úgymint a stressz, a dohányzás hatását potenciálva. Peptikus ulcust direkt módon okozó és egyértelműen identifikálható *H. pylori* törzs mindazonáltal még nem ismert.

A *H. pylori* fertőzés diagnosztikája

A *H. pylori* fertőzés kimutatására szolgáló módszereknek három célnak is meg kell felelniük:

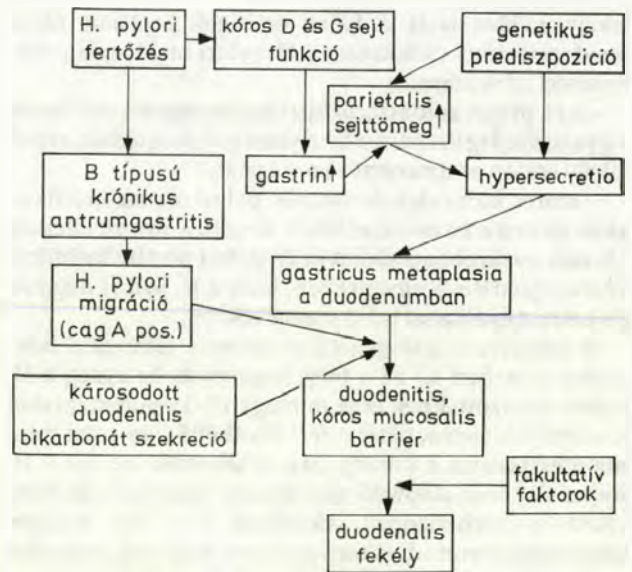
1. Epidemiológiai célú vizsgálatok tünet- és panaszmentes egyénekben. 2. Az infekció kimutatása egy konkrét, bizonyítottan fennálló gastroduodenalis kórképben, így a fekélybetegségben. 3. A *H. pylori* elleni eradiciós kezelés eredményének vizsgálata.

A diagnosztika módszerei két csoportba oszthatók:

1. Invazív eljárások, melyek a biopsziás minták vizsgálatával végezhetőek el.

2. Nem invazív eljárások, melyekhez nem szükséges endoszkópia és biopsziás minta.

Hisztológiai vizsgálat. A *H. pylori* kimutatásának alapmódszere, specificitása és szenzitivitása elérheti a



1. ábra: A nyombélfekély kialakulásának patogenetikai modellje *Helicobacter pylori* fertőzés esetén

98%-ot, az eredmény azonban függ a hisztológus tapasztalatától és az alkalmazott festési eljárástól (26). Előnye, hogy a baktérium jelenlétének vizsgálata mellett a szövettani képről is tájékoztat, a beágyazott szövettani anyag újból vizsgálható, minden endoszkópos vizsgálat lehetőségét ad szövettani mintavételre.

A *H. pylori* a szövettani preparátumban jellegzetes megjelenést mutat, a tapadó nyákbán az epithel felett található, gyakran az intercellularis junctióba is betérjed. A baktérium kolonizálhatja az egész gyomornyálkahártyát, de legnagyobb számban az antrumban fordul elő. Intenzív savszekréció-gátló kezelés kapcsán a baktériumok orális irányú vándorlását, a corpus nagyobb arányú kolonizációját észlelték (26).

Bár a *H. pylori* az antrumot diffúzan kolonizálja, helye a biopsziás mintát a pylorus gyűrűtől kb. 3 cm-re venni a gyakran jelen levő, nem fertőzött intestinalis metaplasias területek kikerülésére. A corpus kolonizációja és gyulladása gyakran gócos. Az antrumból és a corpusból is 3–3 biopsziás minta vétele ésszerű egyidejűleg. A konvencionális haematoxilin-eosin festéssel nagyszámú baktérium könnyen felismerhető. A Warthin-Starry-ezüstfestés, továbbá a Giemsa- és Gimenez-, valamint acridine-orange festési módok növelik a módszer szenzitivitását kisszámú baktérium esetén is. A Genta-féle hármast festés kitűnően alkalmas a *H. pylori* kimutatása mellett a gastritis súlyosságának és aktivitásának egyidejű értékelésére is (28).

***H. pylori* tenyésztés.** A baktérium tenyésztése a biopsziás mintából történik. A tenyésztési ideje általában 4–7 nap, a módszer szenzitivitása a hisztológiai eljárásnál alacsonyabb, 90–95%, specificitás 80–90%. A módszert ma már főleg tudományos célokra és az antibiotikus érzékenység vizsgálatára használják. *H. pylori* tenyésztéses diagnózisa az ureáz, kataláz és oxidáz pozitív Gram-negatív, spirális baktériumok identifikálásán alapul (28, 30).

Gyors ureáz teszt. A leggyorsabb és az invazív diagnosztikai módszerek közül a legegyszerűbb eljárás. A teszt a *H. pylori* potens ureáz enzim termelésén alapul. A biopsziás mintát folyékony ureum táptalajba vagy ureum gélbe oltják, amely pH-függő indikátort is tartalmaz. Ha a biopsziás mintában a *H. pylori* jelen van, az ureáz enzim hatására az ureum gyorsan alkalikus bikarbonáttá és ammóniává bomlik. Az így kialakult alkalikus vegyhatásra a gélben lévő fenolvörös indikátor színe sárgáról rózsaszínűre, majd bíborvörösre vált. Az eredmény már fél-egy órán belül leolvasható, a pozitív esetek 75%-a már 20 percen belül színreakciót ad (26, 28, 30).

A módszer nagy előnye a gyorsaság, a vizsgálat az endoszkópiához csatolható, szenzitivitása és specifitása 95–98% közötti, álpozitivitás egyéb ureáz pozitív baktérium, így streptococcus és staphylococcus szennyeződés esetén azonban lehetséges.

Szerológia. A gyomor mucosa *H. pylori* infekcióját lokális és szisztémás ellenanyagválasz követi. A humorális reakció a baktérium által indukált lymphocytás, plazmasejtes, polymorphonuclearis sejtes mucosa infiltráció eredménye. A mucosát infiltráló lymphoid sejtek zöme Ig-t szekretáló B-sejt. A mucosában lokálisan képződött ellenanyagok többsége IgA típusú, míg a szisztémás ellenanyagok többségükben IgG típusúak. A jó minőségű szérumban IgG antitest tesztek a 95% specifitást és szenzitivitást is elérik, az IgA tesztek 60–80%-os érzékenységgel (28, 30).

A specifikus immunglobulin válasz az infekció során végig konstans marad, eradiciós kezelés után az IgG és IgA szint lassan (6–12 hónap) csökken, majd az ellenanyag-pozitivitás megszűnik, reinfectio esetén gyorsan emelkedik (26).

A *H. pylori* keringő ellenanyagainak szerológiai meghatározására legelterjedtebben az „ensym-linked immunoabsorbent assay” (ELISA) módszert használják egyszerűsége, reprodukálhatósága, gyorsasága miatt. A meghatározás kvalitatív és kvantitatív is lehet. A módszer szenzitivitása eléri a 94%-ot, specifitása a 98%-ot. A gyors szerológiai tesztek közül a latex agglutinációs metodikán alapuló eljárás 85–93%-os szenzitivitással, 95–98%-os specifitással (28, 30). A gyors szerológiai tesztek első sorban az endoszkópia előtti közvetlen szűrővizsgálatokra alkalmasak, eredményük biopszián alapuló vizsgálatokkal megerősítésre szorul (28).

A *H. pylori* szerológiai vizsgálata tünetmentes populáció szűrővizsgálatára, továbbá az eradiciót követően fél-egy évvel a kezelés eredményének, az antitest titer változásának ellenőrzésére javasolható eljárás.

Polimeráz láncreakció (PCR). A target RNS vagy DNS amplifikációján alapuló igen érzékeny kimutatási mód. A PCR módszerrel gingivalis váladékból, székletből, gyomornedvből, biopsziás kanálból is kimutatható akár 100%-os szenzitivitással a baktérium. Tudományos célú epidemiológiai vizsgálatokban, a baktérium transzmissziójának követésében különösen hasznos eljárás (28).

Ureum kilégzési teszt. A legkevésbé invazív, az eradiciós eredmény rutinszerű lemerésére ideálisan alkalmas módszer, amely a *H. pylori* ureáz aktivitásának felhasználásával 98%-os specifitással és 95% szenzitivitással képes kimutatni, hogy aktuálisan van-e *H. pylori* a gyomorban. A módszer alapja az ureum molekula ureáz

enzim jelenlétében zajló hidrolízise. A szubsztrátként használt ureumot ^{13}C (nem radioaktív) vagy ^{14}C (radioaktív) izotóppal jelölik. A meghatározott mennyiségű izotóppal jelölt ureumot a vizsgált személy lenyeli. Ureáz aktivitás – *H. pylori* jelenléte – esetén az ureum NH_4^+ -re és HCO_3^- -ra bomlik. A HCO_3^- -ből képződő izotóppal jelölt CO_2 a keringésbe, majd a tüdőbe jut és hamarosan kilégzésre kerül. A kilégzett levegőmintának 30–60 perc múlva történt gyűjtése után ^{13}C izotóp használatakor tömegspektrofotométerrel, ^{14}C izotóp esetében szcintillációs számlálóval történik a mérés. A kilégzett levegő izotóptartalma alapján lehet következtetni a *H. pylori* statusra. A módszer hátránya a mérőberendezés és az egyes vizsgálatok anyagának költségessége (28, 30, 39).

Ma már minden pepticus fekélybetegben indikált a *H. pylori* status vizsgálata, sőt célszerű az NSAID indukálta fekélyesek *H. pylori* fertőzöttségéről is tájékozódni. Amíg – hazai viszonyok között – a fenti elv maradéktalanul nem követhető, addig a *H. pylori* kimutatásának szükségessége az alábbi betegcsoportokra korlátozható egyértelmű indikációként:

- hatásos szerrrel történő rövid távú kezelésre refrakter fekélyesek;
- adequat fenntartó kezelés ellenére, vagy annak hiányában recidiváló fekélybeteg;
- fiatal, „agresszív” kórlefolású fekélybeteg;
- szövődményes (vérző, perforáló) pepticus fekélyesek.

A *H. pylori* fertőzöttség bizonyítására az endoszkópiához csatolt gyors ureáz teszt és hisztológiai vizsgálat javasolható, az eradiciós kezelés javallatáról a döntés ezen vizsgálat(ok) alapján történhet. Az endoszkópia előtti gyors szerológiai teszt a biopsziás minta vizsgálatával történő megerősítésre szorul. Az eradiciós kezelés hatásának lemerésére optimálisnak látszó $^{13/14}\text{C}$ -kilégzési teszt sajnos hazánkban még nem elérhető, így az eradiciós kezelés hatásának feltétlenül szükséges ellenőrzésére jelenleg még az invazív eljárások (gyors ureáz teszt, hisztológia) javasoltak (34).

Helicobacter pylori eradiciós kezelés

A sósavsekreációt hatásosan csökkentő korszerű H_2 -receptor gátló és proton pumpa bénító (PPI) szerekkel a fekélyfészek *H. pylori* pozitivitás esetén is heteken belül 85–100%-os sikerrel meggyógyítható. A kezelés ellenére azonban a gastroduodenalis nyálkahártya gyulladása fennmarad és a továbbra is gyenge mucosális barrier saváteresztő képessége változatlanul fennáll ugyanúgy, mint egy „lyukas háztető”, mely nem véd meg az ismétlődő „esőkkel” szemben (15). A fenntartó kezelésben nem részesülő *H. pylori* pozitív nyombélfekélyek 50%-a egy éven belül kiújul, fenntartó kezelés mellett is 30%-os a recidívák évi gyakorisága. Hasonló a *H. pylori* pozitív gyomorfekélyek kiújulási hajlama is (26, 35, 40, 47).

Amennyiben a fekély hámosodásával együtt a *H. pylori* eradicalása is megtörténik, akkor az évi kiújulási arány nem éri el a 3%-ot (26). A baktérium eradiciója tehát megváltoztatja a fekélybetegség rekuráló jellegét. Sikeres eradició után mérséklődik vagy megszűnik a krónikus gastritis, csökkenhet a duodenum gastricus metaplasziás területeinek kiterjedése, csökken a korábban

fekélyből vérző betegek újravérzési kockázata, továbbá egyes adatok szerint csökken a *H. pylori* infekció késői hatásának tulajdonított intestinalis típusú gyomorcarcinoma kialakulásának veszélye is. A *H. pylori* kipusztítása a gyomornyálkahártyából gyorsítja a fekély gyógyulási folyamatát, sőt egyes adatok szerint a sikeres eradication további kezelés nélkül önmagában is a fekély gyógyulásához vezet. A recidívák kivédése javítja a betegek életminőségét, az újabb fekélyellenes kezelések elmaradása a költség-haszon elemzések szerint direkt és indirekt költségeket takarít meg (40).

A *H. pylori* eradication tehát több mint a fekély, a hámszáj alkalmi szanálása, az eradication magának a fekélybetegségnek, mint krónikus kórképnek a meggyógyítását jelenti.

Az eradication kezelés eredményének megítélése. A *H. pylori* infekció gyógyszeres megszüntetése, azaz sikeres eradication akkor véleményezhető, ha az eradication kúra befejezését követően legkevesebb 4 hét múlva végzett szenzitív vizsgálattal már nem mutatható ki a *H. pylori* fertőzöttség. Az ennél korábban végzett tesztek az eradication eredményéről még nem tájékoztathatnak megbízhatóan, ekkor legfeljebb a baktérium clearance-ről kapunk képet az esetleges korai rekolonizáció lehetősége miatt (47).

Az eradication kezelés eredményének le mérésére a legmegfelelőbb a ^{13}C vagy ^{14}C ureum kilégzési teszt (26, 28). Ha ez nem elérhető, akkor a hisztológiai vizsgálat és a gyors ureáz teszt az alkalmazandó vizsgálati eljárás. Amennyiben az eradication kúrának PPI komponense is volt, továbbá ha az eradication kúra befejezését követően a beteg PPI kezelésben részesült, akkor az antrum minta mellett a corpus biopsziás mintájának a vizsgálata is szükséges, mivel az intenzív savszekréció-gátlás miatt a baktériumok proximális irányú vándorlása gyakori, ezáltal az antrum minta vizsgálata önmagában álnegatív eredményt adhat (47).

Az eradication kezelés esélyét befolyásoló mucosalis és farmakológiai tényezők. Az ideális eradication kezelés olyan készítményt feltételez, amely adagolása egyszerű, biztonságos, nincs mellékhatása, olcsó és 100%-os hatékonyságú. Ilyen készítmény ma még kidolgozásra vár. Antibakteriális kezeléssel lévén szó, kézenfekvő, hogy elsősorban antibiotikumoktól várható megfelelő eradication hatás. Annak ellenére, hogy a *H. pylori* in vitro körülmények között számos antibiotikumra érzékeny, az in vivo eredmények messze elmaradtak az in vitro hatékonyságtól. Az antibiotikumok klinikai hatékonyságára nézve kedvezőtlen, hogy a szerek nehezen érik el a tapadó nyákréteg alatt, az epithel felszínén és az intercellularis résekben, esetenként a mirigyjáratokban kolonizált kórokozót (21).

Döntően csökkenti egyes antibiotikumok hatását az erősen acidikus ($\text{pH} < 2$) gyomorszekréció (21).

Az eradicationban használt orális farmakonok az alábbi utakon érhetik el a kórokozót: 1. közvetlen lokális kapcsolat a gyomorban, ez a leggyakoribb és legfontosabb gyógyszer-kinetikai variáns. 2. A gyógyszer felszívódás, majd szisztémás keringés útján a gyomornyálkahártya microcirculációján át az epithelium felszínére felé. 3. A gyógyszer intragastricus szekréciója útján. 4. A gyógyszer májbeli metabolizációját és biliaris excretióját követően biliogastricus reflux révén (21).

Az eradication hatás függ a gyógyszer kiszerezésétől, az adagolás gyakoriságától és szignifikáns módon a betegek gyógyszereszedési compliance-étől. Mivel az eradication döntően krónikus *H. pylori* infekció esetén jön szóba, így a parenteralis kezelés nem ésszerű, nem lehet a nagy tömegben végzett terápia eszköze. *H. pylori* pozitív fekélyből vérző betegek eradication kezelésének parenteralis megkezdése indokolt lehet az újra vérzési hajlam csökkentésére (7).

H. pylori eradicationra alkalmas főbb farmakonok. A bizmut subsalicilat (BSS), bizmut subnitrat, valamint colloidalis bizmut subcitrat (CBS) készítmények mellett a ranitidin-bizmut-citrat áll rendelkezésre. A bizmut savas közegben ($\text{pH} < 4$) jól kötődik az epithel felszíni nyákhoz, de a *H. pylori* jelenléte csökkenti a bizmutkoncentrációt a nyákban (32). A bizmut topikus antimikrobiális hatású, a baktérium membrán proteinek sulfhydryl komponenseit köti meg, valamint a baktérium membránján akkumulálódva a periplasmaticus enzimekkel is reagál, gátolja az ureáz, foszfolipáz és a proteolitikus aktivitást (23). Végül a baktérium strukturális destruktív következik be a bizmut hatására (21).

Az amoxicillin a leggyakrabban használt szemisztetikus penicillin. Hatása döntően lokális úton alakul ki, parenteralis adagolással elégtelenül koncentrációdik a nyákrétegben (22). Az amoxicillin a *H. pylori* sejtfalának peptidoglycan szintézisével interferál. Amoxicillin rezisztens *H. pylori* törzsek rendkívül ritkák (21).

A metronidazol és tinidazol szisztémás hatásúak, aktívan szekretálódnak a gyomornedvbe és a nyálba is. Hatásuk nem gyomor pH függő. Primer és szekunder bakteriális rezisztencia elsősorban a metronidazollal kapcsolatban gyakori, bár ritkábban jelentkezik a rezisztencia, ha metronidazol más antibiotikummal együtt alkalmazzák (21). Mellékhatásként fémesszájzást, bevont nyelvet és az esetek 20%-ában hasmenést okozhat.

A clarithromycin bakteriosztatikus hatású. A *H. pylori* bakteriális RNS-dependens proteint gátolja és reverzibilisen kötődik az 50S ribosomalis alegységhez. Rezisztencia kifejlődhet, különösen megelőző clarithromycin kezelés után (46).

A tetracyclin a *H. pylori* szintézisét gátolja, reverzibilisen kötődik a 30S ribosomalis alegységhez. A bizmuttal kelátot képez, ez a felszívódást gátolja. A bizmuthoz hasonlóan lokális hatású (26).

A proton pumpa gátlók (PPI) közül az omeprazol és lansoprazol intrinsic in vitro antimikrobiális aktivitású, de a hatásmechanizmus ismeretlen. A szerek *H. pylori* ellenes értéke a savérzékeny antibiotikumokkal kombinálva nyilvánul meg, mivel növeli azok antimikrobiális hatását a MIC értékük csökkentésével. A PPI hatásra megkevesbedő gyomornedvben az antibiotikumok koncentrációja nő. PPI monoterápia *H. pylori* szuppressziót okoz, de eradication hatása nincs (16, 21, 46).

A H. pylori eradication indikációja fekélybetegségben. Eradication kezelés csak a *H. pylori* infekció bizonyítása után jön szóba (26). A *H. pylori* fertőzés kimutatása még nyombélfekélyben is szükséges az eradication megkezdése előtt, ugyanis 5–10%-os gyakorisággal *H. pylori* negativitás itt is előfordulhat. Az ilyen esetekben más, nem *H. pylori*val kapcsolatban kóroki tényező keresése tanácsos, egyébként a nem teljesen veszélytelen és költséges eradication kezelés elmaradhat (46).

A *H. pylori* eradiciós kezelés javallata a fekélybetegség aktuális vagy múltbeli endoszkópos bizonyításán és döntően invazív (hisztológiai, gyors ureáz teszt) vizsgálatokon alapul. Mindezen diagnosztikai tevékenység gastroenterológiai konzílium keretében zajlik, így az eradició javallatának felállítása – ma még – a gastroenterológus kompetenciája (40). Az eradiciós kezelési program javallati köre az ismeretek és lehetőségek bővülésével változott, továbbá függhet a beteg tágabb és szűkebb környezetének szocio-ökonómikus feltételeitől is.

Ha az eradiciós kezelési elv elsődleges célja szövődmény kockázatú, gyakran recidiváló és várhatóan hosszú lefolyású, fiatal korban kezdődő fekélybetegség ellátási módjának javítása, akkor ezen szelekciók figyelembevételével egy ún. *mérlegelt indikációs kör* alakítható ki. Eszerint eradició indikált minden recidiváló (évente 2–3 vagy annál több recidíva), korszerű kezelésre refrakter, fiatal korban (25 év alatt) kezdődő, agresszív lefolyású (vérző, perforáló) fekélybetegségben. Ez az indikációs kör a fejlődő országok régiójában tűnik racionálisnak (26, 36, 40).

A fejlett országokban az ún. *teljes indikációs kör* az elfogadott. Eszerint eradiciós kezelés javasolt minden bizonyítottan *H. pylori* pozitív fekélybetegben az infekció megszüntetése, a gastroduodenalis nyálkahártya integritásának visszaállítása, tehát a betegség végleges meggyógyítása céljából (26, 46).

A *H. pylori* sikeres eradiciója után a reinfekciók aránya jó szocioökonómikus körülmények között alacsony (évi 1–2%). Sikertelen eradiciót követő újabb eradiciós kezelés csak mérlegelten indokolt esetben, az ún. magas kockázatú csoportban jön szóba, új kezelési kombinációval. Egy adott eradiciós kezelést 2 hétnél hosszabban folytatni fekélybetegben nem indokolt. *H. pylori* pozitív fekélybeteg *H. pylori* pozitív tünetmentes felnőtt családtagját preventív eradicióban részesíteni nem kell. *H. pylori* pozitív fekélybeteg tünetmentes *H. pylori* pozitív gyermekében az eradició mérlegelendő (26).

Eradiciós kezelési protokollok. Amíg a *H. pylori*t optimálisan eradicaló szer hiányzik, addig a szakmai közmegegyezés a 80–90%-os eradiciós rata elérését biztosító kezelési mód kiválasztását tartja elfogadhatónak és tűzi ki célul (26, 40, 46). Az antibiotikus monoterápiát kerülni kell, mivel a 2–4 hetes kezelések eradiciós eredménye átlagosan 18–20%, ugyanakkor a monoterápiában alkalmazott antibiotikum növeli a rezisztens *H. pylori* törzsek arányát (27). A monoterápiában leghatásosabb clarithromycinnel 2 hetes kezelést követően is csupán 54%-os eradiciós eredményt értek el (26). Az amoxicillin, tetracyclin és bizmut nem indukálnak rezisztenciát, de önmagukban elégtelen az eradiciós hatásuk, emiatt a legtöbb kezelési kombinációban metronidazollal, clarithromycinnel vagy omeprazzal együtt kerülnek alkalmazásra (21). Így két, három, sőt négy komponensből álló kombinációk alakultak ki, melyeket 1–2 hetes időtartamban alkalmaznak.

Célszerű a kezelési kombinációkat a kombináció konszans, vezető komponense alapján osztályozni.

Bizmut alapú kombinációk. A bizmut (4 x 120 mg CBS) – tetracyclin (4 x 500 mg) – metronidazol (4 x 250 mg) tartalmú klasszikus hármas kezelési mód volt az első

hatásos eradiciós kombináció. A kéthetes kezelés effektusa 80%-os. Előnye, hogy a metronidazol rezisztens törzsek legalább 50%-át eradikálja. Hátránya, hogy napi 16 tableta bevétele szükséges 10–14 napon át. Gyakori a mellékhatás, 25–35%-ban hasmenés lép fel (21, 26, 46). A metronidazol komponens clarithromycinnel (2 x 500 mg) helyettesíthető (26). A hármas terápiát omeprazol (1 x 20 mg) hozzáadásával négyes kombinációra bővítve közel 100%-os eradiciós ráta érhető el (26, 46).

Omeprazol alapú kombinációk. Az omeprazol (2 x 20 mg) – amoxicillin (2 x 1 g) kéthetes kúra eradiciós effektusa kb. 80%, eléri a hagyományos hármas kezelés hatásosságát (19, 26, 46). Az amoxicillin gyakoribb, napi négyszeri adagolása, vagy a kombináció metronidazollal (4 x 250 mg) való bővítése növeli az eradiciós rátát (46).

Az omeprazol (2 x 20 mg) – clarithromycin (2 x 500 mg) kombináció 80%-os eradiciót ígér 2 hét alatt (35, 46). Penicillin allergiában ez a legjobb kezelési mód.

Az omeprazol (2 x 20 mg) – clarithromycin (2 x 500 mg) – amoxicillin (4 x 500 mg) kombináció 90%-os eradiciós hatású, a kezelés egy hétre rövidíthető az eradiciós arány csökkenése nélkül (46).

A kis dózisú, rövid hatású kezelési módszerek közül az omeprazol (1 x 20 mg) – clarithromycin (2 x 250 mg) – tinidazol (2 x 500 mg) kombináció egyhetes eradiciós hatása 90% feletti (4). A kombináció feltétlen előnye az alacsony napi tablettaszám, ami jobb compliance-hoz vezet.

A savszekréció-gátló hatást kihasználó eradiciós kombinációkba bármely PPI (omeprazol vagy lansoprazol) vagy hatásos H₂-receptor-gátló beilleszthető az eradiciós hatás jelentős változása nélkül. Egyes adatok szerint a bizmut-tartalmú kombinációkkal elért eradició után a baktérium rekolonizációja ritkább, az eradiciós hatás tartósabb.

Ranitidin alapú kombinációk. Ranitidin (2 x 150 mg) – amoxicillin (4 x 500 mg) – metronidazol 90%-os eradiciós hatást biztosít kéthetes kezeléssel. A ranitidin-bizmut-citrát (2 x 400 mg) – clarithromycin (3 x 500 mg) kombináció sajátossága, hogy a ranitidin és bizmut-citrát komponensek egybeépítésével a szer pH 4 felett is ideálisan szolubilis a nyákban, a bizmut az epithel felszínre jut. Bár a ranitidin-bizmut-citrátnak önmagában eradiciós hatása nincs, clarithromycinnel kiegészítve a kéthetes kúra 82–86%-os eradiciós hatású (35).

Az eradiciós kombinációk közül az omeprazol és ranitidin alapú módszerek a *H. pylori* fertőzés megszüntetésén túl mind a duodenalis, mind a ventricularis fekély szanálásában is hatásosak. A kéthetes kezelési kombinációk 70–80%-os fekélygyógyulást biztosítanak, ami a szekréciógátló kezelés 4–6 hétre történő kibővítésével 90–95%-ra növelhető (26, 35).

A *H. pylori* eradikálás és preventió egyéb lehetőségei. Az optimális eradiciós hatású szer kidolgozásához számos út vezethet, a jövő gyógyszere nem feltétlenül antibiotikum lesz.

A kidolgozás alatt lévő antiadhezív szerek, ureáz enzim gátló immunizációs eljárások, a gyomorból származó bikarbonát és ammóniumion, valamint az urea eltávolítására szolgáló vegyületek, továbbá a colostrumból származó antitestek felhasználása jelentik azokat az új kezelési lehetőségeket, amelyek a hagyományos antimikrobás kezelést felválthatják (8, 35).

A *H. pylori* fertőzés elleni védekezés ideális megoldását a tömeges vaccinálás bevezetése jelentené (26), amely egyben a fekélybetegség stratégiai visszaszorításának esélyével is kecsegtet.

IRODALOM: 1. Adamek, R. J., Freitag, M., Opferkuch, W. és mtsai: Intravenous omeprazole/amoxicillin and omeprazole pretreatment in Helicobacter pylori-positive acute peptic ulcer bleeding: a pilot study. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1994, 29, 880-883. - 2. Bajtai, A.: Bevezetés. In: Helicobacter pylori. Bajtai, A., Papp, J., Rác, I., Simon, L. (eds) MGT-Medicom, Budapest, 1995, 13-25. old. - 3. Banatvala, N., Mayo, K., Mégraud, F. és mtsai: The Cohort Effect and Helicobacter pylori. *J. Infect. Dis.*, 1993, 168, 219-221. - 4. Bazzoli, F., Zagari, R. M., Fossi, S. és mtsai: Efficacy and tolerability of a short term low dose triple therapy for eradication of Helicobacter pylori. *Gastroenterology*, 1993, 104, (suppl 2), 40 (abstract). - 5. Best, L. M., Veldhuyzen, van, Zanten, S. J. és mtsai: Serological detection of Helicobacter pylori antibodies in children and their parents. *J. Clin. Microbiol.*, 1994, 32, 1193-1196. - 6. Bizzozero, G.: Über die Schlauchförmigen Drüsen des Magendarmkanals und die Beziehungen ihres Epithels zu dem Oberflächenepithel der Schleimhaut. *Arch. Mikr. Anat.*, 1893, 42, 82-152. - 7. Boren, T., Falk, P., Roth, K. A. és mtsai: Attachment of Helicobacter pylori to human gastric epithelium mediated by blood group antigens. *Science*, 1993, 262, 1892-1895. - 8. Bostwick, E. F.: Bovine antibodies as *H. pylori* therapeutics. *International Business Communications. Helicobacter pylori and gastroduodenal disorders. New approaches to prevention, diagnosis and treatment.* Philadelphia, 11-12 Apr. 1994. - 9. Crabtree, J. E.: Taylor, J. D., Wyatt, J. I. és mtsai: Mucosal IgA recognition of Helicobacter pylori 120 kDa protein, peptic ulceration and gastric pathology. *Lancet*, 1991, 338, 332-335. - 10. Daw, M. A., Cotter, L., Healy, M. és mtsai: Phospholipases and the cytotoxic activity of Helicobacter pylori. *Rev. Esp. Enferm. Dig.*, 1990, 78 (suppl.) 78-79. - 11. Dixon, M. F.: Pathophysiology of Helicobacter pylori Infection. *Scand. J. Gastroent.*, 1994, 29, (suppl. 201), 7-10. - 12. Ferrero, R. L.: Helicobacter pylori microbiology, morphology and metabolism. In: O'Morain, C. A., O'Connor H. (eds) Helicobacter pylori: Implications and practice. Normed Verlag, Bad Homburg, Madrid, Englewood N. J., 1994, 13-29. old. - 13. Forman, D., Webb, P. M.: *H. pylori* and gastric cancer: the significance of the problem. In: Helicobacter pylori. Basic Mechanisms to Clinical Cure. Hunt, R. H., Tytgat, G. N. J. (eds) Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London, 1993, 461-468. old. - 14. Freston, J. W.: Emerging Strategies for Managing Peptic Ulcer Disease. *Scand. J. Gastroent.*, 1994, 29, (suppl. 201), 49-54. - 15. Goodwin, C. S.: Duodenal ulcer. Campylobacter pylori and the „leaking roof” concept. *Lancet*, 1988, ii, 1467. - 16. Iwahl, T., Satoh, H., Nakao, M. és mtsai: Lansoprazole, a novel benzimidazole proton pump inhibitor, and its related compounds have selective activity against Helicobacter pylori. *Antimicrob. Agents. Chemother.*, 1991, 35, 490-496. - 17. Jones, D. M., Curry, A., Fox, A. J.: An ultrastructural study of the gastric Campylobacter like organism „Campylobacter pyloridis”. *J. Gen. Microbiol.*, 1985, 131, 2335-2341. - 18. Krienitz, W.: Über das Auftreten von Spirochaeten Verschiedener form im Mageninhalt bei Carcinoma Ventriculi. *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 1906, 28, 872. - 19. Labenz, J., Gyenes, E., Rühl, G. H. és mtsai: Amoxicillin plus omeprazole versus triple therapy for eradication of Helicobacter pylori in duodenal ulcer disease. A prospective, randomized, and controlled study. *Gut*, 1993, 34, 1167-1170. - 20. Labigne, A., Lomoniatte, H., Birac, C. és mtsai: Distribution of the cagA Gene Among Helicobacter pylori Strains Associated with Peptic Ulcer. The VIIIth Workshop on Gastroduodenal Pathology and Helicobacter pylori. Houston, Texas, September-October 1994 (Abstract 116). - 21. Lambert, J. R., Arena, G.: Mucosal antibiotic levels. In: Helicobacter pylori. Basic Mechanisms to Clinical Cure. Hunt, R. H., Tytgat, G. N. J. (eds) Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London, 1993, 538-549. old. - 22. Lambert, J. R., Loncar, B., Schemberi, M. A. és mtsai: Luminal amoxicillin determines gastric mucosal concentrations.

Gastroenterology 1991, 100 (S), A 104. - 23. Lambert, J. R., Way, D. J., King, R. G. és mtsai: De Nol vs Pepto Bismol-Bismuth pharmacokinetics in the human gastric mucosa. *Gastroenterology*, 1989, 96, A 284. - 24. Langeberg, W., Rauws, E. A., Oudbier, J. H. és mtsai: Patient-to-patient transmission of Campylobacter pylori infection by fiberoptic gastroduodenoscopy and biopsy. *J. Infect. Dis.*, 1990, 161, 507-511. - 25. Malfertheiner, P., Halter, F.: Peptic ulcer pathogenesis. In: Malfertheiner, P., Mégraud, F., Michetti, P., Price, A. (eds) The Year in Helicobacter pylori 1994. *Current Opinion in Gastroenterology*, 1994, 10, (suppl. 1), 30-34. - 26. Marshall, B. J.: Helicobacter pylori. *The American Journal of Gastroenterology*, 1994, 89, S116-S128. - 27. Marshall, B. J.: Unidentified Curved Bacilli on Gastric Epithelium in Activ Chronic Gastritis (Letter). *Lancet*, 1983, i, 1273-1275. - 28. Mégraud, P.: Helicobacter pylori-New trends in diagnosis. In: O'Morain, C. A., O'Connor H. (eds) Helicobacter pylori: Implications and practice. Normed Verlag, Bad Homburg, Madrid, Englewood, N. J., 1994, 87-97. old. - 29. Mendall, M. A., Pajares-Garcia, J.: Epidemiology and transmission of Helicobacter pylori. In: Malfertheiner, P., Mégraud, F., Michetti, P., Price, A.: The Year in Helicobacter pylori 1995. *Current Opinion in Gastroenterology*, 1995, 11, (suppl. 1) 1-4. - 30. Molnár Gyöngyvér: A bacteriologia és serologia kérdései. In: Helicobacter pylori. Bajtai, A., Papp, J., Rác, I., Simon, L. (eds) MGT-Medicom, Budapest, 1995, 51-65. old. 31. Moss, S. F., Legon, S., Davies, J. és mtsai: Cytokine gene expression in Helicobacter pylori associated antral gastritis. *Gut*, 1994, 35, 1567-1570. - 32. Nwokolo, C. U., Levin, J. F., Hudson, M. és mtsai: Transmucosal penetration of bismuth particles in the human stomach. *Gastroenterology*, 1992, 102, 163-167. - 33. O'Morain, C. A.: Helicobacter pylori infection-Introduction. In: O'Morain, C. A., O'Connor, H. (eds) Helicobacter pylori: Implications and practice. Normed Verlag, Bad Homburg, Madrid, Englewood, N. J. 1994. 1-12. old. - 34. Pérez-Pérez, G. I., Parsonnet, J.: Epidemiology of Helicobacter pylori. In: O'Morain, G. A., O'Connor H. (eds) Helicobacter pylori: Implications and practice. Normed Verlag, Bad Homburg, Madrid, Englewood, N. J., 1994, 52-58. old. - 35. Pipkin, G., Dixon, J. S., Wood, J. R.: Future approaches to the prevention and treatment of Helicobacter pylori. Bajtai, A., Papp, J., Rác, I., Simon, L. (eds) MGT-Medicom, Budapest, 1995, 149-174. old. - 36. Rác, I.: Összefoglalás, ajánlások. In: Helicobacter pylori. Bajtai, A., Papp, J., Rác, I., Simon, L. (eds) MGT-Medicom, Budapest, 1995, 143-145. old. - 37. Salim, A. S.: The relationship between Helicobacter pylori and oxygen-derived free radicals in the mechanism of duodenal ulceration. *Intern. Med.*, 1993, 32, 359-364. - 38. Shames, B., Krajden, S., Fuksa, M. és mtsai: Evidence of the occurrence of the same strain of Campylobacter pylori in the stomach and dental plaque. *J. Clin. Microbiol.*, 1989, 27, 2849-2850. - 39. Simon L.: Helicobacter pylori: epidemiologia, a diagnosztika elvei és módszerei. In: Helicobacter pylori. Bajtai, A., Papp, J., Rác, I., Simon, L. (eds) MGT-Medicom, Budapest, 1995, 69-82. old. - 40. Simon, L., Nemesánszky, E.: A felső gastrointestinalis pepticus („savhoz kötött”) megbetegedéseinek kezelése: a modern álláspont. *Gyógyszereink*, 1995, 2, S33-S46. - 41. Sipponen, P.: Is Helicobacter pylori gastritis decreasing in rate? In Helicobacter pylori. Bajtai, A., Papp, J., Rác, I., Simon, L. (eds) MGT-Medicom, Budapest, 1995, 33-36. old. - 42. Stolte, M., Eidt, S., Bayerdörfer, E. és mtsai: H. pylori-associated gastric lymphoma. In: Helicobacter pylori. Basic Mechanisms to Clinical Cure. Hunt, R. H., Tytgat, G. N. J. (eds) Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London, 1993, 498-503. old. - 43. Tamássy K., Simon L., Mégraud F.: Helicobacter pylori infekció magyarországi epidemiológiája (szero-epidemiológiai összehasonlító tanulmány). *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 1387. - 44. Taylor, O. N., Blaser, M. J.: The epidemiology of Helicobacter infection. *Epidemiol. Rev.*, 1991, 13, 42-59. - 45. Thomas, J. E., Pretolani, S.: Epidemiology of infection. In: Malfertheiner, P., Mégraud, F., Michetti, P., Price, A. (eds) The Year in Helicobacter pylori, 1994. *Current Opinion in Gastroenterology*, 1994, 10, (suppl. 1) 6-11. - 46. Tytgat, G. N. J., Noach, L. A.: H. pylori eradication. In: Helicobacter pylori. Basic Mechanisms to Clinical cure. Hunt, R. H., Tytgat, G. N. J., (eds) Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London, 1993, 550-569. old. - 47. Tytgat, G. N. J., van der Hulst, R. W., Kwan, C. P.: Role of Helicobacter pylori in the

pathogenesis of peptic ulcer disease: practical implications for the clinician. In: *Helicobacter pylori*. Bajtai, A., Papp, J., Rácz, I., Simon, L. (eds) MGT-Medicom, Budapest, 1995, 83–107. old. – 48. *Underdown, B. J.*: Prospects for vaccination against *H. pylori* infection. In: *Helicobacter pylori*. Basic Mechanisms to Clinical Cure. Hunt, R. H., Tytgat, G. N. J. (eds) Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London, 1993, 593–599. old. –

49. *Warren, J. R.*: Unidentified Curved Bacilli of Gastric epithelium in Active Chronic Gastritis (Letter). *Lancet*, 1983, *i*, 1273. – 50. *Wilhoite, S. L., Ferguson, D. A. Jr., Soike, D. R. és mtsai*: Increased Prevalence of *Helicobacter pylori* Antibodies Among Nurses. *Arch. Intern. Med.*, 1993, *153*, 708–712.

(Rácz István dr., Győr, Pf. 92. 9002)

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



Gődény Sándor—Lampé László

TERHESSÉG ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KÓRKÉPEK

(Gyógyszeres terápia)

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

453 oldal, 1490,— Ft

Megrendelőlap

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

Megrendelő neve:

Címe:

Számla címezte:

ANTACID

A MEGBIZHATÓ

Tisacid®

- különleges Al-Mg-komplexet tartalmazó antacid
- kiváló savkötő- és pufferkapacitással rendelkezik
- hathatós védelmet biztosít a ventrikuláris és duodenális fekélyekben



ALKALOIDA

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

Calcitriol hatása a renális anaemiára krónikus hemodialízissel kezelt betegeken

Abou-Khalil Nazem dr. és Makó János dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Urológiai Klinika (igazgató: Frang Dezső dr.)

A szerzők szekunder hyperparathyreosisban szenvedő, rendszeres hemodialízissel kezelt betegek intravénás calcitriol terápiájával a szérum intact parathormon (iPTH) szuppresszióját érték el. A szérum iPTH szintjének csökkenésével párhuzamosan kisebb dózisú rekombináns humán erythropoetin (Rh-EPO) is elegendőnek bizonyult a cél-hematokrit fenntartásához, az Rh-EPO kezelésre nem szoruló két betegen pedig a mérsékelt anaemia javulását észlelték. Adataik megerősítik, hogy a calcitriol a szekunder hyperparathyreosis hatékony gyógyszere. Eredményeik amellet szólnak, hogy a dializáltak renális anaemiájának javulásában a szérum PTH szintjének csökkentése is szerepet játszik.

Kulcsszavak: hemodialízis, anaemia, erythropoetin, szekunder hyperparathyreosis, calcitriol

The effect of calcitriol on renal anemia in chronic hemodialyzed patients. The authors reached the suppression of serum intact parathormon (iPTH) by calcitriol therapy in chronic hemodialyzed patients with secondary hyperparathyroidism. Parallel with the depression of iPTH levels it was enough a lower dosis of recombinant human erythropoietin (Rh-EPO) to maintain the target hematocrit, while on two patients non-treated with Rh-EPO they founded an improvement in moderate anemia. Their data confirm that the calcitriol is an effective drug in the treatment of secondary hyperparathyroidism. The results speak in favour that in the improvement of renal anemia on regular hemodialysis patients play an important role the suppression of serum iPTH levels too.

Key words: hemodialysis, anemia, erythropoietin, secondary hyperparathyroidism, calcitriol

A krónikus veseelégtelenség előrehaladásával csaknem mindig megjelenik az anaemia is. Az anaemia mértéke és a veseelégtelenség stádiuma között a betegek többségénél összefüggés mutatható ki.

Az anaemia több tényezőre vezethető vissza, amelyek közül legnagyobb jelentőségű az erythropoetin csökkent szintézise. A dializált betegek renális anaemiáját éveken át csak transzfúzióval lehetett javítani.

Az erythropoetin (Rh-EPO) gyógyszerként való alkalmazása gyökeres változást hozott az anaemia kezelésében, mert csaknem feleslegessé tette a transzfúziót. Az Rh-EPO hatékonyságát azonban több tényező befolyásolja. Ezek egyike a szekunder hyperparathyreosis, bár a vérképzésben betöltött szerepéről a vélemények megoszlanak.

A PTH szekréció szuppressziójának egyik lehetősége az intravénásan adott aktív D₃-vitamin (calcitriol).

Dolgozatunkban két kérdésre kerestünk feleletet:

1. Az iv. adott calcitriol hogyan befolyásolja a rendszeresen dializáltak hyperparathyreosisát;
2. A szekunder hyperparathyreosis javulása milyen hatással van az anaemiára, illetve az Rh-EPO hatékony dózisára.

Betegek és módszerek

Krónikusan dializált, szekunder hyperparathyreosisban szenvedő nyolc beteget részesítettünk intravénás calcitriol kezelésben. A szekunder hyperparathyreosis diagnózisát a

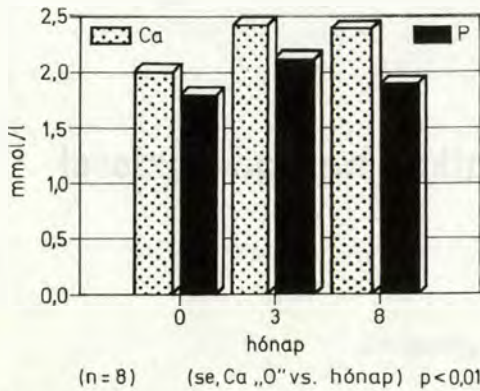
szérum intact parathormon (iPTH), szérum calcium (Ca), foszfát (P), alkalikus foszfát (AP) szintjére, a csontok radiológiai eltéréseire és a renális osteodystrophia klinikai jeleire alapoztuk. A 29–68 év közötti betegek 10–40 hónap át részesültek hemodialízis kezelésben.

A betegeket hetente 8–12 órán át kezeltük 1,5 m² felületű Cuprophan dializátorral. A dialízishez 1,75 mmol/l kalciumtartalmú mosófolyadékot használtunk.

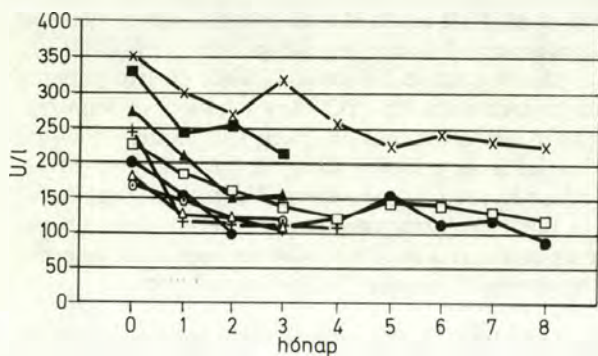
Az alapbetegség szerinti megoszlás: glomerulonephritis 4, diabeteses nephropathia: 2; pyelonephritis: 1; polycystás vese: 1. Hat beteg részesült erythropoetin (Rh-EPO)-kezelésben, 6–30 hónap időtartamban. Az Rh-EPO-kezelés indikációja a 0,28-nál kisebb Htk-érték volt, normál Fe-, TVK-értékek mellett. Az EPO-kezeléssel 0,30–0,35 Htk-értéket kívántunk elérni, ha ez sikerült, az EPO-t fenntartó dózissra csökkentettük. Öt betegnél a cél-hematokrit szinten tartásához az átlagos heti 5000±1000 E fenntartó EPO dózis volt szükséges. Egy betegnél a nagy dózisú EPO-kezelés ellenére (18 000 E/hét) a cél-hematokritot nem tudtuk elérni (Htk 0,23). Két beteg nem kapott Rh-EPO-t a 0,30±0,02 Htk-érték miatt.

Az EPO-kezelés közben a fokozott vasigény miatt minden betegünk kapott vaskészítményt, vagy per os, vagy intravénásan. Minden beteg foszfátkötő szert is kapott (kalcium-karbonátot, 4–6 g/nap mennyiségben), hasonlóan a calcitriol előtti időszakhoz.

A calcitriol kezelés alatt akut, vagy krónikus gyulladássos folyamat, vashiány, vérvesztés nem volt.



1. ábra: A szérumban Ca- és P-szint változása calcitriol kezelés során



2. ábra: A szérumban alkalikus foszfatázszint változása calcitriol kezelés során

A calcitriolt iv. 1 µg-os dózisban adtuk minden dialízis végén. A calcitriol terápiát három-nyolc hónapon át folytattuk. A calcitriol anaemiára gyakorolt hatásának megítélésére a Htk-érték emelkedését és az EPO fenntartó dózis csökkenését használtuk. A calcitriol kezelés előtt a hematokrit (Htk), a szérumban kalcium (Ca), szérumban foszfát (P), szérumban vas (Fe), alkalikus foszfatáz (AP) és a szérumban intakt parathormon (iPTH)-szintet vizsgáltuk. A calcitriol kezelés alatt a Htk-, Ca-, P-szintet hetente, a szérumban Fe-, AP-, és az iPTH-szintet havonta határoztuk meg. Ezzel párhuzamosan a betegek vérékének megfelelően változtattuk az EPO fenntartó dózisát.

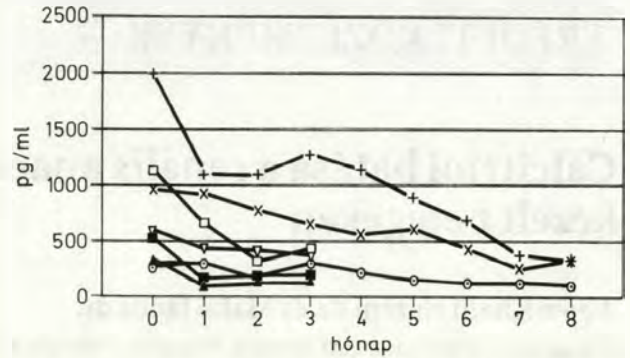
Hiperkalcémia vagy jelentős hiperfoszfatémia esetén a calcitriol kezelést átmenetileg felfüggesztettük.

Statisztikai analízis: Az eredményeket átlagérték ± standard deviációban adtuk meg. A szignifikancia vizsgálatára a Student „t” tesztet alkalmaztuk, P < 0,05 esetén jelentősnek értékeltük.

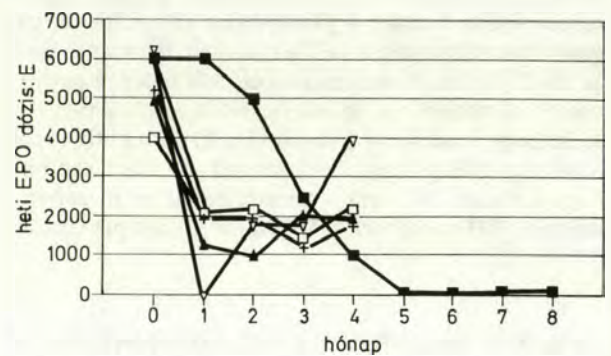
Eredmények

Három hónapos calcitriol kezelés következtében a szérumban Ca $2,0 \pm 0,18$ mmol/l-ről $2,43 \pm 0,08$ mmol/l-re emelkedett (p < 0,01). Két betegnél három alkalommal hiperkalcémia alakult ki.

A szérumban P $1,80 \pm 0,14$ mmol/l-ről $2,13 \pm 0,31$ mmol/l-re emelkedett, jelentős hiperfoszfatémiát 4 betegnél 8



3. ábra: A szérumban iPTH-szint változása calcitriol kezelés során



4. ábra: Az EPO dózis változása calcitriol kezelés során

alkalommal észleltünk (1. ábra). A szérumban Fe-szintben jelentős változás nem történt: $15,2 \pm 2$ mmol/l és $15,3 \pm 3$ mmol/l között változott (P : N. S.). A szérumban AP $253 \pm 66,4$ µl/l-ről 166 ± 41 µl/l-re csökkent (p < 0,01) (2. ábra). A szérumban iPTH 614 ± 357 pg/ml-ről 249 ± 181 pg/ml-re csökkent (p < 0,01; normálérték: 10–65 pg/ml) (3. ábra).

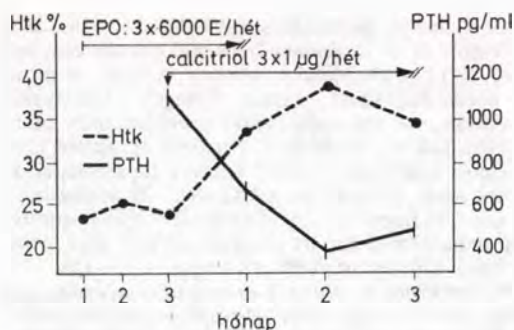
Az EPO-kezelésben is részesülő 5 betegnél a calcitriol előtt már elért cél-hematokrit a heti 5000 ± 1000 EPO dózis helyett 2500 ± 1500 E-gel fenntartható volt (p < 0,01) (4. ábra).

Két betegnél a hematokrit olyan mértékben emelkedett, hogy az EPO-kezelést meg kellett szakítani, egyik betegnél 1 hónapra, a másik betegnél 8 hónapra.

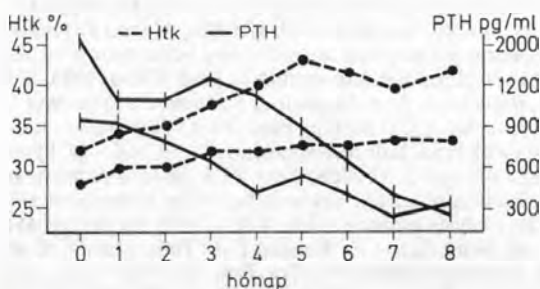
Egy EPO-kezelésben részesült betegnél a heti 18 000 E EPO dózis ellenére a hematokrit 0,23 volt, egy hónapos calcitriol kezelés hatására a hematokrit 0,38-ra emelkedett és ennek következtében az EPO-kezelést három hónapra felfüggesztettük (5. ábra).

Két betegnél, akik nem részesültek EPO-kezelésben, a hematokrit jelentősen emelkedett $0,30 \pm 0,02$ -ről $0,37 \pm 0,03$ -ra (6. ábra).

Csak három betegnél lehetett a calcitriol kezelést 8 hónapig folytatni, mert ketten transzplantációban részesültek, másik kettőnél a kalcium-karbonát adásával sem tudtuk a hiperfoszfatémiát megszüntetni. Egy betegnél 3 hónapos eredményes calcitriol kezelés után technikai okok miatt Rocaltrolra tértünk át.



5. ábra: A Htk, az EPO dózis és az iPTH-szint változása egy betegnél calcitriol kezelés során



6. ábra: A Htk és a szérumban PTH változása EPO-kezelésben nem részesült két betegnél calcitriol kezelés során

Megbeszélés

A krónikus veseelégtelenséghez társuló anaemia kialakulásában számos tényező játszik szerepet, amelyek közül az erythropoetinhány látszik legfontosabbnak.

Az anaemia korrekciója Rh-EPO terápiával jelentős javulást eredményez a betegek életminőségében, kardiális állapotában, fizikai és szellemi teljesítőképességében és táplálkozási statusában (11, 12, 16, 17).

Az Rh-EPO terápiával nem érhetünk el eredményt, ha az anaemia oka vashiány, folsavhiány vagy vérzés (10, 11, 12).

Az Rh-EPO terápiával szemben relatív vagy abszolút rezisztencia alakul ki alumíniumintoxikáció, akut vagy krónikus gyulladási folyamatok, malignus tumorok esetén és igen gyakran szekunder hyperparathyreosisban (10, 12, 14, 30).

A szekunder hyperparathyreosis szerepe a dializáltak anaemiájának kialakulásában nem mindig bizonyított.

Már 1981-ben beszámoltunk a transzfúziós szükséglet szignifikáns csökkenéséről szubtotális parathyroidectomia után (19), később arra a megállapításra jutottunk, hogy a parathyroidectomia csak akkor csökkenti a transzfúziós igényt, ha a műtét megelőző időszakban nagy mennyiségű transzfúzióra volt szükség (31).

Rendszeresen dializált, válogatás nélküli betegeink szérumban PTH-szintje és a hatékony EPO dózis között nem találtunk szignifikáns összefüggést. Ebbe a csoportba tartozó egyik parathyroidectomiára szoruló betegünkönél azonban a műtét után változatlan EPO dózis mellett a hematokrit jelentős emelkedése miatt az EPO-kezelést fel

kellett függeszteni 4 hónapig, majd kisebb dózis is elegendőnek bizonyult a cél-hematokrit fenntartásához (20).

Ezek alapján úgy gondoljuk, hogy a szekunder hyperparathyreosis nem mindig okozza az erythropoiesis gátlását, de szerepét a dializáltak anaemiájának kialakulásában nem lehet kétségbe vonni.

A szérumban magas PTH-szintje csontvelőfibrosist, hemolysist okozhat, de közvetlen gátló hatást is kifejt az erythropoiesisra (10, 12).

A szekunder hyperparathyreosis kialakulásában a hyperphosphataemia, hypocalcaemia mellett a calcitriolhiány közvetlenül is szerepet játszik (28).

A haemoglobin és az endogén EPO-érték jelentős emelkedéséről számoltak be parathyroidectomia után (10, 33, 37). Zachée és mtsai csak a csontvelőfibrosist és az anaemia között találtak összefüggést (36), viszont Rao és mtsai azt találták, hogy az EPO hatékony dózisa nemcsak a csontvelőfibrosistól, hanem a szérumban PTH-tól is függ (25). Az utóbbi években a D₃-vitamin metabolitjának lökésterápiájával igen jó eredményt értek el a szekunder hyperparathyreosis konzervatív kezelésében. Több szerző az iv. calcitriollal a PTH szintézisének jelentős szuppresszióját érte el (5, 8, 18, 21, 22, 23, 29), Bacchini és Betriu azonban az eredményeket nem erősítette meg (3, 4).

Andress és mtsai az osteitis fibrosa javulását észlelték az iv. calcitriol kezelés hatására (1). Argilés és mtsai iv. calcitriollal a PTH-szint szuppresszióját és az EPO hatékony dózisának csökkenését érték el (2).

Jelen munkánkban az iv. calcitriol kezelés hatására a szérumban PTH-szint szignifikánsan csökkent. A szérumban PTH-szintjének csökkenésével az EPO-kezelésben nem részesült betegeknek a mérsékelt anaemia javulását, az EPO-kezelésben részesült betegeknek a cél-hematokrit fenntartásához szükséges EPO dózis szignifikáns csökkenését észleltük.

A calcitriol hatékonyságát jól szemlélteti annak a betegünknek anaemiája, akinél a maximális EPO dózis is hatástalannak bizonyult. A calcitriol adása után olyan mértékben emelkedett a hematokrit értéke változatlan EPO dózis mellett, hogy az EPO-kezelést 3 hónapra meg kellett szakítani.

A calcitriol nemcsak a Ca, hanem a P felszívódását is fokozza. Részben ezért, részben az elégtelen foszfátkötő gyógyszerek miatt kialakult hyperphosphataemia miatt két betegnél a calcitriol kezelést fel kellett függeszteni. Bár a kalcium-karbonáttól igen kevés kalcium szívódik fel, de ha tartósan nagy dózisban adjuk, számolnunk kell a szérumban kalciumszint emelkedésével. Két betegnél jelentkezett tüneteket még nem okozó hypercalcaemia. E két beteget átmenetileg alacsony Ca-tartalmú oldattal dializáltuk.

A calcitriolnak az anaemiára, illetve az Rh-EPO terápiára kifejtett kedvező hatása elsősorban a PTH-szint szuppressziójával magyarázható. Több szerző számol be azonban a calcitriolnak az erythropoiesisra gyakorolt közvetlen hatásáról (2, 13).

A calcitriol gátolja a cytokinek szintézisét (26, 32, 34), a cytokinek gátolják az erythropoiesist (6, 7, 15, 35). A tumor necrosis factor csökkenti az EPO hatékonyságát (6, 7). A tumor necrosis factor szint emelkedését írták le krónikus dializált betegeknek (9, 24, 27).

Lehetséges, hogy a calcitriol a citokinek szuppressziójával is elősegíti az erythropoesist és javítja az EPO hatékonyságát.

IRODALOM: 1. *Andress, D. L., Norris, K. C., Coburn, J. W. és mtsai:* Intravenous calcitriol in the treatment of refractory osteitis fibrosa of chronic renal failure. *N. Engl. J. Med.*, 1989, 321, 274. – 2. *Argilés, A., Mourad, G., Lorho, R. és mtsai:* Medical treatment of severe hyperparathyroidism and its influence on anemia in end-stage renal failure. *Nephrol. Dial. Transpl.*, 1994, 9, 1809. – 3. *Bacchini, G., Fabrizi, F., Locotelli, F.:* Pulse oral calcitriol in severe secondary hyperparathyroidism. 31-st ann. cong. of EDTA-ERA, 1994, Vienna, Austria, (abstr.). – 4. *Betriu, A., Fernandez, E., Cao, G. és mtsai:* Effect of sequential increment in the dose of iv. calcitriol on severe hyperparathyroidism. 31-st ann. cong. of EDTA-ERA, 1994, Vienna, Austria, (abstr.). – 5. *Brandi, L., Daggard, H., Tvedegaard, E. és mtsai:* Effect of intravenous 1. alfa hydroxvitamin D₃ on secondary hyperparathyroidism in chronic uremic patients on maintenance hemodialysis. *Nephron*, 1989, 33, 194. – 6. *Chuncharune, S., Carter, C. D., Studtmann, K. E. és mtsai:* Chronic administration of transforming growth factor-Beta suppress erythropoietin-dependent erythropoiesis and induces tumor necrosis factor in vivo. *Br. J. Haematol.*, 1993, 84, 374. – 7. *Clibon, U., Bonewald, L., Caro, J. és mtsai:* Erythropoietin fails to reverse the anemia in mice continuously exposed to tumor necrosis alfa in vivo. *Exp. Hematol.*, 1990, 18, 438. – 8. *Cubero, J., Caravaco, F., Jimenez, F. és mtsai:* Effect of the mode of calcitriol administration on iCa-PTH relationship: a randomized clinical trial. 31-st ann. cong. of EDTA-ERA, 1994, Vienna, Austria, (abstr.). – 9. *Descamp-Latscha, B., Herbelin, A.:* Long term dialysis and Cellular immunity: a critical survey. *Kidney Int.*, 1993, 43, (suppl. 41), S-135. – 10. *Drüeke, T.:* Modulating factors in the hematopoietic response to erythropoietin. *Am. J. of Kidney Diseases*, 1991, 4, (suppl. 1), 87. – 11. *Eschbach, J. W.:* Erythropoietin for anemia for chronic renal failure. *Am. J. of Kidney Diseases*, 1991, 4, (suppl. 1), 3. – 12. *Eschbach, J. W., Egrie, J. E., Downing, M. R. és mtsai:* Correction of the anemia of the end-stage renal disease with recombinant human erythropoietin. *N. Engl. J. Med.*, 1987, 316, 73. – 13. *Kerley, J. A., Hattersley, G., Collins, D. A. és mtsai:* Derivation of osteoclast from hematopoietic colony-forming cells in culture. *J. Bone Miner. Res.*, 1993, 7, 353. – 14. *Koury, M. J.:* Investigating erythropoietin resistance. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 328, 205. – 15. *Kubane, B.:* The role of the microenvironment and cytokines on the modulation of erythropoiesis. *Ann. N. Y. Acad.*, 1994, 718, 257. – 16. *Leunissen, K. M., Writz, J. M., Von Kwijk, W. és mtsai:* Recombinant erythropoietin therapy: Benefits for the heart and physical performance. In: *Bauer C., Koch, K. M., Scigalla, P., Wiczorek, L. (szerk.): Erythropoietin molecular physiology and clinical applications.* 1993, 107. old. – 17. *Lindsay, R. M., Heidenheim, A. P.:* Measurement of quality of life in international trials involving dialysis patients and the use of recombinant human erythropoietin. In: *Bauer C., Koch, K. M., Scigalla, P., Wiczorek, L. (szerk.): Erythropoietin molecular*

physiology and clinical applications. 1993, 81. old. – 18. *Llach Francisco:* Treatment of secondary hyperparathyroidism. *Int. Proc. J.*, 1993, 5, 13. – 19. *Makó J., Mérei J., Szűcs J. és mtsai:* Krónikus haemodialysissel kezelt betegek transfúziós igényének csökkenése subtotalis parathyroidectomia után. *Orv. Hetil.*, 1981, 122, 4. – 20. *Makó J., Potyondi M., Szelke, L. és mtsai:* Recoromon kezeléssel szerzett kétéves tapasztalataink. *Magyar Belorv. Arch.*, 1994, 47, (suppl. 1), 182. – 21. *Malberti, F., Surian, M., Cosci, P.:* Improvement of secondary hyperparathyroidism and reduction of the set point of calcium after intravenous calcitriol. *Kidney Int.*, 1993, 47, (suppl. 41), S-125. – 22. *Masafumi, F., Masafumi, K., Hung, Y. és mtsai:* Serial evaluation of parathyroid gland size by ultrasonography is another useful marker for the long-term prognosis of calcitriol pulse therapy in chronic dialysis patients. *Nephron*, 1994, 68, 221. – 23. *Norris, K. C., Kraut, J. A., Andress, D. L. és mtsai:* Intravenous calcitriol: Effect in secondary hyperparathyroidism. *J. Bone Miner. Res.*, 1986, 1, (suppl. 1), 374. – 24. *Petrova, G., Tarantino, E. A., Gesualdo, L. és mtsai:* C₅b-9 generation and cytokine production in hemodialyzed patients. *Kidney Int.*, 1993, 43, (suppl. 41), S-221. – 25. *Rao, D., Sudhaker, Hime Mei-Shu, Mohini Ravinder:* Effect of serum parathyroid hormone and bone marrow on the response to erythropoietin in uremia. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 328, 171. – 26. *Riancho, A. José, Zarabeitia, T. Maria, De Francisco, L. M. Angel és mtsai:* Vit. D therapy modulates cytokine secretion in patients with renal failure. *Nephron*, 1993, 65, 364. – 27. *Ryan, J. R. James, Beynon, L. C. Huw, Rees, W. J. Andrew és mtsai:* In vitro production of tumor necrosis factor by monocytes cultured from dialysis patients. *Kidney Int.*, 1993, 43, (suppl. 41), S-226. – 28. *Slatopolszky, E., Delmez, J. A.:* Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. *Int. Proc. J.*, 1993, 5, 3. – 29. *Slatopolszky, E., Weerts, C., Thielan, J. és mtsai:* Marked suppression of secondary hyperparathyroidism by intravenous administration of 1,25 dihydroxycholecalciferol in uremic patients. *J. Clin. Investig.*, 1984, 74, 2136. – 30. *Stivelman, J. C.:* Resistance to recombinant erythropoietin therapy: A real entity? *Semin. Nephrol.*, 1989, 9, 8. – 31. *Szűcs, J., Makó, J., Mérei, J.:* Blood requirement and subtotal parathyroidectomy in patients with chronic renal failure treated with hemodialysis. *Clin. Nephrol.*, 1983, 19, 134. – 32. *Thomasset, M.:* Vit. D and immun system. *Pathol. Biol.*, 1994, 42, 163. – 33. *Urena, P., Eckhard, K. W., Sarfati, E. és mtsai:* Serum erythropoietin and erythropoiesis in primary and secondary hyperparathyroidism. Effect of parathyroidectomy. *Nephron*, 1991, 59, 384. – 34. *Votta, B. J., Betolini, D. R.:* Cytokine suppressive antiinflammatory compounds inhibit bone resorption in vitro. *Bone*, 1994, 15, 533. – 35. *Wilson, J. G., Tavassoli, M.:* Microenvironmental factors involved in the establishment of erythropoiesis in bone marrow. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1994, 718, 271. – 36. *Zachée, P., Varnuytsel, J., Daelemans, R. és mtsai:* Anaemia and renal osteodystrophy 31-st ann. cong. of EDTA-ERA, 1994, Vienna, Austria, (abstr.). – 37. *Zingraff, J., Drüeke, T., Marie, P. és mtsai:* Anemia and secondary hyperparathyroidism. *Arch. Int. Med.*, 1978, 138, 1650.

(Abou-Khalil Nazem dr., Budapest, Üllői út 78/b. 1082)

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 tableta
CYTOTEC szedését!**

Antibiotikum-felhasználás elemzése kórrajzok alapján

Almási István dr.¹, Kasza Beáta dr.¹, Baranyai Gabriella², Vesztergombi Zsuzsanna dr.²
és Ternák Gábor dr.¹

Tolna Megyei Önkormányzat Kórháza, Szekszárd, Infektológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Ternák Gábor dr.)¹
Központi Labor diagnosztikai Osztály (osztályvezető főorvos: Vesztergombi Zsuzsanna dr.)²

A szerzők 1256 ágyas megyei kórházban 1995. január 1. és 31. között kiírt 2230 beteg kórrajzaiból retrospektíven kigyűjtötték az alkalmazott antibiotikumok nevét, dózísát, a terápia tartamát, jellegét és az antimikrobás kezelést indokló diagnózisokat. A terápia helyességét összevetették az érvényes módszertani levelekkel, szakmai ajánlásokkal, alkalmazási előírásokkal és a témára vonatkozó aktuális irodalommal. A betegek 24,6%-ában találtak szisztémás antibiotikum-felhasználást; 728 kúra 83,9%-a mono-, 16,1%-a kombinált terápia volt. A 852 felírt készítmény 82,7%-át empirikusan, 7,5%-át célzottan és 9,8%-át profilaktikusan adták; 272 (49,5%) betegnél történt 596 mikrobiológiai vizsgálat. Leggyakoribb diagnózisok az alsó légúti, felső légúti, húgyúti, hasi és sebfertőzések voltak. A felhasznált készítmények többsége a széles spektrumú béta-laktámok közé tartozott. A betegek 5,3%-ában találtak kórházi fertőzést. A készítmények 23,8%-ának adását indokolatlannak találták. Gyakori volt a rossz spektrumválasztás (11,0%), a farmakokinetikai sajátosságok figyelmen kívül hagyása (6,1%), a túl hosszú terápia (7,2%) és az aluldozírálás (6,1%) is. Rámutatnak a gyógyszerfelhasználás folyamatos követésének a jelentőségére. A szakmai munka javítása és a túlfogyasztás megszüntetése érdekében a kórházi „antibiotikum-politika”, valamint diagnosztikus és terápiás protokollok bevezetését ajánlják.

Kulcsszavak: antibiotikumok, gyógyszer-felhasználás monitorozása, nosocomialis fertőzések

Case history based survey on antibiotic prescribing. Type and dose of antibiotics, length and purpose of therapy was retrospectively collected from case histories of the 2230 patients who were discharged from a district general hospital between January 1 and 31, 1995. The suitability of each antibiotic for its stated purpose was compared with the current therapeutic recommendations, guidelines and literature. 24.6% of patients received antibiotics. 83.9% of the 728 courses was monotherapy, 16.1% was combined therapy. 82.7% of the 852 prescriptions was empiric, 7.5% directed against an identified microorganism and 9.8% was prophylactic. 596 microbiological samples of 272 (49.5%) patients were sent to the laboratory. Infections of lower and upper airways, urinary tracts, wounds and abdominal organs were most frequently diagnosed. Majority of utilized antibiotics were broad spectrum beta lactams. 5.3% of patients suffered from hospital acquired infections. 23.8% of prescriptions were determined as unnecessary. Problems of inappropriate antibacterial spectrum (11.0% of prescriptions), negligence of pharmacokinetics (6.1%), long duration of therapy (7.2%) and underdosing (6.1%) were also frequent. Authors emphasize the importance of the monitoring drug utilisation, the introduction of hospital diagnostic and therapeutic protocols in order to improve the antibiotic usage.

Key words: antibiotics, nosocomial infection, drug monitoring

A 90-es évek elején hazánkban az egészségügyi költségek a gazdaság egyéb szféráiban jelentkező inflációt meghaladó mértékben növekedtek. Ezért az utóbbi években anyagi okok miatt is erősödött az igény, hogy a gyógyszerfogyasztás minél pontosabb adatai alapján szakmai programok szülessenek az ésszerűbb gyógyszerfelhasználás érdekében.

Az 1000 lakossági napra vonatkozó antibiotikum-fogyasztás és bizonyos antimikrobás szerek elleni rezisztenciák tekintetében hazánk igen „előkelő” helyezést mondhat magáénak a nemzetközi összehasonlításban (11, 22). A pillanatnyilag rendelkezésünkre álló statisztikák alapján nem tudjuk számszerűen kimutatni az antibiotikum-felhasználás egyes típushibáit, inkább csak közvetett módon és szubjektív tapasztalatok alapján

következtethetünk azokra. Valóságot hűen tükröző adatokat csak kórrajzok részletes feldolgozásával, vagyis a klinikai adatok és a gyógyszerfogyasztás együttes vizsgálatával lehet nyerni. Nagy munkaigénye miatt erre eddig kevesen vállalkoztak. A személyi számítógépek széles körű elterjedése által biztosított lehetőségeket kihasználva azonban a korábbiaknál lényegesen nagyobb mennyiségű gyógyszer-felhasználási adatot dolgozhatunk fel a kórházi minőségbiztosítás számára értékes információkat biztosítva.

Munkánk célja volt, hogy felmérjük intézetünk antibiotikum-felhasználásának gyakorlatát, számszerűen kifejezzük az antimikrobás terápia típushibáit, és fölhasználjuk eredményeinket a szakmai munka javítására hozandó intézkedések kidolgozásakor.

Anyag és módszer

Az 1995. január 1. és 1995. január 31. között – egy influenza-járvány-mentes téli hónapban – 1256 ágyas intézetünkben kiírt betegek kórrajzait azok lezárása után áttekintettük, és a betegek azonosító és demográfiai adatai mellett egy számítógépes táblázatkezelő programmal rögzítettük a legfontosabb ápolási adatokat (ápolási napok, HBCS, ápolás kimenetele), az esetleges gyógyszerérzékenységet és valamennyi szisztémásan adott antibiotikum esetében a készítmény nevét, kisserelését, dózisát, az adagolás időtartamát, az antibiotikum adását indokló diagnózisokat, a terápia jellegét (empirikus, profilaktikus, célzott), a terápia kimenetelét, valamint megpróbáltuk összevetni az antibiotikum-adás helyességét a szakirodalom szélesebb körben ismert részével, módszertani levelekkel, szakmai ajánlásokkal és alkalmazási előírásokkal (4, 5, 7, 10, 11, 14, 16, 17, 23).

Az antibiotikus kezelést indokló diagnózisként a klinikus által a kórrajzban megjelölt kórismét fogadtuk el függetlenül annak diagnosztikus megalapozottságától. Gyakran előfordult az is, hogy a kezelőorvos nem tett konkrét megjegyzést az antibiotikum-kezelés okára vonatkozólag, de a kórrajzból szándéka egyértelműen kiderült (pl. műtét napján kezdett rövid ideig tartó antibiotikus kezelés). Ezeket az eseteket is a „szándék” szerint soroltuk be. Azon kezelési epizódok számára, ahol nem jelöltek meg semmilyen diagnózist vagy állapotot és a klinikus szándéka sem volt világos, a „nincs dokumentálható ok” kategóriát jelöltük ki.

Mivel a témák szorosan kapcsolódnak, külön feljegyeztük a kórházi fertőzéseket is. Itt a SENIC kritériumok és az ide vonatkozó hazai módszertani ajánlás alapján gyűjtöttük az adatokat függetlenül attól, hogy a klinikus közölte-e valamit a fertőzés eredetével kapcsolatban (3, 15).

Valamennyi antibiotikummal kezelt beteg esetében a Kolab (ÁNTSZ Veszprém) számítógépes program segítségével kiértékeljük az elvégzett mikrobiológiai vizsgálatok eredményeit.

Eredmények

A kórházunkban 1995 januárjában kiírt 2308 beteg közül 2230 (96,6%) kórrajzait tudtuk bevonni a vizsgálatba. Közülük 550 (24,7%) kapott valamilyen szisztémás antibiotikumot. 667 diagnózisra 728 kúra keretében 852 alkalommal adtak valamilyen antibiotikum-készítményt orvosaink.

A kúrák közül 612 (83,9%) monoterápia, 111 (15,3%) kettős, 6 (0,8%) pedig hármas kombináció volt, és 62 (8,5%) alkalommal folytatták a parenteralisan megkezdett kezelést orális szerrel (szekvenciális terápia).

Az empirikus (pozitív mikrobiológiai vizsgálattal alátámasztott) terápia aránya 705 (82,7%) készítmény magasnak tűnik a célzott 64 (7,5%) és a műtéti profilaxis 83 (9,8%) kezeléshez képest.

A betegek közül 364 (66,2%) kapott egy, 123 (22,3%) kettő, 34 (6,2%) három, 17 (3,1%) négy és 12 (2,2%) öt vagy annál több készítményt egész ápolása során. A kórtörténet alapján 90 (10,5%) szer adását nem kísérte az orvos által várt eredmény, és 5 esetben kellett a terápiát enyhe mellékhatás miatt felfüggeszteni. A célzottan adott terápia 7 (10,1%) esetben volt sikertelen. Ennek oka 3 esetben végállapotú beteg eleve reménytelen kezelése, 2 esetben katéter fönntartása uroinfekció mellett és 1–1 esetben rossz farmakokinetikájú szer választása, illetve valószínű kevert fertőzés volt.

Az 1. táblázat a diagnózisok megoszlását mutatja be egy 1983-ban hazánkban, a mienkéhez hasonló profilú közközházban végzett hasonló felméréssel összevetve (9). Látható, hogy a diagnosztizált betegségek gyakoriságában nincs lényeges, nagyságrendnyi különbség a két intézet között.

A felhasznált készítmények, hatóanyag szerinti csoportosítását a 2. táblázatban ábrázoltuk az imént már idézett, megelőző felmérés adataival összevetve (9). A két felmérés által talált adatok közötti különbségek tapasztalataink szerint reprezentálják az antibiotikus terápia terén hazánkban az elmúlt évtizedben lezajlott korszakváltást.

A 3. táblázatban külön ábrázoltuk a leggyakrabban megállapított diagnózisok csoportjai szerint a felhasznált antibiotikumokat a szekszárdi kórházban.

Érdekes és kényes kérdés a terápia helyessége. Bár a szubjektív elemeket teljes biztonsággal nem lehet kizárni, megpróbáltuk magunkat maximálisan a fent idézett irodalmi forrásokhoz tartani; 203 (23,8%) készítményről állapítottuk meg, hogy alkalmazásuk az érvényes módszertani útmutatók alapján főleges volt. A

1. táblázat: Az antibiotikummal kezelt fertőzések megoszlása elhelyezkedésük szerint

	Szekszárd, 1995. jan.		Dunaújváros, 1983. nov.##	
	No.	%	No.	%
Sebfertőzés*	47	7,0	75	16,7
Felső légút	54	8,1	76	16,9
Alsó légút	162	24,3	79	17,6
Húgyút	89	13,3	56	12,5
Genitális	14	2,1	41	9,1
Has**	49	7,3	27	6,0
Enterális	8	1,2	9	2,0
Közp. idegrendszer	3	0,4	2	0,4
Bőr	19	2,8	4	0,9
Fertőző betegség***	6	0,9	22	4,9
Szem	5	0,7	15	3,3
Sepsis	31	4,6	15	3,3
Láz	42	6,3	12	2,7
Egyéb	138#	20,7	16	3,6
Összes	667		449	

* = gangréna, traumás seb, műtéti seb, égés; ** = peritoneum, pancreas, epeut; *** = máshová nem sorolt fertőző betegségek # = A műtéti profilaxis (78 eset) és a diagnózis nélküli (60 eset) a szekszárdi anyagban. ## = (9)

2. táblázat: A felhasznált antibiotikumkészítmények aránya a szekszárdi kórház 1995. januári és a dunaujvárosi kórház 1983. novemberi adatai alapján

	Szekszárd, 1995. jan.		Dunaujváros, 1983. nov. #	
	No.	%	No.	%
Vizeletfertőtlenítők	22	2,6	52	8,2
Tetraciklin	40	4,7	112	17,6
Penicillin	13	1,5	108	17,0
Methi-, oxacillin	3	0,4	43	6,8
Széles spektr. penic.*	163	19,1	25	3,9
Oralis cefalosporin	46	5,4	29	4,6
II. gen. cefalosporin	178	20,9	24	3,8
III. gen. cefalosporin**	67	7,9		
Makrolid	14	1,6	16	2,5
Aminoglikozid	97	11,4	82	12,9
Szulfonamid***	26	3,1	67	10,6
Kinolon	79	9,3	0	
Metronidazol	101	11,9	40	6,3
Egyéb	3	0,4	37	5,8
Összesen:	852		635	

* = ampicillin/amoxicillin +béta-laktamáz gátló és antipseudomonas penicillinek; ** = a III. gen. cefalosporinokat Dunaujvárosban a II. generációsokkal együtt gyűjtötték; *** = szulfonamid-trimetoprim kombinációk is
= lásd (9)

3. táblázat: Gyakoribb fertőzések kórképek antibiotikus kezelése

	Húgyút		Otitis és sinusitis [#]		Alsó légút		Has		Seb	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Vizeletfertőtlenítők	22	18,3	0		0		0		0	
Tetraciklin	1	0,8	2	4,5	12	4,7	0		2	2,9
Penicillin**	0		0		3	1,2	0		2	2,9
Széles spektr. penic.**	15	12,5	12	27,3	69	27,1	5	6,8	12	17,6
Oralis cefalosporin	4	3,3	11	25,0	18	7,1	0		2	2,9
II. gen. cefalosporin	5	4,2	7	15,9	43	16,9	25	33,8	16	23,5
III. gen. cefalosporin	9	7,5	0		15	5,9	15	20,3	4	5,9
Makrolid	1	0,8	4	9,1	18	7,1	0		0	
Aminoglikozid	22	18,3	0		33	12,9	6	8,1	7	10,3
Szulfonamid	11	9,2	1	2,3	3	1,2	0		0	
Kinolon	17	14,2	3	6,8	34	13,3	4	5,4	6	8,8
Metronidazol	13	10,8	4	9,1	5	2,0	19	25,7	16	23,5
Egyéb	0		0		2	0,8	0		1	1,5
Összesen:	120		44		255		74		68	

* = oxacillinnel együtt; ** = széles spektrumú penicillin; # = a felső légúti fertőzésekben már szerepelt értékek (1. táblázat) kiemelve

terápia egyéb hibái közül még jelentősek a spektrumválasztás hibái 94 (11,0%), a farmakokinetikai törvényszerűségek figyelmen kívül hagyása 52 (6,1%), a túl hosszú terápia 61 (7,2%), az aluldozózás 52 (6,1%). A műtéti profilaxis céljából adott készítmények közül 28 (33,7%) volt fölösleges, és 44-et (53,0%) adtak 48 órán túl. A farmakokinetikai problémák leginkább az aminoglikozidokra jellemzőek. 94 kúraban felhasznált gentamicin és tobramycin közül mindössze 6 esetben 10 alkalommal vették igénybe az egyébként korlátozás nélkül elérhető szérumszintkövetést.

Amennyiben az antimikrobás kemoterápia egy sajátos minőségi mutatóját, a mikrobiológiai diagnosztikát vizsgáljuk, úgy találjuk, hogy az antibiotikummal kezelt betegek majdnem felében, 272 (49,5%) esetben kértek valamilyen mikrobiológiai vizsgálatot. A küldött 596 mintából 185 esetben nőtt ki valamilyen baktérium, és ennek alapján 64 szert adtak célzottan. A nagyobb eset-

számú fertőzések közül a célzott terapiát a húgyúti infekciónál 89 esetből 38-nál (42,7%), a sebfertőzés esetében 47-ből 7-nél (14,9%) regisztráltunk. Talán a kért vizsgálatok száma nem mondható alacsonynak, de diagnosztikus értékük mindenképpen az. (Eredeti terveinkkel ellentétben a felmérésben részt vevő betegek mikrobiológiai eredményeit az értékelhető bakteriológiai leletek kis száma miatt részletes elemzésre nem használtuk fel.)

Amint már említettük, a kórházi fertőzések gyűjtésében és osztályozásában a SENIC kritériumokat és egy hazai módszertani útmutatót próbáltuk használni (3, 15). Ily módon 117 (5,3%) betegnél találtunk összesen 166 kórházi infekciót; ezek közül 59 (35,5%) húgyúti fertőzést, 1 (0,6%) sepsist, 48 (28,9%) alsó légúti fertőzést, 19 (11,4%) sebfertőzést, 11 (6,6%) fertőzött felfekvést és 12 (7,2%) lázas állapotot feltételezhető kórházi fertőzésként azonosítottunk. Bár az idézett referencia cik-

kek a kórházi fertőzések jelentős részének retrospektív felderítéséhez jó támpontot nyújtanak, a kórrajzok alacsony információtartalma miatt az egyes SENIC pontok közötti finomabb differenciálás nem volt megbízhatóan megoldható. A vizsgálatunk által fel nem derített esetek számát további 1–2%-ra becsüljük.

Megbeszélés

Tapasztalataink szerint az antibiotikummal kezelt betegek aránya, a mono- és kombinált terápia, a talált diagnózisok megoszlása, az alkalmazott készítmények száma és a kórházi fertőzések aránya megfelel hasonló külföldi és hazai felmérések adatainak. A diagnózisokat illetően magasnak mondható azok aránya, ahol nem találtunk az antibiotikus kezelés okára utaló semmilyen följegyzést vagy körülményt (9%, az összes, 667 diagnózisra vonatkoztatva), vagy a terápia okaként csak lázas állapotot (6,3%) jelölték meg. Feltételezzük, hogy ma már a magyar közkórházak döntő többségében a 2. táblázatban bemutatotthoz hasonlóan a széles spektrumú béta-laktám antibiotikumokat használják leggyakrabban. A régebben használt vizeletfertőtlenítők, tetraciklinek, penicillinek és szulfonamidok általánosan visszaszorultak. A változásokat magyarázza az új és drágább szerek könnyebb hozzáférhetősége és a korábban széles körben használt antibiotikumokra megjelenő rezisztenciák.

Vannak vélemények, melyek szerint az áremelkedések miatt az olcsó szereknek az aránya újra nőni fog. Természetesen, amennyiben a terápiát célzottan folytatjuk, megfelelő farmakokinetika esetén preferálandó használatuk, de sajnos sok fertőzőes kórkép empirikus (presumptív) terápiájából már kiszorultak. A szakmai szempontból kétségtelenül legérdekesebb 3. táblázatot áttekintve megállapítható, hogy a gyakoribb diagnosztikus csoportok kezelésében a húgyúti fertőzéseket kivéve dominálnak a széles spektrumú béta-laktámok. A felső és alsó légúti fertőzések kezelésében jobban ki lehetne használni az új makrolidokban rejlő lehetőségeket. Az ide vonatkozó módszertani levél alapján az alsó légúti infekciók kezelésére használt aminoglikozidok mennyisége magasnak tűnik (16). Véleményünk szerint a kezelőorvosok gyakran feltételeznek ott is anaerob fertőzést, ahol az kevésbé valószínű, és ezért a hasi fertőzések kivételével a többi diagnózis csoport esetében alacsonyabb metronidazol felhasználás lenne indokolt. Az eredményes mikrobiológiai tenyésztések számát intézetünkben mindenképpen alacsonynak tartjuk, és feltételezzük, hogy a magyar kórházak többségében szintén hasonló a helyzet.

Dolgozatunk újdonsága a korábban hazánkban megjelent hasonló tanulmányokhoz képest, hogy megpróbáltuk felmérni a főlegesen alkalmazott készítmények részesedését az antibiotikum-fogyasztáson belül. Az így talált 203 (23,8%) szakmailag indokolatlanul adott szer aránya nem túlságosan magas a külföldi irodalmi források adataihoz viszonyítva (12, 20). Ezen belül a legjelentősebbek azok a készítmények, amelyeket főlegesen adtak kombinációs terápia második tagjaként 63 (31%) esetben, amelyeknél a kezelőorvos nem jelölt meg semmilyen diagnózist alkalmazásuk indokaként 60 (29,6%) esetben, és amelyeket kétségtelenül adtak tiszta műtétek során profilaxisként 28 (13,8%) esetben. A fennmaradó rész a klinikus által már gyógyultnak tartott beteg újabb szerrel való továbbkezeléséből, vírusinfekciókból, nyilvánvalóan nem fertőzőes eredetű lázakkól

és egyéb antibiotikus kezelést nem igénylő állapotokból adódik össze.

Szubjektív véleményünk maradt, mivel a demonstrációjához nem volt elég eszközünk, hogy a diagnózisok nincsenek kellőképpen leletekkel (labor, mikrobiológia, rtg. képalkotó vizsgálat) alátámasztva és hiányzik a vizsgálatok közötti összhang. Nyilvánvaló, hogy amennyiben ezeket is tudtuk volna elemezni, nagyobb arányban mutathattunk volna ki főlegesen alkalmazott készítményeket. Az „Eredmények” fejezetben bemutatott egyéb típusú hibák száma alacsonyabb annál, mint amire számítottunk a felmérés elindításakor. Ennek oka, hogy minden olyan felírást elfogadtunk helyesnek, ami a fent idézett irodalmi források szerint bár nem volt optimális, de nem volt egyértelműen rossz sem.

A felmérés során nyert tapasztalatainkat felhasználva megkezdtük kórházunkban az antibiotikum terápiai protokoll kidolgozását.

Az antibiotikum-felhasználás folyamatos nyomon követését az USA Infektológiai Társasága (IDSA) is ajánlja (19). Az antibiotikum-fogyasztás folyamatos követése szükséges, mert:

1. Információt biztosít konkrét problémák felderítéséhez és lehetőséget teremt ezek kiküszöbölésére;
2. Lehetővé teszi a kontroll intézkedések hatékonyságának lemerését;
3. Segítséget nyújt gyógyszernormák kidolgozásához, költségvetés elkészítéséhez.

A gyógyszerfelhasználás lehetőségei kórházakban:

A) A gyógyszerfelhasználás rögzítése kiszerezési egységben, egységnyi dózisban és árban. Ez csak kvantitatív adatokat biztosít és könnyen interpretálható tévesen.

B) A fogyasztás regisztrálása DDD-ben, ill. ennek az ápolási napokra vonatkoztatott törtjében. Ez lehetővé teszi az eltérő adagolást, de hasonló hatású készítmények fogyasztásának összevetését, és bizonyos fokig figyelembe veszi az intézet betegforgalmát is. Ezt a statisztikát minden egészségügyi intézmény könnyen elkészítheti, amennyiben a gyógyszerári kiadás számítógépen van. Az így kapott eredményeket főleg az orális szerek esetében kritikusán kell értékelni, mivel a gyógyszerek egy bizonyos része nem a fekvő betegekhez kerül (13). Ezzel a módszerrel kapcsolatos tapasztalatainkról a közelmúltban számoltunk be az Orvosi Hetilap hasábjain (1, 2). Ekkor vált nyilvánvalóvá számunkra, hogy igazán pontos adatokat csak kórrajzok részletes feldolgozásával nyerhetünk.

C) A gyógyszerfelhasználás követése konkrét esetekhez és diagnózisokhoz kötötten. Ideális formája lenne a „unit dose” rendszer, de ennek közeli széles körű elterjedése hazánkban nem várható. Ehhez hasonló jó módszer a terápia névre szóló és diagnózisokkal párosított vezetése egy komplex számítógépes betegmenedzselési rendszer dekurzus részében. Sajnos pillanatnyilag ilyen nem áll rendelkezésünkre. A gyógyszerfelhasználás külön vezetése számítógépen könnyen megoldható, de jelentős plusz adminisztrációs terhet jelent.

Jelenleg egyetlen eszközünk a minőséget jól tükröző információk beszerzésére a kórrajzok időszakos retrospektív elemzése. Ez egy adott helyzet felmérésére kiválóan alkalmas, de tartós regisztrálásra nagy munkaigénye miatt nem használható. A felmérések eredményeiből következő cselekvési programoknak magukba kell foglalniuk a kórházi „antibiotikum-politika” elveinek adaptálását az adott intézetben. Ennek részletezésétől, mivel a magyar és külföldi irodalomból jól ismeretek, itt eltekintünk (18). Komplex gyógyszer-felhasználási terv részeként szükségesnek látszik széles szakmai konzenzuson alapuló diagnosztikus és terápiai

protokollok bevezetése, és következetes alkalmazása (6, 8, 21, 24, 25). A gyors és naprakész eredmények iránti igény csak számítógépes adatfeldolgozás segítségével elégíthető ki.

IRODALOM: 1. Almási I., Horváth É., Ternák G.: Az antibiotikumfogyasztás összehasonlító vizsgálata magyar kórházakban 1989 és 1991 között. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 239-243. - 2. Almási I., Horváth É., Ternák G.: Kórházi osztályok antibiotikumfogyasztásának összehasonlító vizsgálata 7 magyar kórházban 1989 és 1991 között. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 351-355. - 3. Appendix E.: Algorithms for diagnosing infections. *Am. J. Epidemiol.*, 1980, 111, 635-643. - 4. De Châtel, R., Rác, I. (szerk.): Gyógyszeres terápia. Unió, Budapest, 1993, 2700 old. - 5. De Châtel, R., Rác, I. (szerk.): Gyógyszeres terápia. Kiegészítő az 1993. évi kiadványhoz. Unió, Budapest, 1994, 961 old. - 6. Feely, J., Chan, R., Cocoman, L. és mtsai: Hospital formularies: need for continuous intervention. *Br. Med. J.*, 1990, 300, 28-30. - 7. Graber, H.: Az antibiotikum kezelés gyakorlata. Antimikrobás kemoterápia. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1993, 318 old. - 8. Hirschman, S. Z., Meyers, B. R., Bradbury, K. és mtsai: Use of antimicrobial agents in a university teaching hospital. Evolution of a comprehensive Control Program. *Arch. Intern. Med.*, 1988, 148, 2001-2007. - 9. Jákcics J., Breitner V., Hernádi E. és mtsai: Az antibiotikumok alkalmazásának néhány kérdése. *Orv. Hetil.*, 1985, 126, 849-853. - 10. Kassai P., Nyerges G.: A csecsemő és gyermekkorban előforduló heveny-félheveny bakteriális infekciók antibiotikus és kemoterápiás kezelése az alapellátásban. *Gyógyszereink*, 1992, 42, 258-291. - 11. Konkoly Thege, M., Végh, Zs., Bán, É. és mtsai: Az aerob kórokozó baktériumok antibiotikum rezisztenciája Magyarországon. *Gyógyszereink*, 1993, 43, 288-298. - 12. Kunin, C. M., Tupasi, T., Craig, W. A.: A brief exposition of the problem and some tenta-

tive solutions. *Ann. Intern. Med.*, 1973, 79, 555-560. - 13. László G., Kullmann L.: Megfigyelések a kórházi osztályok reális gyógyszerigényéről. *Orv. Hetil.*, 1994, 135, 2095-2098. - 14. Lengyel, M. (szerk.): Az infekciós endocarditis megelőzése, diagnózisa és kezelése. Országos Kardiológiai Intézet 17. sz. módszertani levele, Budapest, 1988. 15. old. - 15. Losonczy Gy.: Ajánlás a fertőzéses manifesztációk nozokómiai jellegének definiálására. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 79-82. - 16. Ludwig, E. (szerk.): Az aminoglikozid antibiotikumok klinikai alkalmazása. Módszertani levél. *Orv. Hetil.*, 1992, 132, 79-82. - 17. Ludwig E., Magyar T.: A Magyar Kemoterápiás Társaság ajánlása: A felnőttkori húgyúti infekciók antibiotikum kezelése. *Gyógyszereink*, 1992, 42, 231-234. - 18. Magyar T., Ludwig E., Székely É.: Antibiotikum politika. *Gyógyszereink*, 1993, 43, 277-282. - 19. Marr, J. J., Moffet, H. L., Kunin, C. M.: Guidelines for improving the use of antimicrobial agents in hospitals: A statement by the Infectious Diseases Society of America. *J. Infect. Dis.*, 1988, 157, 869-876. - 20. Moss, F., McNicol, M. W., McSwiggan, D. A. és mtsai: Survey of antibiotic prescribing in a district general hospital. I. Pattern of use. *Lancet*, 1981, i, 349-352. - 21. Moss, F., McNicol, M. W., McSwiggan, D. A. és mtsai: Survey of antibiotic prescribing in a district general hospital. II. Lower respiratory tract infection. *Lancet*, 1981, i, 407-409. - 22. Magyar gyógyszeripari áttekintés. Felax-Pharmapack Kiadó, Budapest, 1993, 220. old. - 23. Szalka A., Csepregi Gy.: Ajánlás a műtéti szisztémás antibiotikum profilaxisra. Kórház, 1994, 1, 12-17. - 24. Tróznai T., László G.: Egyéves tapasztalataink antimikrobás protokollunkkal. Levelek a szerkesztőhöz. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 798-799. - 25. Working Party Report: Hospital antibiotic control measures in the UK. *J. Antimicrob. Chemother.*, 1994, 34, 21-42.

(Almási István dr., Szekszárd, Pf. 85. 7100)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok
**szakmai programjait, valamint egészségüggyel,
orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok,
ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemben
térítésmentesen közöljük**

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetések ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemben.

**Gyógyszertárlátogató
hálózat**

(mellékállású, nem ügynök)

munkát vállal jó referenciával és előnyös feltételekkel!

PHARMACROSS Kft.

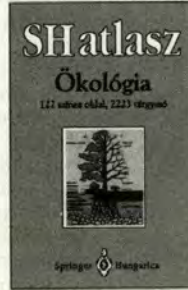
1142 Budapest, Szikszó u. 11.
Telefon/fax: 251-5802, 252-5588

SH atlasz

D. Heinrich–M. Hergt:

Ökológia (2. kiadás)

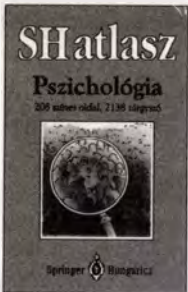
Az alapok, az elemi ökológiai folyamatok, az anyagkörforgalmak, a populáció ökológia és az ökoszisztémák ismertetése után a kötet a környezetre erősen ható emberi beavatkozásokat veszi sora (mezőgazdaság, bányászat, ipar, települések, szabadidő, közlekedés). A mű alaposan végig tárgyalja napjaink legfontosabb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



H. Benesch:

Pszichológia

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



SH atlasz

S. Silbernagl—A. Despopoulos:

Élettan (2. kiadás)

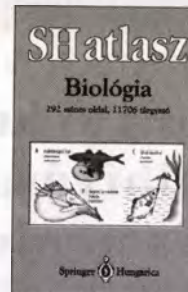
A kötet először megismerteti az olvasót az élettan alapfogalmaival, az ezzel összefüggő matematikai-fizikai-kémiai jellemzőkkel, a sejtélettanal. Ezután részletesen tárgyalja szervek, szervrendszerek és működési egységek szerint: az idegrendszer és a harántcsíkolt- és simaizomzat élettanát, a vegetatív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



G. Vogel—H. Angermann:

Biológia (2. kiadás)

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



Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az SH atlasz sorozat köteteit:

SH atlasz	Ökológia pld. 1280,— Ft	SH atlasz	Élettan pld. 1790,— Ft
SH atlasz	Pszichológia pld. 1690,— Ft	SH atlasz	Biológia pld. 1890,— Ft

Ha mind a négy kötetet megrendeli, 15% kedvezményt kap!

Megrendelő neve, címe:

Tapasztalataink egy új, vákuummal felgyorsított mikrohullámú hisztoprocesszorral

Kovács László dr.¹, Szende Béla dr.², Elek Gábor dr.¹, Lapis Károly dr.², Horváth Ottó dr.³, Hiszek Istvánné¹, Tamási Anna dr.² és Schmidt Ottó⁴

MÁV Kórház Patológiai Osztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Elek Gábor dr.)¹

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet (igazgató: Szende Béla dr.)²

Városi Kórház, Győr, Patológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Horváth Ottó dr.)³

Meditest Kft., Budapest (igazgató: Schmidt Ottó)⁴

A szerzők mikrohullámú technikával és vákuummal felgyorsított fixálási és paraffin beágyazási módszereket írnak le. Ezek a módszerek egy új, hőmérséklet és vákuumstabilizált mikrohullámú hisztoprocesszorban az MFX-800-ban kivitelezhetők. Az egész szövettani beágyazási és festési eljárás 3,5–5,5 óráig tart, a festési módszertől és a szöveti blokk vastagságától függően. Az eljárást megtartott struktúra, intenzív festés és jó antigénmegőrzöttség jellemzi. Ez az új beágyazási és festési eljárás melegen ajánlható egyrészt olyan patológiai laboratóriumoknak, ahol a cél a szövettani eljárások idejének lerövidítése, továbbá az immunhisztokémiai vizsgálatokat kivitelező kísérletes patológiai laboratóriumoknak.

Kulcsszavak: gyors fixálás, mikrohullámú hisztoprocesszor, vákuummal felgyorsított dehidratatio és beágyazás

Our experiences with a new type of vacuum accelerated microwave histoprocessor. Methods of microwave and vacuum accelerated fixation, dehydration and paraffin embedding are described. They can be carried out in a new type of vacuum and temperature stabilizable microwave histoprocessor: MFX-800. The whole histoprocessing lasts 3.5–5.5 hours depending on the thickness of the tissue blocks. Preserved structural detail, intensive staining and good antigen preservation were achieved with various tissues. This new histoprocessing facility can be highly recommended for pathology laboratories interested in speeding up the processing procedure, as well as in immunohistochemistry.

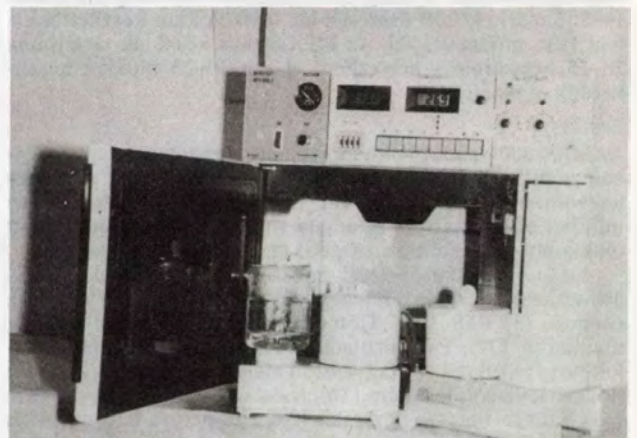
Key words: quick fixation, microwave histoprocessor, vacuum accelerated dehydration and embedding

Bár a mikrohullámú készülék alkalmazását a szövettani gyakorlatban már mintegy 20 évvel ezelőtt közölték (1, 7), az első összefoglaló monográfia csak 1987-ben jelent meg ebből a tárgykörből (2). Napjainkban arra történnek erőfeszítések, hogy ezt a módszert a rutin szövettani eljárások sorába vezessék be (5). Mivel a mikrohullámú sütőben a paraffint nem tudjuk kellőképpen felmelegíteni, az eddig használatos készülékekben a beágyazást a mikrohullám segítségével nem tudtuk felgyorsítani. Bár a vákuumot a hagyományos beágyazó gépekben már hosszú évek óta alkalmazzák, mindeddig nem próbálkoztak meg a vákuum és a mikrohullám előnyeinek kombinálásával. A következőkben egy elvileg új típusú mikrohullámú készülék, az MFX-800 használatával kapcsolatos tapasztalatainkról számolunk be. Ebben a készülékben a beépített vákuumkeltő egység és a hőmérséklet-szabályozó teszi lehetővé a teljes szövettani metodikai skála, azaz a fixálás, dehidráció, paraffin beágyazás és festés kivitelezését.

Anyag és módszer

A vegyszerek általában a normál szövettani laboratóriumban használatos vegyszerek voltak. Az MFX-800 mikrohullámú készüléket a Meditest (Budapest, Illatos út 23.1097) gyártja

(1. ábra). A fontosabb technikai adatok a következők: a belső űrtartalom: 23 l (328 x 328 x 210 mm), súlya 21 Kp, az energiaszintet 10 és 650 W között állíthatjuk be kiválasztott ciklusidővel. A kívánt munkahőmérsékletet előre beállíthatjuk és később automatikusan ellenőrzi a hőmérsékletet a készülék [pontoság: $\pm 0,5^\circ\text{C}$ (25–120 °C) között], hűtés és fűtés egyaránt lehetséges. A működési időt 60 percig bezárólag előre beállíthatjuk. Négy egymástól független tartály – 500–800 ml-es – használható egyszerre, ezek közül három műanyagból és a



1. ábra: Az MFX-800 mikrohullámú készülék

negyedik üvegből van; ez utóbbi a paraffin céljára. Általában 400–800 ml folyadékot használunk valamennyi tartály esetében, kivéve a paraffint, amelyből 300 ml elegendő. A tartályok lezárhatók. A tartályok közül egyben vákuum kelthető, 0,1–0,3 bar fokozatban, folyamatosan. Azokat a vízcseppeket, amelyek a szövetekből a mikrohullám behatására kiválnak és a felszínen megjelennek, folyamatos ventilálással, azaz levegő átáramoltatással eltávolíthatjuk. Három tartályban automatikus és szeparált hőmérséklet ellenőrzést lehet végezni. A vákuumot egy beépített vákuum pumpa kelti, mely 12 V mellett működik, a vákuum mértéke 0,0–0,3 barig terjed. A vákuum mértékét automatikus mérőműszer jelzi. A gőzök és gázok folyamatos ventiláció segítségével eltávolíthatók. Erre a célra külön gégecső tartozik a készülékhez.

Az általunk kidolgozott új módszerek

1,5 x 1,0 x 0,5 cm nagyságú műtéti blokkokat, kisebb biopsziás anyagokat és ereket szerveit vizsgáltuk.

1. módszer (formalin-Kryofix fixálás)

Fixálás: A szöveteket 10%-os neutralis formalinban fixáltuk 6 óráig szobahőmérsékleten, azután Kryofixbe (Merck, Frankfurt, Németország) helyeztük műanyag kazettákban (lehetőség szerint 2 x 2 x 0,5 cm-es, Med. Diagn. Meth. GmbH, Giessen, Németország) és 450 W (10/2/sec) mikrohullámnak tettük ki 55 °C-on, 5 percig, a három műanyag tartály egyikében.

Viztelenítés: 2 x 30 percig abszolút alkoholban, 450 W (10/2/sec) mikrohullám mellett, 67 °C-on a készülék egyik műanyag tartályában. Kétszer (25 és 30 percig) izopropil-alkoholban, 450 W (10/2/sec) mikrohullám mellett, 74 °C-on az MFX-800-as készülék egyik műanyag tartályában.

Beágyazás: paraffin vagy paraplast, 450 W (10/2/sec) mikrohullám mellett, 67 °C-on, 30 percig az MFX-800-as készülék üveg tartályában. Paraffin vagy paraplast, 450 W (10/2/sec) mikrohullám mellett, 74 °C-on, 60 percig, melyből az utolsó percben a preparátum az MFX-800-as készülék üveg tartályába kerül vákuum alatt (0,2 bar).

2. módszer (Kryofix fixálás)

Fixálás: A szöveteket 3–4 órán keresztül szobahőmérsékleten fixáltuk, utána friss Kryofixben 450 W (10/2/sec) mikrohullámnak tettük ki műanyagkazettákban (1. l. módszer – Fixálás) 55 °C-on, 5 percig.

Viztelenítés: 2 x 30 percig izopropil-alkoholban, 450 W (10/2/sec) mikrohullám mellett, 74 °C-on. (10/2 10 impulzus mód/2 sec szünet).

Beágyazás: Lásd megelőzően. Ezt a módszert kis biopsziás anyagok esetében javasoljuk. Mind a két módszer jól metszhető paraffin blokkokhoz vezet.

A vizsgálatban felhasznált szövetek

Emberből és egérből származó szív, tüdő, vese, lép, mellékvese, pajzsmirigy, pancreas, thymus, nyirokcsomó, harántcsíktolt izom, bőr, uterus, ovarium, here, prosztata, húgyhólyag, aorta, gyomor, bél és agy. Emberi emlő adenomák és carcinomák, valamint emberi colon tumorok, melanomák és nőgyógyászati cytologiai kenetek is vizsgálatra kerültek. 1993 szeptembere és 1995 januárja között összesen kb. 1000 blokkot készítettünk a fent leírt módszerekkel. Az MFX-800-as készülék tartályaiba 20–25 szövetminta helyezhető el, így 20–25 blokkot készíthetünk egyszerre.

Festés

Az MFX-800-as készülékben készített metszeteket vagy magában a mikrohullámú készülékben festhetjük meg (2), vagy hagyományos módon. Ugyancsak megfesthető a készülékben minden olyan metszet is, amelyet tradicionálisan beágyazott blokkokból készítettünk, továbbá fagyasztott metszetek (1).

Ad 1: A következő festési módszereket végeztük el az MFX-800-as készülékkel (a festéshez szükséges idő percben): HE (2), Giemsa (3), PAS (11), Gömöri trichrom (7), Jones silver methamin (27), Papanicolaou-keneteken – (4), Congo-amyloidhoz (5), oil red O – fagyasztott metszetekhez – (3), auramin Koch-bacillusok festésére (10), Niels' cresyl ibolya agyfestésre (15), Klüber-Barrera-agyfestés (2 óra 15 perc, a hagyományos festés 24 órájával szemben).

Ad 2: A következő festéseket végeztük el az MFX-800-as készülékben olyan metszeteken, amelyeket magában a készü-

lékben készített blokkokból metszettünk le: HE (2), azan (4), Gömöri-ezüst impregnáció (12), PAS (11), Elastica–Van Gieson (4).

A festéseket 55–60 °C-on, 450–650 W (10/2/sec) mikrohullám mellett végeztük.

Immunhisztokémiai módszereket is elvégezhetünk az MFX-800-as készülékben. A metszeteket vagy (1) tradicionális beágyazás útján nyerjük, vagy (2) olyan blokkokból, amelyeket magában a készülékben ágyaztunk be.

Ad 1: A következő immunhisztokémiai módszereket végeztük el az MFX-800-as készülékben: Oestrogen receptorelles monoclónalis ellenanyag (DAKO, Lot: Ch-B : 013, hígítás: 1 : 100, Code No.: M7047), cytokeratin 7 (BioGenex, Lot: N255122, hígítás: 1 : 100, Cat.: MU255-UC) cytokeratin 19 (Boehringer, Lot: 12083622–01, hígítás: 1 : 3, Cat.: 1238825), lysosim (DAKO, Lot: 048, hígítás 1 : 500, Code: A099), HMB-45 [DAKO, LOT: 103(011), hígítás nélkül, Code: U7025] melanoma kimutatására, IPO (DAKO, Lot: 11 hígítás nélkül, Code: B471) Helicobacter pylori kimutatására.

Ad 2: A következő immunhisztokémiai módszereket végeztük az MFX-800-as készülékben olyan blokkokból készült metszeteken, amelyeket magában a készülékben ágyaztunk be: Oestrogen receptorelles monoclónalis ellenanyag (DAKO, Lot: Ch-.B : 013, hígítás: 1 : 100, Code: M7047), CEA (DAKO, Lot: RH009012, hígítás nélkül, Cat.: PA009–5P), LCA (DAKO, Lot: 064–2, hígítás nélkül, Code: L1826), pan T (DAKO, Lot: 0642a, hígítás nélkül, Code: L1847), pan B (DAKO, Lot: 083, hígítás: 1 : 50, Code: M755), DBA-44 (Biomed, Lot: 3261, Code: 089, hígítás nélkül).

Az immunhisztokémiai reakciók átlagban 2 óra hosszat tartottak, az egyes inkubációs idők (primaer vagy secundaer antitestek esetében (5–10 perc között változtak, 450–650 W (10/2/sec) mikrohullám mellett, 55–60 °C-on.

Csontdecalcinalás

A két cm hosszú, 2 mm átmérőjű crista ilei csontbiopsziákat használtunk. A készítményeket kryofixben fixáltuk, szobahőmérsékleten, 10–12 órán keresztül. Utána friss kryofixbe helyeztük azokat az MFX-800-as készülék egyik műanyag tartályában. 450 W mikrohullámot alkalmaztunk, 55 °C-on, 10 percig. Maga a decalcinálás is a készülék egyik műanyag tartályában történt 5% hangyasavban, 150 W mikrohullám hatására, 55 °C-on, 3 x 10 percig. A következő lépés: 3 x 2 percig 70%-os ethanolban, már nem a készülékben, hanem szobahőmérsékleten történt. A készítményeket ezután abszolút ethanolba helyeztük, a mikrohullámú készülék egyik műanyag tartályában és 450 W mikrohullámnak tettük ki, 67 °C-on 2 x 30 percig. Rutinfestéseket és pan T, pan B, CD-4, CD-8 immunhisztokémiai reakciókat végeztünk el olyan metszeteken, amelyeket a mikrohullámú készülékben beágyazott blokkokból vagy pedig tradicionálisan beágyazott blokkokból készítettünk.

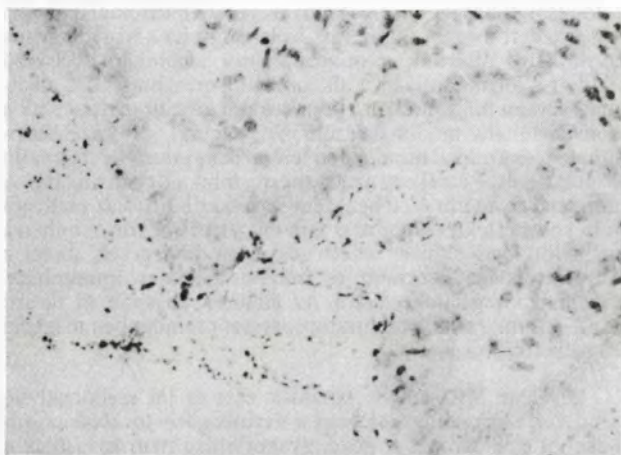
Eredmények

Mindkét fixáló és beágyazó módszerünkkel készített blokkok jól átitatódtak paraffinnal és jól megtartott 6 µ vékony metszeteket tudunk készíteni ezekből a blokkokból. Az anyag nem esett össze, nem zsugorodott különös mértékben, repedések vagy úgynevezett külső zónaképződés nem jött létre abban az esetben, hogyha az energiát, a hőmérsékletet és az időt a fenti leírásoknak megfelelően betartottuk. 10 x 10 mm széles és 5 mm vastag emberi májblokk 28%-os zsugorodást mutatott (9 x 8 mm) Kryofixbe történő beágyazás esetében (2. módszer), a hagyományos formalin fixálás és paraffin beágyazás 19%-os zsugorodást eredményez (9 x 9 mm).

Minden festési eljárás, amelyet az „Anyag és módszer”-ben felsoroltunk, tökéletes festést eredményezett, annak megfelelően, amit tradicionális beágyazás és festési eljárás során megszoktunk. Ez érvényes mindazon metszetekre, amelyeket tradicionális módon készítettünk és



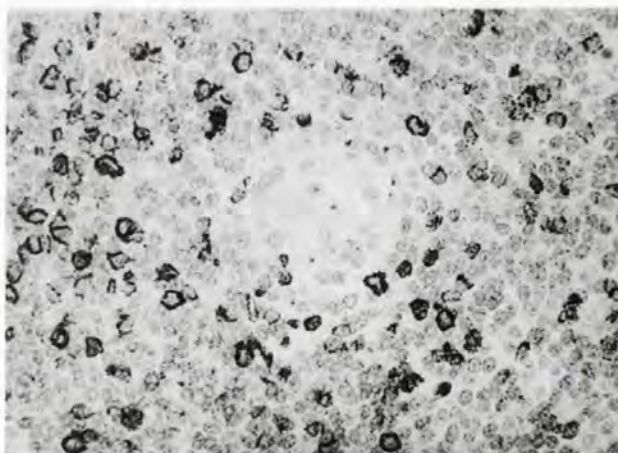
2. ábra: Boncolt esetből származó emberi májszövet, az 1. módszer szerint beágyazva és festve. Enyhe zsíros degeneráció látható. HE x100



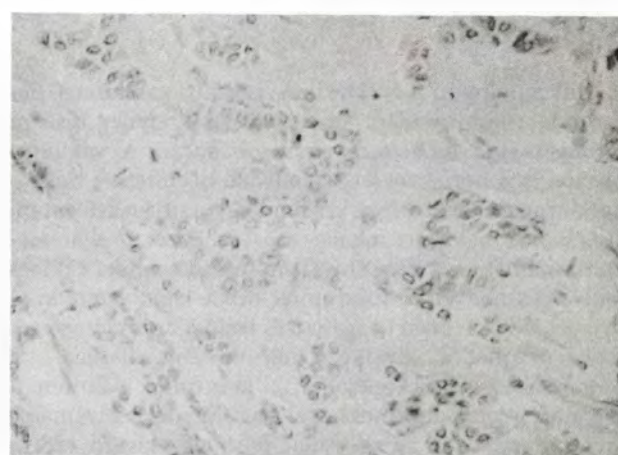
3. ábra: Helicobacter pylori immunfestés (DACO IPO polyclonalis), a 2. módszer szerint fixálva és inkubálva, x400

a készülékben ágyasztunk be, mindazon metszetekre, amelyeket az MFX-800-as készülékben beágyazott blokkokból metszettünk le. Természetesen a készülékben olyan metszetek is tökéletesen megfesthetők, amelyek nem a készülékben készített blokkokból származtak. A 2., 3. ábra HE és Helicobacter immunfestés példáit mutatja.

A mikrohullámú készülékben készített és a konvencionálisan készített metszetek hisztológiai vagy immunhisztokémiai festése között minőségben nem mutatkozó különbség. Megfelelő diagnózist lehetett felállítani valamennyi metszetből. A festés tiszta, világos, a háttér tiszta volt. A sejthatárok élesen láthatókká váltak, a nuclearis chromatin szemcséi jól kivehetőek voltak, a nucleolusok könnyen elkülönültek a mag állományában és az osztódó sejteket jól fel lehetett ismerni. Az antigénmegőrzöttség még jobbnak is bizonyult a mikrohullámú sütőben készült preparátumok esetében, összehasonlítva a hagyományos módon készült metszetekkel. Ez érvényes azokra a metszetekre is, amelyeket a tradicionálisan fixált és beágyazott blokkokból készítettünk és az MFX-800-as készülékben inkubáltunk immunhisztokémiai célra (4. ábra). Amennyiben a májban a cytokeratin 7-et



4. ábra: DBA-44 pozitív lymphocyták emberi lépben. Immunfestés monoclonalis anti-DBA-44 savóval (Biomed), x400

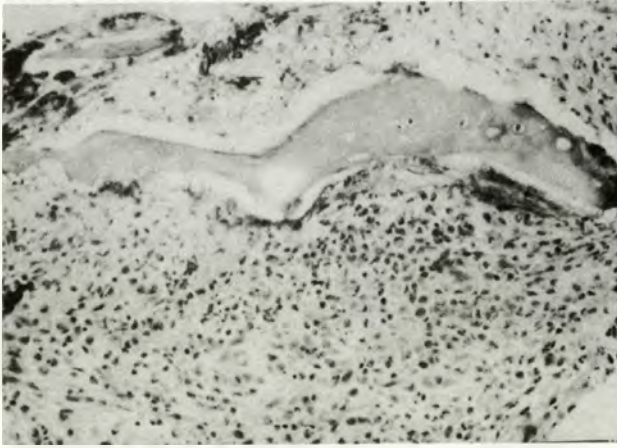


5. ábra: Oestrogen receptor immunhisztokémiai kimutatása ductalis emlőráksejtekben, a 2. módszer alkalmazásával. A sejtmagok pozitív reakciót adnak (DAKO ER, 1D5, Code No 7047), x200

használtuk össze tradicionális immunhisztokémiai reakció és a készülékben végzett immunhisztokémiai reakció esetében, ez utóbbi intenzitásában és szelektivitásában meghaladta az előbbi minőségét.

Az oestrogen receptorelleses monoclonalis ellenanyag esetében (N° M7047, DAKO) a tradicionális módon végzett beágyazás után nem észleltünk reakciót, de erős pozitívítást találtunk emlőráksejtekben, ha az eljárást az MFX-800-as készülékben hajtottuk végre (5. ábra).

A készülékben decalcinált csont esetében könnyen készítettünk a blokkokból Reichert-szánka mikrotomon metszeteket. A metszetek minősége megfelelő volt és a csont struktúráját, valamint a csontvelő sejteinek a struktúráját jól megőrzöttnek találtuk. Az ilyen módon készült metszeteken immunhisztokémiai reakciókat, mint pan T, pan B, CD-4, CD-8 tudunk elvégezni, jó eredménnyel; a reakció erős volt és az egyes sejtek pozitívítása jól elkülönült. A metszetek tökéletesen megfeleltek haematológiai vizsgálat céljára (6. ábra).



6. ábra: A mikrohullámú készülékben decalcinált crista ilei metszete (1. az „Anyag és módszer” fejezet csontdecalcinálás szakaszát). HE x150

Megbeszélés

A mikrohullámú készülékben végzett vákuumos beágyazás a mikrohullám alkalmazásának elvileg újszerű módosítása a szövettani eljárások során. A vákuumpumpa és a hőmérséklet-szabályozó beépítése a mikrohullámú készülékbe igen erősen felgyorsítja a szövettani eljárásokat, beleértve a beágyazást is. Ezzel az eljárással kombinálhatjuk a mikrohullámú hisztotechnika (2) legjobb eredményeit a vákuumtechnika legjobb eredményeivel. Az új szöveti beágyazó és festőeljárás előnyeinek fizikai alapját a következő három tény alkotja: 1. a hőmérséklet teljes kontrollja; 2. kontrollált vákuum, a szövetek gyors paraffinos átítatása céljából; 3. folyamatos levegőáramoltatás, a szövetek felszínén kiváló vízbuborékok eltávolítására.

A Division of Tissue Pathology of Royal Adelaide Hospital (Ausztrália) csak mikrohullámú besugárzást alkalmaz szövetek fixálása céljából (5). A további eljárást Shandon Hypercenterben végzik. A módszer abban különbözik az általunk ismertettől, hogy a mikrohullámú besugárzás nem formalinban vagy kryofixban, hanem fiziológiás konyhasóban történik 68 °C hőmérsékleten, 5 percen keresztül. Az ausztrálok tartálya nem zárt, így káros formalingőzök juthatnak a környezetbe ezen a magas hőmérsékleten. Kettő mm-nél vastagabb blokkokat vagy sok zsírszövetet tartalmazó blokkokat előzetesen Carnoy-oldatban kell fixálni a mikrohullámú besugárzás előtt, az ausztrál munkacsoport szerint. Ugyancsak az ő módszerük alapján a szövetekben visszamaradt nedvesség miatt formalin fixálást kell végezni utólagosan és formalin előfixálás is szükséges nagyon tömör anyagok (uterus, bőr) esetében. Ennek a módszernek előnye azonban, hogy nem szükséges hozzá hőmérséklet-stabilizált készülék: Az igen gyors fixálási idő előnyt jelent elektronmikroszkópos beágyazás esetében (6), de a szövetekben levő antigének károsodhatnak, a nagy hőmérséklet-ingadozás következtében. Az MFX-800-as készülék használatával elektronmikroszkópos beágyazást még nem végeztünk, de ezt tervbe vettük.

A beágyazás szempontjából hosszabb időn át alkal-

mazott, alacsony hőmérsékleten véghezvitt technológiai folyamat jobb eredményekhez vezethet, de ilyenkor a hőmérséklet stabilizálása elengedhetetlen.

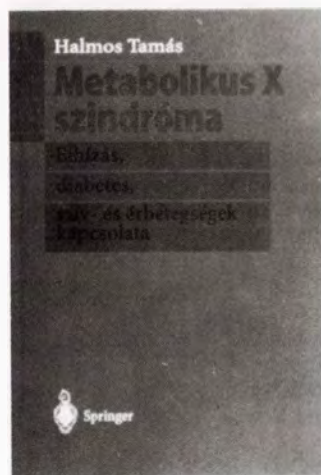
A leideni Cytology and Pathology Laboratory (Hollandia) tapasztalatai részben egy új fixálószer, a Kryofix alkalmazásán, részben egy speciális mikrohullámú sütő (a Bio Rad H-2500 Microwave Processor) használatán alapulnak. Kryofix alkalmazása után a szöveti morfológia kissé különbözik a formalin fixált szöveti morfológiától. A zsugorodás kifejezettebb, de a fixálási és víztelenítési idő rövidebb, a fixált szövetbe az intermediaer folyadékok beáramolása gyorsabb, mint formalin fixálás után. A holland szerzők a mikrohullámú készüléket nemcsak a fixáláskor, hanem a további beágyazási lépésekkor is alkalmazták. Isopropilalkoholt használtak intermediaer folyadékként és egy különálló eszközben vákuumot is alkalmaztak a második paraffin után, hogy az isopropanol utolsó nyomait is eltüntessék.

A formalin sokkal alkalmasabb fixáló olyan patológiai osztályokon, ahol az anyagi lehetőségek korlátozottak. A patológusok többsége a formalin fixálás utáni morfológiai képpel ismerkedett meg és ahhoz van szokva. Így, ha a hagyományos technikáról áttérünk a mikrohullámú technikára, célszerű először a formalin fixálást alkalmazni. Formalin fixálás alkalmazásával a mikrohullámú készülékben készült metszeteink a konvencionális módon készült metszetekkel jól összehasonlíthatók, és azokkal mindenben felveszik a versenyt. A formalin fixálás kevésbé érzékeny az időzítésre, mint a Kryofix fixálás. A túlfixálás formalin esetében nem következik be és az esetleges túlságos mértékű zsugorodás sem jön létre ilyenkor. Azonban a formalin fenti előnye lehetséges, hogy időlegesek, mivel a Kryofix fixálás gyorsabb és inkább alkalmas immunhisztokémiai vizsgálatok céljára. Az általunk használt új típusú MFX-800 mikrohullámú hisztoprocesszor mindenben megfelel Kryofix fixálás céljaira.

Mivel az MFX-800-as készülék zárt és jól szellőztethető rendszer, a formalingőzök vagy a Kryofix gőzei továbbá az etilalkohol és isopropanol gőzei gyakorlatilag nem károsítják a működő személyzetet. Hozzáteve, hogy a folyamathoz xilolt nem kell használni, a fixálás, beágyazás és festés ezzel a készülékkel a környezetszennyezés szempontjából ideálisnak tekinthető és a belső tér szennyezésének elkerülésével a munkavédelmet nagymértékben szolgálja.

Az MFX-800 beállításához szükséges anyagiak pillanatnyilag kb. felét teszik ki annak az összegnek, ami egy hagyományos vákuummal ellátott beágyazógép beruházásához szükséges. Megfigyeléseink és tapasztalataink szerint a Kryofixet, az etil- és isopropilalkoholt több alkalommal újra használhatjuk. Így kb. 200 blokkot ágyazhatunk be 500 ml Kryofix felhasználásával, ill. 1000–1000 ml abszolút etil- és isopropilalkohol felhasználásával. Az MFX-800 mikrohullámú készülék kapacitása napi 150 blokk, ez a kapacitás magában foglalja a rutinfestést is. A készülék automata variációja a közeljövőben kerül kipróbálásra.

IRODALOM: 1. Bernard, G. R.: Microwave irradiation as a generator of heat for histological fixation. *Stain Technol.*, 1974, 49, 215–224. – 2. Boon, M. E., Kok, L.-P.: Microwave cookbook of pathology. Leyden: Coulomb Press, 1987. – 3. Kok, L.-P., Boon, M. E.: Microwave cookbook for microscopist. 3rd ed. Leyden: Coulomb Press, 1992, 146 old. – 4. Kovács L., Elek G.: Mikrohullámú készülék a patológiai laboratóriumban. *Lege Artis Medicinae (LAM)* 1991, 1, 492–496. – 5. Leong, A. S. Y.: Microwave fixation and rapid processing in a large throughput histopathology laboratory. *Pathology*, 1991, 23, 271–273. – 6.



Halmos Tamás: **Metabolikus X szindróma**

Elhízás, hypertonia, diabetes, szív- és érbetegségek kapcsolata
Szerkesztette: Halmos Tamás
Írta: Halmos Tamás, Kautzky László, Suba Ilona

179 oldal

980,— Ft

Több bizonyíték szól amellett, hogy a szív- és érrendszeri betegségek kockázati tényezőinek halmozódása új szindrómának felel meg, amelyben az alapdefektus a perifériás célsejtek inzulin-rezisztenciája. Ez az inzulin-rezisztencia szindróma, más néven metabolikus X szindróma.

Ajánljuk a könyvet belgyógyászok, endokrinológusok, diabetológusok, kardiológusok és háziorvosok figyelmébe.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Halmos Tamás: **Metabolikus X szindróma** című könyvét példányban.

Megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:



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:

MOLECULAR BIOLOGY INTELLIGENCE UNIT

A sorozat már kapható, és előkészületben lévő kötetei:

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

Sürgősségi coronaria revascularisatio különböző arteriákkal

Tarr Ferenc dr., Somogyi András dr. és Tomcsányi János dr.¹Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest, Belgyógyászati és Kardiovaszkuláris Centrum (igazgató: Préda István dr.)
Szív- és Érszívészeti Klinika (vezető: Tomcsányi István dr.)Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Budapest, Kardiológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Naszlady Attila dr.)¹

A szerzők fiatal korban kialakult, életet veszélyeztető, halmozott kamrafibrillációval járó, azonnali reanimációk sorozatával kivédett bal coronaria főtrzs, valamint a bal körbefutó és elülső leszálló coronariaág izolált szűkületének szívsebészeti kezeléséről számolnak be. A coronaria revascularisatio érdekességének számíthat, hogy a négyszeres bypass műtét során 3 különböző arteriát (a jobb a. radialist, a jobb a. gastroepiploicát – szabad graftonként, valamint a bal a. mamma internát in situ) alkalmazták egy saphena magna áthidalás mellett. A szívsebészeti tevékenység fontos részleteinek bemutatása mellett dokumentálják a korai posztoperatív szak és az 1 hónapos utánkövetés eseményeit.

Kulcsszavak: fiatalkori (familiaris) hypercholesterinaemia, bal coronaria (főtörzs) szűkület, akut coronaria insufficiencia, arteriás revascularisatio.

Coronary artery revascularization with three different arteries. Authors present the case report of a young man with advanced coronary artery disease of the left main trunk and the big branches of the left coronary system leading to sudden onset of many ventricular fibrillations associated with unconsciousness requiring several reanimations. The condition was treated with coronary artery surgery with the usage of three different arterial conduits (right radial artery, right gastroepiploic artery as free grafts and the left internal mammary artery in situ) with an additional saphenous vein bypass graft. Details of surgical procedures as well as the documents of the early postoperative course and of the 1 month follow up are given.

Key words: juvenile (familial) hypercholesterolemia, left main coronary artery stenosis, acute coronary insufficiency, coronary artery revascularization with arteries

Az anamnesztikus adatokkal és laboratóriumi vizsgálatokkal is igazolható, korán klinikai tüneteket adó, fiatalkori – familiáris, valószínűleg genetikus eredetű – hypercholesterinaemia és hypertriglyceridaemia okozta koszorúér-betegség jól ismert a kardiológiai irodalomban (1, 3, 6, 9, 10, 11).

A több támadáspontú kezelés – lipidmentes étrend, vérlipidszint-csökkentő szerek adása, egyéb kockázati tényezők, úgymint dohányzás, hajszolt életmód kerülése, az esetlegesen fennálló hipertensio és diabetes mellitus adekvát kezelése – a különböző szervi manifesztációk kialakulását bizonyosan késleltetheti. Ha az előrehaladott patológiai állapothoz köthető első klinikai tünetek igen viharosak, szakszerű kezelés azonnali bevezetése nélkül a kimenetel kétségtelenül nagyon rossz.

Beszámolunk egy 35 éves férfi halmozott, heveny koszorúér keringési elégtelenség talaján kialakult, többszörös reanimációt (egy nap 27 alkalom) igénylő kórelfolyásáról és az alkalmazott szívsebészeti kezelés sajátosságairól.

Rövidítések: IMA = internal mammary artery = a. mamma interna; ACT = activated thromboplastin time = aktivált tromboplasztin idő; RDA = ramus descendens anterior; PL = ramus posterolateralis r. circumflexae; IM = ramus intermedius a. coronariae sinistri; rGEA: right gastroepiploic artery = jobb a. gastroepiploica; VF = ventricularis fibrillatio; DC = direct current shock = elektromos defibrillatio; D1 = r. diagonalis I; AP = angina pectoris; PTCA = percutan transluminalis coronaria angioplastica

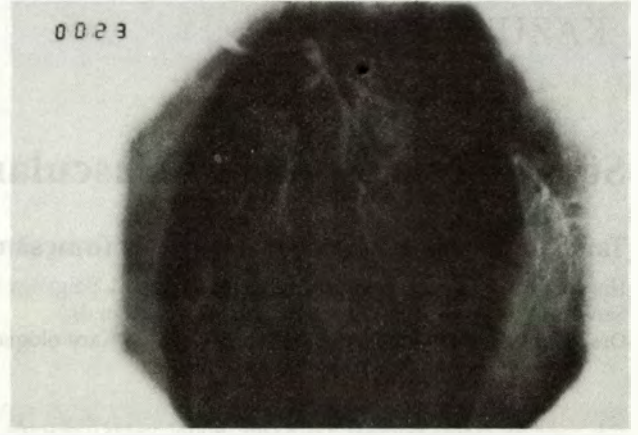
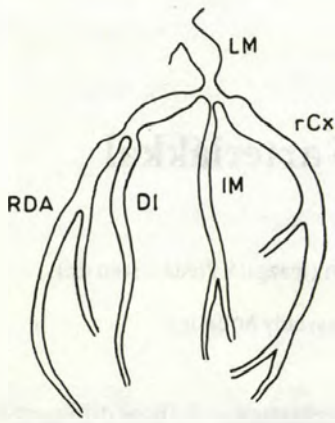
Esetismertetés

P. E. 35 éves, vendéglátó-ipari alkalmazott kórelzményében említést érdemlő nincs. Családi anamnézise pozitív: édesapja fiatalon heveny myocardium infarctusban halt meg. 1995 februárjában heveny anteroseptalis nonQ myocardium elhalást szenvedett el. A bevezetett thromboliticus kezelés eredményeképpen, amelyet számtalan kamrafibrillációs epizód kísért, sikeres elhárításokkal, NYHA III. stadiumot sikerült konzerválni erélyes antianginás kezelés (hosszú hatású nitrát: Nitromint retard 2 x 1 tbl., calcium antagonist: Nifedipin 3 x 1 tbl., kamrai ritmuszavar elleni szer: Cordaron 1 x 1 tbl.) segítségével. Emellett a beteg anticoagulálásban (Syncumar), illetve sc. Heparin, valamint tranquillans (Xanax, ill. Andaxin) kezelésben részesült a hemodinamikai vizsgálatok előtt. A bevezetett kezelés ellenére minimális terhelésre, de decubitalis jelleggel is angina pectoris rohamai voltak, amelyet pánikérzést kiváltó dyspnoe, palpitatio is kísért.

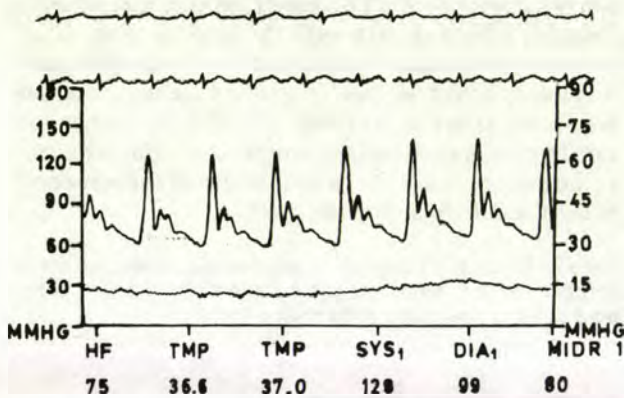
Fizikális vizsgálata során nem nagyobb szívét, halk ritmusos szívhangokat találtunk kóros zöreje nélkül. Egyebekben negatív fizikális lelet. A preoperatív időszakban készült sorozat EKG-n sinus ritmus, kp. tengelyállás, bal anterior hemiblock, V1-3-ban QS komplexumok voltak láthatók. Az echocardiographia a normális határokon belüli üregi dimenziókat mutatott jelentős anteroapicalis hypo-akinesissel (EF: 41%).

A beteg laboratóriumi leleteiből kiemelt érdemel 7,4 mol/l (ref. tart.: 1,3–5,2) koleszterin, illetve a 2,5 mmol/l (ref. tart.: 0,40–1,71) triglicerid szintje.

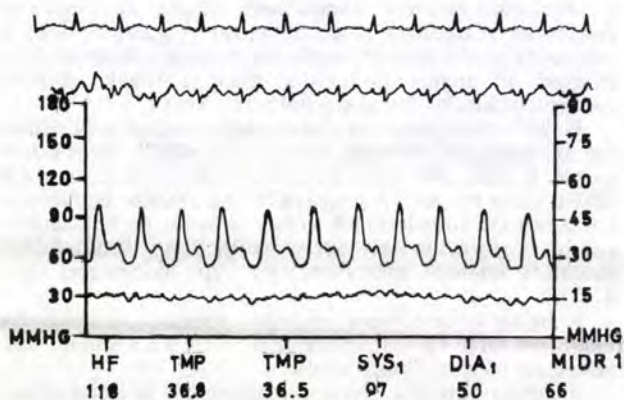
A coronarographia jobb domináns coronariarendszert tárt fel. A jobb coronaria ép, a bal főtrzs jelentős szűkületet mutat, trifurkál. Az RDA-n, a r. diagonalis I.-en és a ramus intermediuson szignifikáns szűkület látható. Hasonlóan a r. circumflexuson jelentős szűkület van. A kiáramlások jók. A coronarogram



1. ábra: A bal coronariarendszer angiographiás képe és annak sémás ábrája
LM = főtrzs stenosis; RDA = izolált stenosis; DI = izolált eredési stenosis; IM: eredési stenosis; r Cx = eredési stenosis



2. ábra: Az extracorporalis keringés előtti releváns keringés-dinamikai és EKG (standard II. elvezetés) adatai.
HF = frekvencia; TMP = maghőmérséklet; SYS 1 = systolés nyomás; DIA 1 = diastolés nyomás; MIDR 1 = középnyomás; N. B: azonos erősítés melletti R-hullám magasságok olvasata



3. ábra: Az extracorporalis keringés utáni releváns keringés dinamikai és EKG adatok. Rövidítések azonosak.
N. B: kifejezett R-hullám növekedés

jellegetes képét és az azzal azonos sematikus rajzot az 1. ábra szemlélteti.

A műtéti előkészítés időszakában a beteg 2 x 1 tbl. Nitromint retard, 3 x 1 tbl. Nifedipin mellett 4 x 0,4 ml Na-Heparint kapott sc. (alv. idő 8-11 perc). Ehhez szigorú ágynyugalom és a relatív alacsony IQ és pszichés stigmatisatio miatt rendszeres pszichológiai felkészítés zajlott napi 2 alkalommal tartott informatív beszélgetés formájában, a korábban említett tranquillans kezelés fenntartása mellett.

Tekintettel a beteg foglalkozására (felsőszolgálati): a bal alkarján egyensúlyozza a sok tányért) a jobbkezes férfi jobb alkar arteriáinak (a. radialis, a. ulnaris) keringési viszonyait Doppler-vizsgálat tárta fel összehasonlításban a bal oldaliakkal (Dr. Dömötör). (Értékek: jobb a. brachialis: 115 Hgmm, jobb a. radialis: 110 Hgmm, jobb a. ulnaris: 115 Hgmm, bal a. brachialis: 115 Hgmm, bal a. radialis: 115 Hgmm és bal a. ulnaris 115 Hgmm).

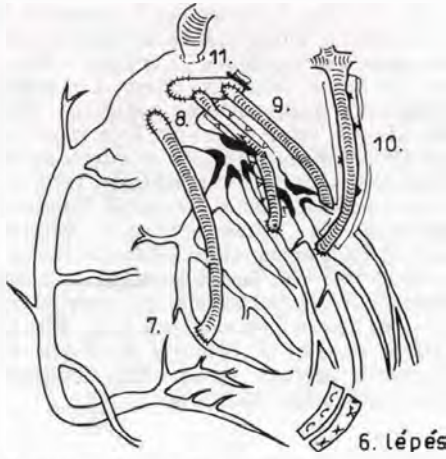
A műtéti technika (extracorporalis keringés, myocardium protectio, vénás, arteriális coronariabypass-készítés) általános jegeit másutt leírtuk, illetve idézzük (2, 4, 5, 7, 8, 12-18) az ott nem szereplő egyediségek és különösségek szerepelnek pontokba foglalva.

1. A jobb a. radialis kikészítése a csukló alagúttól 1,5 cm-re proximálisan indítva a könyökhajlat alatt 2 cm-ig, mintegy 20 cm-es szakaszon. Az ér 2,5 mm átmérőjű. A preparálás során a n. radialis gumihurkon van és testmeleg isotonias sóoldattal átitatott kötszer takarja, az a. radialist pedig isotonias sóoldattal kétszeresen hígított 80 mg papaverin hydrochloricum permette tartja ernyedtt állapotban. Az eltávolítás után az eret hasonló, 5000 E Na-Heparint tartalmazó oldatban tartjuk. A sebet elsődlegesen zárjuk.

2. Felső median laparotomia a köldök bal oldali kerülésével. A hasfal szintje elé emeljük a gyomor nagygyömbületi szakaszát a nagyceplessel együtt a ligamentum gastrolionale és a ligamentum gastroduodenale között ívelt mezőben. A gyomrot testmeleg sóoldattal teli nagytörő takarja. A lig. gastrolionale szomszédságában a nagygyömbület közelében azonosítjuk az ott 2 mm átmérőjű a. gastroepiploica dextrát és a nagyceplesz lemezei között oldalagait vénájukkal azonosítva a törzshöz a lehető legközelebb 3 0-ás Mersilénnel lekötjük balról jobbra haladva a dudodenum irányába. A lig. gastroduodenale területén azonosítjuk az a. gastroduodenalist és a rGEA eredését. Itt az ér 3 mm átmérőjű. Lekötjük a preparált szakasz mindkét végét és a pediculumos eret az a. radialis mellé helyezzük a papaverines, heparinos oldatba. Vértérsellenőrzés. A leválasztott nagyceplest néhány öltéssel a nagygyömbülethez rögzítjük és zárjuk a hasüreget.

3. Median sternotomia és a szokásos módon kikészítjük a bal mellüreg megnyitásával a bal IMA-t nyélen.

4. Ezenközben az asszisztens kikészíti a jobb alsó végtag lábszári szakaszáról a v. saphena magna egy 20 cm-es szakaszát.



4. ábra: A szívsebészeti tevékenység lépései
 6. lépés: bal kamra aneurysma resectio és reconstructio sec. Matas
 7. lépés: v. saphena magna bypass graft felhelyezése a r. PL-ra
 8. lépés: a rGEA szabad graft distalis anastomosis elkészítése a r. intermediusszal
 9. lépés: az a. radialis szabad graft distalis anastomosis elkészítése a D1-gyel
 10. lépés: a bal IMA in situ anastomosis az RDA-val.
 11. lépés: a rGEA és a. radialis proximalis anastomosis az ao. ascendensbe vena talp interpositummal, és a saphena-PL bypass graft proximalis anastomosis az ao. ascendensbe

A keringésdinamikai és EKG sajátságokat a 2. ábra szemlélteti.

5. 450 sec ACT idő mellett egy ao. ascendens és egy vénás kanüllel megindítjuk az extracorporalis keringést és a beteget 27 C fokra lehűtjük. Aortagyöki dekompreszió mellett az aortát lefogjuk és ortograd, 1000 ml cristalloid cardioplegiás oldatot adunk be. Asystolia keletkezik 300 ml után. A szívet jeges törlőkkel izoláljuk.

6. Minden ütőér, az ao. asc. és a nagy subepicardialis coronariaágak hypoplasiások, faluk igen vékony, áttűnő. A RDA-r. diagonalis-apex cordis alkotta 2 x 3 x 3 cm-es területen a bal kamra fala papírvékony. Ezt a területet rezekáljuk. A szívizomzat metszészlapja szigetesen necrosis makroszkópos képét adja. A bal kamra ürterét Matas szerint rekonstruáljuk dekompresziós drain behelyezése mellett.

7. A 2 mm-es kiáramlású r. posterolateralis (PL) circumflexaera 8 mm-es, a coronarotomiával azonos tengelyállású v. saphena magna áthidaló graftot varrunk, amelybe 100 ml cardioplegiás oldatot fecskendezünk.

8. A r. intermedius (IM) a rezekált csúcsig követhető 2 mm-es kiáramlású, 6 mm-es tomiára kerül a rGEA.

9. A r. diagonalis I. 2 mm-es kiáramlású és igen hosszú, 6 mm-es tomiára varrjuk az a. radialist.

10. A beteg lassú melegítése mellett a r. descendens anterior (RDA) 2 mm-es kiáramlású adó, középső harmadi szakaszára varrjuk a parahilarisan orientált és pericardialis ablakon közelített, 100 ml/min szabadvég áramlású adó in situ bal IMA-t.

Mind a négy graftolt ér proximalis szakaszán leírt izolált szűkületet a retrograd felvezetett olivavégű kutasz igazolta.

11. Légtelenítés után az aorta felengedése után VF, majd DC shock után S. R. keletkezik. A reperfusio alatt a normothermia eléréséig az aorta ascendens oldal kirekesztésével hosszukimérés után felvarrjuk a PL saphena graft proximalis végét, valamint egy 2 cm-es vena talpba a rGEA és a radialis proximalis végét. (Az ao. ascendens és a 2 arteria szabad graft falvastagsága incongruens.)

Stabil állapot, normothermia alakul ki. Ischaemia nincs. Az azonos elvezetésben készült EKG jelentős R-hullám-növekedést igazol (3. ábra). Az ECC-t megszüntetjük. Az aorta ascendens szabad graftok s a vena graft területén az elülső mediastinum szöveteivel fedjük. A mellkast a szokásos módon zárjuk.

Az extracorporalis keringés ideje 175 perc, az aortalefogás (ischaemiás idő) 68 perc volt.

A sebészeti tevékenységet a 4. (sematikus) ábra mutatja be a műtéti leírás vonatkozó számaival.

A beteg 48 órát töltött az intenzív osztályon. 30 órán keresztül kapott csökkenő dózisu Dopamint (300–100 gamma/ttkg/óra) NTG és Betaloc (0,5 mg/óra) valamint telítő digitalizálás mellett (Digoxin). Na-Heparin 6 x 2–0,5 ml iv. adásával lehetett megfelelő alvadási késleltetést elérni, amíg a Syncumar hatás felépült.

A posztoperatív 48 óra EKG-sorozatai a preoperatív felvételekhez képest eltérést nem mutattak.

A maximális CK-MB-szint 74 U/l volt (posztoperatív szak 48 óra).

A fiatal pincért korai mobilizálás után kompenzált állapotban, anginantesen napi 5 mg NTTS tapasz, 3 x 1 tabl. Ritalmex, 2 x 1/4 tbl. Betaloc, 1 x 1/2 tabl. Digoxin, 1 x 1 tabl. Astrix, 1 x 1 tabl. Syncumar és 3 x 2 Andaxin medicatióval a 7. posztoperatív napon további rehabilitálásra a küldő intézetbe helyeztük vissza.

A 10. posztoperatív napon 700 ml enyhén serosanguinolens (Ht: 0,02) fluidumot bocsátottunk le a bal mellkasfélből, ami után dyspnoés panaszai megszűntek.

A 12. napon végzett echocardiographia falmozgászavart nem talált.

A korai terhelés során (a műtét után 16 nappal) 70 W-ot teljesített ischaemiás EKG eltérés nélkül.

Panaszmentesen, napi 2 x 1/4 tabl. Betaloc, 1 x 1 tabl. Astrix és 1 x 1 tabl. Syncumar medicatióval bocsátottuk el.

Megbeszélés

Az ischaemiás szívbetegség (coronaria stenosis) genetikai predispositio és halmozottan fennálló, szerzett kockázati tényezők esetében már igen fiatal korban is létrehozhat életet veszélyeztető kórállapotot. Ezeknek a betegeknek egy jó része megfelelő észlelés és szakszerű megóvó beavatkozás hiányában meghal (mors subita). Optimális helyzetben – hála a coronariaörzök hatékony tevékenységének – a heveny myocardium elhalás életet veszélyeztető következményei esetenként kivédhetők (thrombolysis, ha a patológia engedi, katéterterápiás módszerek, pl. PTCA) és a beteg definitív myocardium megóvó kezelés (koszorúér áthidalás) alanyává válhat.

A leírt eset egyedisége abban áll, hogy éltetve az arteriális revascularisatio principiumát (az ilyen típusú áthidalások funkcióképessége az időben messze felülmúlja a vénás áthidalásokét (16, 17), valamint az életminőség és anginantesség szempontjából is bizonyítottan előnyöseket), a szív közelében levő és a szívsebészeti gyakorlat által ajánlott ütőerek felhasználásával fiatal embert látunk el a jelzett módon áthidalásokkal.

Stratégiai megfontolás volt, hogy az adott esetben a halmozott kockázati tényezők miatt várható a jobb coronariarendszer előbb-utóbbi involválódása. Ezért hagytuk meg a jobb IMA-t, illetve ezért fektettünk nagy hangsúlyt azokra a sebészeti technikai szempontokra, amelyek az esetleges későbbi reoperatiót – újabb áthidalás – megkönnyítik.

IRODALOM: 1. Brunzell, J. D., Schrott, H. J., Motulsky, A. G. és mtsai: Myocardial infarction in the familial forms of hypertriglyceridemia. Metabolism, 1976, 25, 313. – 2. Fisk, R. L., Brooks, C. H., Callaghan, J. C. és mtsai: Experiences with the radial artery graft for coronary bypass. Ann. Thorac. Surg., 1976, 21, 513. – 3. Kannel, W. B., Castelli, W. P., Gordon, T. és mtsai: Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. Ann. Intern. Med., 1971, 74, 1. – 4. Loop, F. D.,

Lytle, B. W., Cosgrove, D.: New arteries for old. *Circulation*, 1989, 79, 1-40-1-45. – 5. Lytle, B. W., Kramer, J. R., Golding, L. R. és mtsai: Young adults with coronary atherosclerosis: 10 years result of surgical myocardial revascularization. *JACC*, 1984, 4, 445. – 6. Nikkila, E. A., Aro, A.: Family study of serum lipids and lipoproteins in coronary heart disease. *Lancet*, 1973, 1, 954. – 7. Péterffy, A., Homolay P., Szécsi J. és mtsai: A szívizom direct revascularisatiója az arteria mammaria interna felhasználásával. *Orv. Hetil.*, 1989, 137, 1419–1423. – 8. Pym, J., Brown, P. M., Charette, E. J. P. és mtsai: Gastroepiploic-coronary anastomosis: variable alternative bypass graft. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1987, 94, 256–259. – 9. Rissanen, A. M., Nikkila, E. A.: Coronary artery disease and its risk factors in families of young man with angina pectoris and in controls. *Br. Heart J.*, 1977, 39, 875. – 10. Slack, J.: Risks of ischaemic heart disease in familial hyperlipoproteinemic states. *Lancet*, 1969, 2, 1380. – 11. Sprecher, D. L., Schaefer, E. J., Kent, K. M. és mtsai: Cardiovascular features of homozygous familial hypercholesterolemia: Analysis of 16 patients. *Am. J. Cardiol.*, 1984, 54, 20. – 12. Tarr F., Somogyi, A.: Az ischaemiás szívbetegek kezelésének történetéről. *Cardiol.*

Hun., 1994, 94, 25–31. – 13. Tarr, F., Tomcsányi, I., Lakos, Gy. és mtsai: Endocavitális hűtés intraoperatív myocardialis védelem alatt extracorporeális keringés alatt. *J. Cardiovasc. Surg.*, 1990, 33, 199–205. – 14. Tarr F., Lakos Gy., Lónyai T. és mtsai: Coronaria revascularisatio postinfarctusos betegekben. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 59–62. – 15. Tarr F., Lakos Gy., Tomcsányi I. és mtsai: Teljes revascularisatióra való törekvés az arteria mammaria internának felhasználásával. *Magyar Sebészet*, 1990, 43, 159–165. – 16. Tarr F., Lakos Gy., Molnár F. és mtsai: Fiatalkori iszkémiás szívbetegek és intramyocardialis lefutású coronariaág okozta instabil angina pectoris sebészeti kezelése. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 97–101. – 17. Tarr, F., Somogyi, A.: Stable myocardial performance at clamped aorta based solely on the internal mammary graft flow: a functional test. *Acta Chirurg. Hun.*, 1994, 34, 1/2. – 18. Tarr F., Somogyi A., Kayser S.: Peroperatív myocardium necrosis gyakorisága coronaria-műtéteink során. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 875–881.

(Tarr Ferenc dr., Budapest, Diósárok u. 33. 1125)

HALOTTAINK

Név	Születési idő	Munkahely	Elhalálozás időpontja
Dr. Arday Árpád	1940	Miskolc, Semmelweis Kh. Psychiat. o. ov. főo.	1996. 04. 28.
Dr. Andor Miklós	1928	Bp. II. ker. Önk. házi orvos	1996. 02. 07.
Dr. Bajza Béla	1909	Pécs, fogszakorvos nyd.	1996. 02. 14.
Dr. Bánkuti József	1954	Szekszárd, fül-orr-gége oszt. ov. főorvos	1996. 03. 22.
Dr. Binó György	1945	Szombathely, házi orvos	1995. 07. 26.
Dr. Böröndy János	1927	Szeged, V. Kh. Rtg. főorvos nyd.	1996. 03. 24.
Dr. Bryson János	1915	Szekszárd, m. TBC Gi. szakfőorvos nyd.	1996. 01. 03.
Dr. Czipó János	1925	Gyöngyös, körzeti főorvos nyd.	1996. 03. 19.
Dr. Cserekyei Judit	1949	Főv. Szt. Margit Kh. szemész szakorvos	1996. 02. 18.
Dr. Dénes Róbert	1942	Orsz. Haematol. Int. főorvos	1996. 03. 26.
Dr. Dobi László	1924	Főv. XX. ker. körzeti orvos nyd.	1995. 12. 04.
Dr. Farkas Andor	1914	Szekszárd, m. Kh. fül-orr-gége szakfőo. nyd.	1995. 07. 17.
Dr. Farkas Imre	1939	Hódmezővásárhely, V. Kh. szemészet ov. főo.	1996. 04. 04.
Dr. Győrffy Boldizsár	1908	Pécsvárad, TBC Gi. vezető főo. nyd.	1995. 11. 23.
Dr. György Aranka	1944	Főv. Schöpf-Merei Á. Kh. Patológia ov. főo.	1996. 05. 07.
Dr. Harsányi Miklós	1942	Kaposvár, Kh. urol. főorvos	1996. 02. 28.
Dr. Hármory Károly	1927	Pécs, MÁV Rendelőint. nyd. Igazgató főo..	1996. 02. 06.
Dr. Herman Gusztáv	1926	Újfehértó, TBC Gi. vezető főo.	1995. 11. 11.
Dr. Juhász Imre	1919	Mátészalka, kh. sebész főo. nyd.	1996. 04. 05.
Dr. Kikindai Elvira	1925	Szombathely, gyermekgy. szakorvos nyd.	1996. 01. 11.
Dr. Konkoly Thege Aladár	1919	Pécs, ÁNTSZ nyd. oszt. vez. főo.	1996. 04. 08.
Dr. Kőházi Kis Dániel	1936	Nagykőrös, V. Ri. reuma főorvos	1996. 04. 18.
Dr. Kövesi Krisztina	1948	Szigetvár, házi gyermekorvos	1996. 02. 29.
Dr. Magyar Vince	1921	Nagyatád, üzemorvos nyd.	1996. 03. 24.
Dr. Margittai Elemér	1942	Badacsonytomaj, fogszakorvos nyd.	1996. 01. 03.
Dr. Mestyán Gyula	1922	POTE Gyermek Kl. nyd. egyetemi tanár	1996. 02. 08.
Dr. Mittler István	1922	Főv. X. ker. nyd. üzemorvos	1995. 04. 14.
Dr. Napholcz József	1913	Főv. XX. ker. nyd. körzeti orvos	1996. 01. 08.
Dr. Niedetzky Antal	1933	POTE Biofizikai Int. egyetemi tanár	1996. 04. 26.
Dr. Pöltinger Ferenc Vilmos	1916	Győr, fogszakorvos nyd.	1996. 03. 09.
Dr. Puskás Ödön	1909	Pécs, nyd. ig. főorvos	1995. 12. 17.
Dr. Rozim János	1937	Bodrogkőváralja, Gyermekotthon ig. főo.	1996. 05. 07.
Dr. Szóts István	1918	SOTE Sebészeti Kl. nyd. egy. docens	1996. 05. 03.
Dr. Szunyoghy Bertalan	1912	Komló, körzeti orvos nyd.	1995. 12. 18.
Dr. Timár Miklós	1914	Főv. Orsz. Munka- és Üzemeü. Int. nyd. egy. tanár	1995. 04. 08.
Dr. Tóth Béla	1934	Főv. és Pest m.-i Egészségbizt. Pénztár főo.	1996. 03. 02.
Dr. Várvi János	1901	Nagyatád, főorvos nyd.	1996. 03. 09.
Dr. Velin Dorottya	1944	Baranya m. ÁNTSZ labor vez. főo.	1996. 04. 16.

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

SZÍV- ÉS ÉRSEBÉSZET

Pajzsmirigy hormonkezelés arteria coronaria bypass műtét után. Klemperer, J. D. és mtsai (Department of Cardiothoracic Surgery New York Hospital-Cornell University Medical College 525 E. 68th St. New York N. Y. 10021): N. Engl. J. Med., 1995, 333, 1522.

Nyitott szívű műtét után a betegek további állapotromlásának és halálának oka a szív rossz teljesítménye. 1992-ben közölt adat szerint cardiopulmonalis bypass mellett operált betegek serum trijodthyronin szintje a műtét hatásaként hypothyreosisra jellemző alacsonyabb tartományba került. Ez a szívizom contractilitásának csökkenésével és a perifériás vascularis resistentia emelkedésével járt. Annak eldöntésére, hogy a keringő trijodthyronin pótlása jelent-e előnyt a betegek számára a postoperatív szakban, 71 betegnek a műtét befejezésekor először iv. bolusban 0,8 µg/testsúlykg trijodthyronint adtak, majd 6 óráig keresztdül még óránként további 0,113 µg/testsúlykg-ot, az operált kontroll csoport ugyancsak 71 betegből állt. A vizsgált betegek praeoperatív trijodthyronin szintje normális volt. 30 perccel a cardiopulmonalis bypass megszüntetése után 40%-os csökkenést észleltek. Az operált és trijodthyroninnal kezelt betegek szívindexe $2,97 \pm 0,72$ volt, a kezeletlenek $2,67 \pm 0,61$ l/testfelület m² értékével szemben, míg a systemás vascularis resistentia a kezeletleneknél alacsonyabbnak bizonyult 1073 ± 314 , versus 1235 ± 387 din. sec. cm⁻⁵. A két csoport között azonban nem volt significans különbség az arrhythmiai előfordulásában és a sebészi beavatkozást követő első 24 órában alkalmazott inotrop és vasodilatator gyógyszerek mennyiségében. A trijodthyronin kezeléssel összefüggő advers cardiovascularis hatást nem észleltek. A szívsebészeti beavatkozásokon átesett betegek serum trijodthyronin szintjének csökkenését kiváltó nyilvánvaló ok nem ismeretes. Mint lehetőségek szóba jönnek a hypothermia, a haemodilutio és a gyulladáshoz vezető mediatorainak aktiválódása. A jelenség sokkal gyorsabban bekövetkezik annál, mint ahogyan a T4-ből a szövetekben a trijodthyronin conversiója létrejöhetne. Eredményeik megerősítik azt, hogy a trijodthyronin acut módon cardiotonicus szerként hat, de hangsúlyozzák azt is, hogy semmiképpen nem tekinthető a haemodinamikai stabilitás érdekében folytatott standard postoperatív terapia helyettesítőjeként.

Balászi Imre dr.

Nők és férfiak fizikális és pszichoszociális funkciója coronaria bypass műtét után. Ayanian, J. Z., Guadagnoli, E., Cleary, P. D. (Dept. of Med. Brigham and Women Hospital és Harvard Medical School, Boston, USA): JAMA, 1995, 274, 1767.

Szerzők egy széles körű felmérésben arra voltak kíváncsiak, hogy 6 hónappal a coronaria bypass műtét után milyen fizikális és pszichoszociális állapotban vannak a betegek, különös tekintettel a nemek közötti esetleges különbségekre. Az utánvizsgálat 1989 júniusa és 1990 márciusa között coronaria áthidaláson átesett 454 túlélő betegre terjedt ki. A betegségre vonatkozó adatokat a rendelkezésre álló dokumentációból gyűjtötték össze, a kérdőíves levelezés pedig (306-an válaszoltak) az életben lévők napi eszközös tevékenységére, mentális állapotára, vitalitására és szociális aktivitására terjedt ki. A beérkezett válaszokat táblázatban összegezték és szignifikanciával értékelték, külön a nőknél, külön a férfiaknál. A 16 alcsoportban részletezett kérdés megfogalmazásában is igen sok érdekes adatot tartalmaz. Megtudjuk például, hogy az operált nők 10,1%-ánál, a férfiak 6,1%-ánál cerebrovascularis betegség is diagnosztizálható. (Továbbiakban a megadott számoknál először mindig a nőkre, majd a férfiakra vonatkozó adat szerepel.) Perifériás érbetegség 17,4, illetve 11,6%-ban fordult elő. Kiemelkedően magas a cukorbetegségben szenvedők aránya: 32,1, ill. 20,9%. Igen érdekes adat, hogy a magasabb képzettségűek (egyetemet végzettek) aránya e betegségben milyen jelentős: 60,0, ill. 42,6%. Nőknél az alacsonyabb, férfiaknál a magasabb keresetűek vannak többségben a felmért csoportban. A családi állapotban is figyelemre méltó a nemek közötti különbség: házass 49,2, ill. 83,5%, özvegy 28,6, ill. 6,8%, elvált 14,3, ill. 6,4%, egyedül él 34,9, ill. 11,0%. Az intézmény beteganyagára jellemző, hogy a fehér emberek aránya majdnem kizárólagos: 93,9, ill. 97,5%.

A sebészi adatokból kiemelendő, hogy a mindössze öt sebész által végzett műtétek operatív lethálisitása (NYHA III. és IV. stádium aránya 38,7–50,9% nőknél, míg 48,2–30,4% férfiaknál) nőknél 5,5%, míg férfiaknál 2,0%.

A négy pszichológiai állapotra vonatkozó kérdés (instrumentális napi tevékenység, szociális aktivitás, mentális állapot és vitalitás) igen sok tevékenységre terjedt ki: lépcsőn menés, vásárlás, háztartási munka, kertészkedés, saját állapot megítélése, ágyban töltött órák száma, szívpanaszok miatt kiesett órák száma, hangulat stb.

Szerzők a következő megállapításokat szürik le:

1. A nők később fordulnak sebészhez, részben a panaszok toleranciája, részben a magasabb műtét hiálózás miatt.

2. Az operált betegek között a nők súlyosabb állapotban vannak a műtét idején.

3. Műtétet követően a nemek funkciójában lényeges különbség nincs.

4. Végül ajánlást fogalmaz meg az „alapellátás” számára a nőbetegek korábbi sebészi javallatát illetően. 36 irodalmi citátum egészíti ki a statisztikai módszereit illetően kifogástalan közleményt.

[Ref.: A postoperatív állapot felmérésére irányuló törekvés kívánatos, hasznos munka. Szükséges lenne hazánkban is hasonló kutatást végezni. Jelen közlemény értékelhetőségét zavarja, hogy nevezett csúcsintézmény betegei jól kereső, zömében művelt, fehér emberek. Hiányolom továbbá, hogy nincs adat arra, vajon hányan tértek vissza eredeti munkájukhoz? Ki lett munkaképes? Jó lenne tudni, hányan voltak dohányosok és hányan hagyták abba? Értékes mentális adat lenne, hogy hányan élnek szexuális életet a műtét után? A nagyon kimerítő preoperatív fizikális status rögzítéséből (pl. ejeitios frakciók) nemek közötti különbsége hiányzik, vajon hányan kerültek műtét előtt PTCA kezelésre és e kérdésben mi a különbség a nemek között?

Végül egy gondolat a sebészi tevékenységéről. Súlyos állapotú betegek nagy számú műtétje mindössze öt sebész kezében olyan célszerű szervezethez jelent, aminek köszönhető az elismerésre méltó primer eredményesség.]

Nemes Attila dr.

Krónikus, thromboemboliás eredetű pulmonalis hypertonia miatt végzett thrombendarterectomia. (Haemodynamika és jobb szívfél funkció.) Mayer, E., Dahm, M., Heke, U. és mtsai (Mainzi Egyetem Mellkas- és Érsebészeti Radiológiai és II. Belgyógyászati Klinikája, Mainz, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 9.

Szerzők közleményükben a pulmonalis artéria thrombendarterectomiájának (továbbiakban PTE) kevés helyen művelt, hosszú távú haemodinamikai hatását követik nyomon. A pulmonalis artériák thromboemboliás szűkületét extracorporalis keringés segítségével, mélyhűtésben, teljes keringésleállítással végzik. (Jelenleg mindössze négy helyen a világon. Jamieson 1995-ben 800 műtétet tart számon az irodalomban.) A műtét effektivitását mérték le közleményükben.

45 operált betegnél (25 nő, 20 férfi, átlagos életkor 45, 19–67 év között) átlagos utánkövetési idő 21 hónap (13 és 32 hónap szélsőérték mellett). A betegek cardiális csoportbeosztása műtét előtt a New York Heart Association (NYHA) ajánlása szerint: 2 II., 26 III., 17 IV. volt. Az utánvizsgálat 36 betegnél jobb szívfél katéterezésből, 28 betegnél pulmonalis angiográfiából és 44-nél echocardiográfiából állt. A műtétet követően 34 beteg NYHA I. stádiumba, 9 II. csoportba és 2 III. csoportba volt sorolható. Szerzők két kérdésre kerestek választ: változik-e (javul-e) a pulmonalis resistentia és reversibilis-e a jobb kamra funkcióromlás műtét után?

1989 és 1995 között 109 műtétet végeztek 26%-os perioperatív mortalitással. A túlélők közül kiemelt 45 beteg adatait adják közre. A haemodinamikai méréseket Swan-Ganz termodilutiós katéterrel végezték. Mérték a jobb pitvar, a jobb kamra és pulmonalis capillaris nyomását, számolták a szívperccolument (cardiac output).

A pulmonalis resistencia műtét előtti átlagos értéke 1052 ± 472 dyn. s. cm^{-3} , közvetlenül PTE után ez 293 ± 175 dyn. s. cm^{-5} és az utánkövetés idején 187 ± 92 dyn. s. cm^{-5} volt. Ez szignifikáns csökkenés ($p < 0,001$). A cardialis index szignifikánsan ($p < 0,001$) nőtt. A jobb kamra echocardiographiás dimenziója csökkent. A pulmonalis artéria nyomása a peroperatív átlagos 23 ± 10 Hgmm-ről PTE után 31 ± 9 Hgmm-re változott. Utánkövetéskor ez az érték 50 ± 19 Hgmm volt. A jobb kamra végdiastolés nyomása műtét után 34%-kal, a végsystolés értéke 49%-kal csökkent. Az a. p. rtg-felvétel a szív konfiguratio normálissá vált. Ez eredményezte a már fent vázolt klinikai állapot javulását. Az ismételt pulmonalis embolia elkerülésére 31 betegnél cava-filtert helyeztek be (Braun Melsungen). A közleményben négy meggyőző fotó (műtéti preparátum, UH-felvétel, a p. rtg-felvétel pre- és postoperatív periódusban, hasonlóan pre- és postoperatív pneumoangiogram), majd idézet segíti a mondandó megértését.

[Ref.: a közlemény olvasásakor számos gondolat ébredhet az olvasóban.]

1. A SOTE Ér- és Szívsebészeti Klinikáján elvégeztük az első hazai műtéteket – először vendég operátor segítségével – majd önállóan. E kérdésben tehát „európai elmaradásunk” minimális.

2. A nagy mortalitású műtét technikailag igen igényes beavatkozás és jó felszereltséget igényel. A mély hypothermiában, keringésleállítással végzett műtét jó szívsebészeti technikát, érsebészeti jártasságot (thrombendarterectomia) feltételez.

3. A beavatkozást követően közel 1 hétig respirációs terápia szükséges.

4. A beavatkozás költségvetést terhelő eljárás (human albumin, Pentaglobin stb. védelem, cava filter), ami nehezen finanszírozható a HBCS keretein belül. A NYHA IV. stádiumú betegeknek alternatív gyógyításként csak a szív-tüdő együttes transzplantációja jön szóba fiatal betegeknek. E beavatkozás költsége sokszorosan meghaladja a PTE kiadásait.

5. A magas perioperatív mortalitás tény, de nem visszarázó tényező, ha figyelembe vesszük, hogy a legsúlyosabb esetek várható élettartama műtét nélkül igen rövid.

6. A közlemény statisztikailag is jól értékelhetően bizonyítja, hogy e beavatkozást végezni parancsoló szükséglet. A műtét drága, nehéz, kockázatos, de az igazi orvosi szemlélet bíztást szorgalmazza annak elterjedését.)

Nemes Attila dr.

Laser excimer angioplastika és PTCA összehasonlító randomizált vizsgálata az obstruktív coronaria betegség kezelésében. Appelman, Y. E. A. és mtsai (University of Amsterdam. Dept of Cardiology [Dr. J. J. Piek] Hollandia): Lancet, 1996, 347.

A laser excimer technikával irodalmi adatok szerint a komplex coronaria laesiók jó eredményű kezelése érhető el, de eddig nem végeztek randomizált összehasonlító vizsgálatot az eredményeknek a PTCA-val történő összevetésére.

A holland szerzők 1991 szeptembere és 1993 novembere között 151 betegben végezték a lézeres beavatkozást (ELCA), 157 beteg került a ballon tágitásos csoportba.

A lézer angioplasticát az esetek 98%-ában hagyományos ballon angioplastica követte. A lézerrel kezelt betegekben az angiográfiás siker 80% volt, szemben a PTCA-val elért 79%-kal. Myocardialis infarctus, coronaria bypass műtét és ismételt angioplastica 4,6%, 10,6%, illetve 21,2%-ában fordult elő az ELCA csoportban, míg ugyanezek a számok a PTCA-val kezelt betegek esetében 5,7%, 10,8%, illetve 18,5% voltak. Az aktuálisan elért érátmérő-növekedés 0,40 (ELCA), illetve 0,48 (PTCA) mm, a restenosis arány 51,6% (ELCA), illetve 41,3% (PTCA) volt.

Coronaria angiográfiát a beavatkozás előtt és után, illetve a követés során – ha időközben valamilyen revascularisációs eljárás nem történt – az angioplastica után 6 hónappal végezték.

A kezelt betegeknek körülbelül fele többér-beteg volt, 50%-ban szenvedtek el előzetes myocardialis infarctust és az angioplasticára került coronariák egyharmada volt totálisan vagy funkcionálisan elzáródott.

Az eljárás sikerét statisztikai elemzés 81%-nak ítélte önmagában. Az ELCA-t három alkalomtól eltekintve minden esetben követő PTCA után ez az arány 91%-ra nőtt, míg a csak PTCA-s csoport hasonló adata 92%-nak adódott.

Sürgős (12 órán belül) coronaria bypass műtétre az ELCA kezeléssel átment betegek csoportjában 4,5%-ban, a PTCA csoportban 1,9%-ban került sor. Az intima diszecciók aránya és súlyossága a két csoportban nem mutatott szignifikáns különbséget. A kezelt érsegmentum átmeneti elzáródása szignifikánsan gyakoribb volt vizsgolt az ELCA csoportban (10,57%, ill. 1,37%). Ennek magyarázata lehet a lézeres eljárás kapcsán képződő gözbuborékoknak az érfalra kifejtett károsító hatása, s kezelésiért NTG és kiegészítő PTCA ajánlott.

A követés során hat hónappal a beavatkozás után végzett kontroll angiographiák alapján az érátmérő-növekedés a két csoportban megegyező volt. Érdekes, hogy ezt a tényt a szerzők úgy kommentálják, hogy az ELCA-val a beavatkozás során valamivel nagyobb érátmérő-nyereség érhető el, amit aztán kiegyenlít az ezen eljárás alkalmazása során tapasztalt nagyobb késői átmérővesztés. A PTCA kevésbé tűnt szélsőségesnek: alig valamivel kisebb érátmérő-nyereséget kisebb késői visszaszűkülés követett.

Az ELCA csoportban a minimális lumen átmérő az eljárást követően nagyobb mértékben csökkent, mint a PTCA csoportban. Ezt – a gözbuborékok szerepe mellett – felgyorsult neointimális válasznak tulajdonítják, melynek okaként a mechanikus ártalmak mellett az intracoronariás beavatkozásoknak a coronaria

geometriai remodellingjére kifejtett kedvezőtlen hatásai is felmerülnek.

Az első ELCA versus PTCA tanulmány az obstruktív coronaria betegség kezelésében nem talált az ELCA javára szóló adatokat, illetve tényeket, melyek alapján az eljárás favorizálása lenne javasolható. Következésképpen a szerzők megfogalmazták a kérdést: Van-e helye egyáltalán a lézer angioplasticának a terápiás eszköztárban? Fontosnak érzik megemlíteni, hogy az ELCA költséges módszer, s eme tény más eljárások kiterjedt használatára ösztönöz.

A jelenleg alkalmazott lézeres eljárás folyamatos technikai korszerűsítés alatt áll. Mindazonáltal ezen tanulmány szerint a jelenlegi ELCA módszer a PTCA-val szemben semmivel sem garantál jobb eredményeket.

[Ref.: A cím és a tanulmány prezentációja meglehetősen, mert – ahogy azt az apró betűs „módszerek”, valamint „eredmények” fejezetben a szerzők ki is fejtik – a tanulmány nem az ELCA és a PTCA összehasonlító vizsgálata, hanem az ELCA + PTCA és a PTCA eredményeinek összevetése, hiszen a lézeres módszerrel kezelt betegek 98%-ában a beavatkozást hagyományos PTCA követte. A cikk érdeme, hogy a szerzők nem igyekeznek az ELCA-t a valóságosnál kedvezőbb színben feltüntetni, az eredmények tárgyalása korrekt. Jóllehet a fenti vizsgálat is megerősíti, hogy a lézeres angioplastica eddig még nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket, mégis érdemesnek látszik ennek az önmagában értékes módszernek a továbbfejlesztése, a PTCA módszerének meglehetősen surva, az intracoronariás viszonyokra sok tekintetben negatív és a későbbi revascularisációs eljárásokat megnehezítő hatásainak kiváltására.]

Papp Lajos dr.

Előnyös hosszú távú eredmények a primer percutan transluminális coronariás angioplasticával acut myocardialis infarctusnál, összehasonlítva az intravenás streptokinase kezeléssel: egy randomizált vizsgálat. Liem, A. L. és mtsai (Zwolle): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2564.

A zwollei kórházba egymás után felvett 301 myocardium infarctusos beteg közül 152 betegnél randomizálva percutan transluminális coronaria angioplasticát (PTCA) és 149 betegnél streptokinase kezelést alkalmaztak. Átlagos követésük 31 hónapon át tartott. A bal kamra működését radionuclid ventriculographiával mérték, ezt megismételték a megfigyelési időben. A költséganalízis az összkidadások kiszámításával történt. A vizsgálat 1990. aug. és 1993. ápr. között történt, a betegek átlagos életkora 75 év alatti. Minden beteg iv. acetylsalicylsavat és heparint kapott, a streptokinase-os csoport 1 óra alatt 1,5 millió egység streptokinase-t kapott, a PTCA csoport a szívkatéteres szobában azonnal katéterezve lett. Az eredményeket a cardialis halálózással, a nem fatális recidiváló infarctusokkal, a bal kamra

működését radionucleidokkal végzett ventriculographiával vizsgálták. A betegek 49%-a a panaszok fellépése után 2 órán belül került a kórházba, 41%-uk 2-4 órán belül; 6 betegnél kiterjedt volt a coronaria-sclerosis, ezeknél coronaria-bypass műtét történt. 140 betegnél végrehajtott PTCA 136 esetben volt eredményes (97%). Négy betegnél nem sikerült az arteriát átjárhatóvá tenni, ezek közül háromnál bypass műtét történt, 1 beteg cardialis shockban exitált. A streptokinase csoportban 1 beteg shockban exitált, 16 beteg az első infusio utáni instabil állapota miatt szintén PCTA-ban részesült, egy betegnél történt bypass műtét. Totalisan 33 beteg exitált, közülük 9 nem cardialis ok következtében, 4 a PTCA csoportból és 5 a streptokinase csoportból, 2 beteg cerebrovascularis accidensben, 5 beteg tüdő cc-ban, 1 beteg pancreasfejjel cc-ban és 1 beteg máj cc-ban. A PTCA csoportból 7 beteg halt meg cardialis okok miatt: 4 shock és decomp. cordis miatt, 3-nál hirtelen halál következett be. A streptokinase-os csoportból 17 beteg halt meg cardialis okokból: 1 beteg cerebrovascularis accidensben, 10 beteg cardiogen shock vagy decomp. cordisban, és 6 betegnél hirtelen halál következett be. A streptokinase-os csoportnál a cardialis halál relatív kockázata 2,5 volt a PTCA csoporthoz viszonyítva. Recidivált az infarctus 29 esetben a streptokinase-osoknál és 5 esetben a PTCA csoportnál. Cardialis okok miatt a PTCA csoportban a halálozás 11 betegnél, a streptokinase csoportnál 29 esetben következett be. A halálos és nem halálos recidívák száma a PTCA csoportban 11 volt, a streptokinase csoportban 42 betegnél jelentkezett, a relatív rizikó 4,3. A bal kamra ejectiós fractiója a PTCA csoportnál lényegesen nagyobb volt, mint a streptokinase-os csoportnál. A totális költségek a PTCA csoportban betegenként 30 670 gulden, a streptokinase-os csoportnál 30 382 gulden volt. A vizsgálatok végeredményeként a leggyorsabb reperfüsiót a PTCA-val lehet elérni, a jelenlegi thrombolyticumokkal ilyen gyors hatás nem érhető el. A PTCA-nál a legkisebb a reocclusio (5%), ez az arány a thrombolyticumnál 20-30%. Sajnos, nem minden kórház rendelkezik megfelelő catheterező helyiséggel, tapasztalt cardiologussal és szívsebészeti részleggel, pedig utóbbira a bypass műtétnél feltétlenül szükség van adott esetekben.

Ribiczey Sándor dr.

Reperfüsiós terapia szívinfarctusnál. Vergeugt. F. W. A. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2546.

Az utolsó 15 évben a szívinfarctus kezelése nagy fejlődésen ment át. Az előzetesen megszükülő coronaria trombotikus elzáródása sok áltozatot követel. Az intracoronariás, majd az intravenás thrombolyticumok alkalmazása lehetővé teszi a thrombus korai oldásával az infarctus nagyságának korlátozását, a bal kamra működésképesé tételével a túlélést. A kilencvenes évek elején keresték az opti-

mális thrombolyticumot. Főleg fiatalabbaknál nagy elülső fali infarctusnál adott jó eredményeket a thrombolyticus th. Sajnos, nem minden beteg alkalmas a thrombolyticus th.-ra. Spontán és gyógyszer okozta vérzékenyeknél nem lehet thrombolyticumot alkalmazni. A nyolcvanas évek közepén a ballonangioplastica (Dotter-kezelés) adott jó alternatívát a szívinfarctus első óraiban ezen betegeknek. Ez az invazív kezelés elfogadható kockázatot jelentett a betegek számára. Megpróbálták a ballonangioplasticát alkalmazni előzetes iv. thrombolyticus kezelés után, mivel utóbbinál gyakran maradnak vissza szűkületek, de a próbálkozás nem bizonyult követhetőnek és veszélyekkel járt. A korai thrombolyticus és az angioplastica thrombolyticus nélküli hatásos stratégia az acut szívinfarctus kezelésében. Randomizált vizsgálattal összehasonlították a két eljárás eredményeit. A vizsgálatokat Zwollében 300 betegnél végezték. Randomizálva vizsgálták a direkt ballonangioplasticát és iv. streptokinase-zal kezelt betegeket, mérték a bal kamra funkcióját, a halálozást, a recidív infarctusok számát; a vizsgálatok szignifikáns előnyt mutattak a ballonangioplasticás csoportnál, hosszú távon kisebb volt a halálozásuk, a korai is kisebb volt, kevesebb volt a recidív infarctus, a bal kamra funkciója is jobb volt. A két eljárás költségei összehasonlíthatóak voltak. Egy időben a holland vizsgálatok is hasonló eredményt mutattak. Itt a thrombolyticus szöveti plasminogen activatorral végezték. A thrombolyticus 1%-ánál következett be intracranialis vérzés, ez a ballonnal kezeltéknél nem fordult elő. A ballonangioplastica lehetővé teszi a gyors reperfüsiót az elzáródott coronariában, ez a hatás késik az iv. thrombolyticusnál. A legjobb thrombolyticus th.-nál csak a betegek felénél sikerül a kezelésbe vétel után 90 percen belül elérni a reperfüsiót. A ballonangioplasticánál 90%-ban egy órán belül átjárhatóvá válik a coronaria. A ballonangioplastica több betegnél és gyorsabban állítja helyre a coronariákban a keringést. A thrombolyticus előnye, hogy mindenütt alkalmazható, még a kórház elérése előtt is, hátránya, hogy előidézhet agyvérzést, paradox trombin képzést indíthat, ami utókezelést tehet szükségessé heparinnal, és veszélyessé teheti a későbbi ballonangioplasticát. A direkt ballonangioplastica előnye a rövidebb kórházi kezelés, a jobb eredmények, az agyvérzés veszélyének elmaradása és kisebb a későbbi coronariaszűkület lehetősége. A ballonangioplastica a nem túl kiterjedt coronariaszűkület megoldásánál alkalmazható. Hollandiában évente 12 000 Dotter-kezelés történik, használata attól függ, hogy a kitágított koszorúér acut elzáródásánál azonnal szükség lehet szívsebészeti beavatkozásra. Durván számítva évente 5000 acut infarctusos betegnél van szükség reperfüsióra. Ez pedig a jelenlegi szívsebészeti lehetőségeknél nem érhető el, jelentős fejlesztésre van szükség. Az új vizsgálatok fogják megmutatni, hogy minden acut infarctusnál idejében elérhető-e a ballonangioplasticai megoldás.

Ribiczey Sándor dr.

Sternothoracalis écarteur új modellje. Guilmet, D. és Banfi, C. (Service de Chirurgie cardiovasculaire, Hôpital Foch, 40, rue Worth, BP 36, F 92 151 Suresnes Cedex): Presse Méd., 1995, 24, 1263.

A szívsebészetben a mediális, vertikális sternotomia a legjobb behatolás. Régebben a Finochietto-féle écarteurt használták, de ennek két lapátja nem adaptálódott megfelelően a sternumhoz és gyakran bordatörést okozott. 1962-ben Chevalier egy olyan écarteurt konstruált, melynek szárjai longitudinálisan és transversálisan is állíthatók voltak és ezzel kiküszöbölte az említett hiányosságot. Ez az eszköz igen sikeres volt és többen is leutánozták. Szerzők ezt az eszközt tovább tökéletesítették. Újabb két articulációt építettek be a terpesztő karokba, így azok lesüllyeszthetőek a hasi depresszióhoz, de fel is emelhetők, s így az extracorporalis keringés végén az eszköz eltávolítása nélkül elvégezhető a bőr incíziója a drain behelyezése céljából, valamint az epicardialis elektródák is jól láthatóvá tehetőek. A fogazott sín által okozott nyaki compressio is elkerülhető.

Metzl János dr.

Beültetett perfusió centrális vénás katéter bevezetése a jobb genitális vénán keresztül. Fukui, S. és mtsai (Service de Chirurgie générale et vasculaire, Hôpital Ambroise Paré, 9, av. Charles de Gaulle, F 92 100 Boulogne): Presse Méd., 1995, 24, 1608.

A beültetett centrális vénás katétert általában a v. cava sup.-on át, a v. cephalica, v. jugularis ext., v. jugularis int., vagy a v. subclavia kateterizálása révén vezetik fel. Előfordul azonban, hogy thrombosis vagy fertőzés miatt ez az út nem járható, és a katétert a v. cava inf.-on át kell felvezetni.

Szerzők 2 esetben erre a v. genitális dextr.-t használták fel. Általános anaesthesiában, Mac Burney típusú incízióval tárták fel a retroperitoneumban a v. genitális dextr.-t és onnan a katétert a v. cava inf.-on át egészen a jobb fülcsébe való beszájadzásig vezették fel. A katéter helyzetét rtg-képerősítővel ellenőrizték. A katéter fejét a hasfal bőre alatti tasakban lehet rögzíteni, de subcutan alagúton át praethoracalisan is elhelyezhető a X. bordaközben, az axilláris vonalban.

Baloldalt ez a v. renalis bethrombotizációjának veszélye miatt nem javasolt. Jobboldalt vénás anastomosisok vannak a v. epigastricák és a v. iliace felé.

A v. genitális dextra műtéti megközelítése arra is lehetőséget ad, hogy amennyiben valamilyen oknál fogva nem lehet megkatéterezni, a v. cava közvetlenül is megpungálható.

Metzl János dr.

Terhességgel egyidejű rák: terhesség alatt a kórisme késlekedik? Lambe, M., Ekblom, A. (Department of Cancer Epidemiology, University Hospital, S-75 185 Uppsala, Svédország): *Br. Med. J.*, 1995, 311, 1607.

Svédországban 1925–1972 között több mint 2,7 millió élveszülés volt és 32 848 rákos beteget tartottak nyilván a reprodukciós (15–44 éves) korban 1960 és 1990 között. Az összes rákos beteg közül 428-at (1,3%) kórismeztek a terhesség folyamán és 1425-öt (4,3%) a szoptatás (a szülés napja plusz 12 hónap) alatt. A terhesség alatt az előfordulás 15,6/100 000 élveszülés, a szoptatás alatt pedig 51,6/100 000 élveszülés.

Az életkor közepértéke a terhesség alatti diagnózis idején 29,8 év. A leggyakoribb hely a bőr (malignus melanoma 3,6 per 100 000 élveszülés), a méhnyak (2,4/100 000) és az emlő (2,0/100 000). Az emlőrák mintegy 4%-át és a pajzsmirigy-rák 10%-át a reprodukciós években: a terhesség alatt vagy a szülést követő évben kórismeztek. A leggyakoribb korcsoport a 25–29 év közötti, amikor a terhesség egyébként is a leggyakoribb.

A szerzők megfigyelései szerint a rák kórisme késlekedik a terhesség alatt és eltörlődik a postpartalis periódusra. A terhesség rendszerint az intenzív orvosi megfigyelés időszaka. A potenciális veszély abban rejlik, hogy a tüneteket a terhességgel kapcsolatosnak vélik. Kevesebb emlőrákot kórismeztek a laktációs periódus első, mint a második felében. A terhesség alatti rákos megbetegedések sok nyugati országban valószínűleg a szülések későbbi korra való halasztása miatt lettek gyakoribbak.

Jakobovits Antal dr.

Placenta óra szabályozza az ember terhességének az időtartamát. McLecan, M. és mtsai (Maternal Health Res. Centre, John Hunter Hosp., Newcastle, NSW 2310, Australia: Sch. of Animal and Microbial Sciences, Univ. of Reading, U. K.): *Nature Medicine*, 1995, 1, 460.

Az ember terhességének időtartama 40 hét, de gyakori a koraszülés és a túlhordás, ezek jelentős rizikót jelentenek az újszülött életképessége szempontjából. Keveset tudunk azokról a tényezőkről, amelyek a terhesség hosszát meghatározzák, általában az a vélemény, hogy azok a terhesség késői szakaszában hatnak, a myometriumban, a cervix és a magzatburkok olyan szerkezet- és funkcióváltozásait idézik elő, amelyek szükségesek a szülés megindulásához. A szerzők szerint a szülés időpontja a végső következménye egy érési folyamatnak, amely a terhesség korai szakaszától végig húzódik azon. A folyamat markere a corticotropin releasing hormon (CRH), amelyet a placenta trophoblast sejtjei szecernálnak és amelyek a koncentrációja exponenciálisan nő a terhesség előrehaladásával az anyai keringésben. Ugyanitt jelen van a CRH-kötő

fehérje (CRH-BP), amely meggátolja, hogy a CRH receptorok idő előtt felismerjék a hormont.

A szerzők 361 nő terhességét kísérték végig a rendelkezésükre álló első jelentkezéstől a szülésig. A terhesség korát 95%-ukban ultrahangvizsgálattal határozták meg, a többinél az utolsó menstruáció időpontjából. A vérével 4–6 hetes időközben történt, a CRH-t és CRH-BP-t RIA-jel határozták meg. A szülések bekövetkezése után kiderült, hogy 24 esetben volt koraszülés (< 37 hét), 308 esetben normális időpontú (37–42 hét) és 29 esetben túlhordás (spontán szülés a 42. héten vagy 41,5 hét után mesterségesen megindított szülés). A CRH plazma szinteket a terhesség korához úgy igazították, hogy a terhesség azonos időpontjában számított közepérték többszörösében fejezték ki (multiple of median MoM).

A CRH már a terhesség 16–20. hetében kimutatható az anyai keringésben és a terhesség előrehaladásával exponenciálisan nő a koncentrációja. A terhességet különböző időpontban szüléssel befejező nők között szignifikánsan eltért a CRH koncentráció értéke. A koraszülés esetében 3,64 MoM \pm 0,55, $P = 0,0009$, a túlhordásnál 0,97 MoM \pm 0,16, $P = 0,04$ és a terminusban szülőknél 1,36 MoM, $P = 0,09$. Ezek a különbségek a korai terhességtől kezdve követhetők voltak, tehát a placenta egy longitudinális folyamat zajlik le, amely mint egy placenta óra előidézi a szülés bekövetkezését egy előre meghatározott tehességi időtartam végén.

A CRH-BP is jelen volt a korai terhességtől kezdve az anyai vérben és a szülés előtt a koncentrációja drámaian esett a 30. napon mért 2074 \pm 279 pmol/l értékről a szülés előtti 10. napra: 927 \pm 164 pmol/l ($P = 0,003$). A CRH-nal ellentétben a CRH-BP plazma szintje a terhesség folyamán nem különbözött a normális időben, korán szülő és túlhordott terhességű nőknél.

Számos adat mutat arra, hogy a CRH-nak közvetlen szerepe van a szülés megindításában. CRH receptorok vannak a myometriumban és a magzatburkokban, a CRH in vitro stimulálja emberi deciduában és amnionban a prostaglandinok release-ét és in vitro, valamint in vivo fokozza az oxytocin és prostaglandin F hatását a myometrium összehúzódásokra. Végül a CRH indukálja a prostaglandin és glucocorticoid szintézist, amelyek viszont fokozzák a további placenta CRH szekréciót, pozitív feedback hurkot alkotva az anyai, magzati és amnion compartmentek között, megindítva a szülést.

A CRH koncentráció emelkedése és a CRH-BP esése a szülést megelőző hetekben egybeesik a szülésben érintett szövetek szerkezeti és funkcionális változásaival. A szülés megindulásának szempontjából tehát kritikus esemény a CRH és CRH-BP koncentráció változása. Koraszüléskor a placenta óra siet, túlhordáskor késik.

A placenta óra járását több faktor is befolyásolhatja, így genetikai predispozíció (egyes nőknél ismételt koraszülés vagy túlhordás figyelhető meg) és kóros események, mind az anya, mind a magzat részéről.

A trophoblast az anyai és magzati keringés érintkező felületén helyezkedik el, így mindkét oldalról származó, serkentő és gátló humorális tényezők befolyásolhatják.

Feltételezhetnénk, hogy egy olyan alapvető folyamat, mint a szülés, valamennyi emlősfajon megegyezik, ezzel szemben a késő vemhességben jelentkező nagy mennyiségű foetalis cortisol szekréció, ami a juhokra jellemző és a rágszállókon, valamint nyúlban a progesteron visszaesése, emberen nem ismert. Vizsgált mai ismereteink szerint csak az emberen szecernál a méhlepény fokozódó mennyiségű CRH-t a terhesség folyamán és más emlősfajon nem ismeretes CRH-BP előfordulása az anyai keringésben.

E szerint az emberi placenta óra páratlan jelenség és új mechanizmust képvisel a terhesség időtartamának a szabályozásában.

M. Odorfer Magdolna dr.

Terhességi hypertensio. Pipkin, F. B. (Dept. of Obstetrics and Gynaecology University Hospital, Queen's Medical Center Nottingham): *Br. Med. Journal.*, 1995, 311, 609.

A terhesség által indukált hypertensio az, amikor a terhesség 20. hetében 2 x 140/90 Hgmm vérnyomást mérünk, olyan nőnél, aki eddig normotensziós volt és ez az állapot visszarendeződik 6 héttel a szülés után. A nők általában genetikailag predisponáltak pre-eclampsia előfordulására. Ez az 1, 3, 9 vagy 18-as kromoszómákban található. A lipidperoxidáció általában fokozott a pre-eclampsias terheseknél eclampsias állapotban.

Endothelium: az endothelium működése rosszabbodik a pre-eclampsias állapotban. Ezt magyarázza a trombocita-aktiváció, a fokozott fibronectin és a fokozott VII. alvadási faktor a keringésben. Az ERF általános vesztesé fokozza a reakciót az angiotensin II és noradrenalinra. A membrán átjárhatóság megváltozik a terhesség által indukált hypertensióban, ill. pre-eclampsiasban. Pre-eclampsias állapotban, ill. hypertensióban fokozott az intracellularis szabad calcium szintje, különösen a harmadik trimeszterben. A vizeletben kiválasztott Ca-mennyiség arányosan csökken a vérnyomás emelkedéssel. A cardiac index (cardiac output a testfelülethez viszonyítva) 22%-kal csökken és a vascularis resistencia fokozódik. A plasma volumene csökken, a vízretenció fokozódik, de nem mindegyik esetben okoz arc oedemat. Ilyen esetet, amikor nincs oedema, nevezünk száraz pre-eclampsianak. A legveszélyesebb, akiknél csak a harmadik trimeszterben jelentkezik a hypertensio. Vitatott téma, hogy van-e igazán összefüggés a terhesség által indukált hypertensio és a korai, ill. késői pre-eclampsia között, ill. ugyanannak a folyamatnak a részei.

A tapasztalat azt mutatja, hogy egyre fokozottabb lesz a hypertensio, a proteinuria, trombocytopenia és csökken a májműködés a terhesség előrehaladtával

azoknál a nőknél, akiknél az első trimeszterben keletkezik a terhesség által indukált hypertensio, szemben azokkal, akiknél csak a harmadik trimeszterben jelentkezik.

Diagnózis: Pre-eclampsia, ill. magas vérnyomás előfordulása a családban. Egy rendszeresített vérnyomásmérési módszer a terhesség korai stádiumától. Általában magas a systolés és diastolés nyomás a második trimeszterben olyan nőknél, akiknél később alakul ki a pre-eclampsia. Ajánlatos a vérnyomást bal oldalt fekvő, vagy ülve mérni, mert hátton fekvő kialakulhat hypotensio a terhesnél a vena cava inferior obstrukciója miatt.

Gondozás: Rendszeres vérnyomásmérés és proteinuria vizsgálata. Tovább kell küldeni a terhest a terhességi patológiái centrumba, ha a vérnyomás kezelés ellenére nem állapodik meg 140/90-nél. Frontális fejfájás, látászavar, photofobia, hányás, epigastrialis panaszok, vagy 150/100 Hgmm vérnyomás figyelmeztető jelek az állapot rosszabbodására.

Profilaxis: Kis dózisú (60 mg/die) Aspirint lehet adni olyan nőknek, akiknek már volt pre-eclampsiajuk. Sympatolitikumok, pl. methyldopa, különösen krónikus esetekben calcium blokádnál, pl. Nifedipine. Tilos a diuretikumok használata, ha csak nem alakult ki veseműködési zavar. Tilos angiotensin átalakító enzim inhibitorok használata.

Demeter János dr.

A magzatvizsgálat megkezdésének optimális időpontját meghatározó tényezők: a döntés analitikai megközelítése. Rouse, D. J. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, 618 South 20th St., 458 OHB, Birmingham, AL 35233-7333, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, 173, 1357.

A magzat vizsgálata a klinikai szülészeti gyakorlatban széles körben elterjedt. Az Amerikai Szülész Nőgyógyász Kollégium Technikai Közlönye 14 körülményt sorol fel, amikor a magzat vizsgálata javasolt. Az eddigi beszámolók szerint az oxytocin provokációs (kontrakciós stress) teszt és a nem stress teszt szűrő, vagy diagnosztikus célra nem alkalmas. Hasonló módon a meglévő adatok nem támasztják alá a biofizikai profilt sem, amelynek használatát, a magzat jóllétének kimutatására ajánlották.

A cél a túlélő újszülöttek maximális számát elérni. Ezt a tesztvizsgálatoknak a terhesség 34 hetében kezdése biztosítja a legjobban. Az optimális gestációs kort a magzatvizsgálat elkezdésére 3 tényező határozza meg: 1. A specificitás (hamis pozitív ráta) a magzat elhalására, 2. A halvaszületés rátája és 3. A hét-specifikus újszülött halálozás rátája. A szerzők vizsgálata szerint a 34. hét a vizsgálatra jobb kezdett, mint a 30. hét, mivel több újszülött túlélőt eredményez, mint a 30. héten elkezdett vizsgálat a maximális túlélő újszülöttek szempontjából.

A szerzők vizsgálata kimutatta, hogy a vizsgálat optimális kezdete (az újszülött maximális túlélésére és a magzatelhalás

minimalizálására) a teszt specificitásától (megoszlása a terhesség folyamán) és a magzati elhalás hét-specifikus valószínűségi okától függ. Például a magzatelhalásnak legnagyobb a kockázata az inzulinól függő cukorbetegségben. Nagyon nagy specificitású (> 99%-os) teszt alkalmazása javasolt a 30. héttől kezdve. Ha a teszt specificitása kisebb (nagyobb a hamis-pozitív ráta), annak használata esetén növekszik az újszülött-halálozás és nem ellensúlyozza a megfelelő magzati halálozás csökkenését.

A szerzők ebben az analízisben az újszülött-morbiditást határozták meg egy nagyon keskeny úton – a mérsékelttől a súlyos, hosszan tartó rokkantságig. E modellel, illetve a továbbfejlesztéstől az újszülöttek jobb megítélését várják, beleértve a neurológiai károsodások kevésbé súlyos, vagy inkább átmeneti alakjait. Tekintetbe veendő a költségek és az anyai következmények (mint a gyakoribb császármetszések), a javallt koraszülések is. Ésszerű kérdés, hogy hány respirációs distressz szindróma az ára egy magzati elhalás megelőzésének és ez hány dollárba és anyai morbiditásba kerül. Ezekre a kérdésekre nehéz válaszolni, de a megválaszolásuk szükséges. A szerzők hisznek benne, hogy ez az analízis jelentősen hozzájárul ahhoz a vitához, hogy mikor kell a magzat jóllétének kimutató tesztek alkalmazni.

Jakovovits Antal dr.

Magzati makroszómia: a születés előtti előrejelzés befolyásolja-e a szülés módját és kimenetelét? Weeks, J. W. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, University of Louisville, School of Medicine, Louisville, KY 40292, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, 173, 1215.

A szerzők intézetében 4,5 éves periódusban 13 632 szülés volt, ezek közül 528 asszony szült ≥ 4200 g-os magzatot. 24 kórlapot nem találtak meg, a maradék 504 terhességből 102 esetben előre látták a makroszomiát és 502 esetben nem. A terhesek testsúlya 97,5 vs. 90,3 kg, a magzatoké 4520 vs. 4401 g volt a két csoportban. A magzati makroszómia a leggyakoribb kockázati tényező az anya körében volt. Váll dystocia a 102 megjósolt esetből 12-ben (11,8%) és az előre nem látott 402-ből 47-ben (11,7%) következett be. A császármetszések gyakorisága 52 (52%) vs. 121 (30%). Öt kulcsfontosságú és egy felkarcsonttörés fordult elő.

Az Egyesült Államokban a váll dystocia előfordulása mintegy 2%. A váll dystocia közel fele a 4000 g-nál kisebb magzatoknál fordul elő, mégis aránytalanul nagy figyelmet szentelnek neki annak a széles körben elterjedt hit következtében, hogy a makroszómia megelőzése csökkenti a szülési sérülés valószínűségét. Több szerző ajánlotta a gyanítható magzati makroszómia esteiben a császármetszést az anyai és magzati szövődmények megelőzésére. Szerzők beteganyagában, bár a császármetszések gyakorisága > 50%-os volt, ez a váll dystocia és a szülési trauma gyakoriságát nem csökkentette. A jelenlegi adatok szerint a váll dystocia és szü-

letési trauma megbízható módon előre nem jelezhető a terhesség folyamán. A szerzők adatai szerint a szülés előtti magzati makroszómia előrejelzése a császármetszés növekvő gyakoriságával társul, de a váll dystocia és szülési trauma gyakoriságának csökkenése nélkül.

Jakovovits Antal dr.

Az elvlasztó buroklemez szonográfias mérése ikerterhességben a 2. és 3. trimeszterben. Stagiannis, K. D. és mtsai (Centre for Fetal Care, Institute of Obstetrics and Gynaecology, Queen Charlotte's and Chelsea Hospital, London, Anglia): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, 173, 1546.

A szerzők 27 ikerterhest 52 alkalommal vizsgáltak a terhesség 16–36. hetében. A szonográfias méréseket a burkok alapjánál a méhfalhoz közel végezték. Világrajzvetel után a placenta szövettanilag 6 esetben monochorialisnak és 15 esetben dichorialisnak bizonyult. Hat asszony mást szült. A terhesség kora a burkok vastagságával nincs összefüggésben. A szonográfias burkok vastagságának nagy különbségei vannak az egyes megfigyelők, de még az azonos megfigyelő mérései között is.

Jakovovits Antal dr.

Többszörösen a nyak köré csavarodott köldökzsinór és a szövődmények szülés közben. Larson, J. D. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, P. O. Box 26901, 4SP710, Oklahoma City, OK 73190, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, 173, 1228.

A szerzők intézetében 1990. január és 1994. február között 8565 szülés volt, amelyben 2191 (25,6%) esetben egyszer volt a köldökzsinór a nyak köré csavarodva és 326 (3,8%) esetben többször. A többszörösen csavarodás a fehér rasszban és a fiúkban gyakoribb. A vizsgálatok során a terheseket, illetve a szülő nézőket 3 csoportra osztották: 1. a nyakra csavarodás kettő vagy többszörösen, 2. egyszeres és 3. nem volt nyakra csavarodás. A többszörösen csavarodás alacsonyabb súlyú magzatoknál fordult elő. A köldökzsinór arteriális vér pH szignifikánsan gyakrabban volt alacsonyabb a többszörösen nyakra csavarodás esetén. Szülés közben elhalás nem volt. A 326 többszörösen nyakra csavarodott köldökzsinór arteriális pH-ja < 7,10 volt és ezek közül hétnek mérsékelt vagy súlyos változókéony decelerációt voltak. Öt fogóműtétet és 2 sürgősségi császármetszést végeztek. A szülési súlyok csak négyszeres körülmények esetén voltak szignifikánsan kisebbek. Az 1 perces Apgar-értékek négyszeres csavarodás esetén 83,3%-ban, háromszorosanál 32,6%-ban, kétszeresenél 25,7%-ban és egyszeresenél 12,2%-ban voltak alacsonyok (< 7).

Szerzők a leleteik alapján javasolják a hüvelyi szülés kísérletét a szonográfias adatok tudatában is.

Jakovovits Antal dr.

Spontán köldökzsínór vérömleny mellett keletkezett diszkordáns arteria véráramlási sebesség hullámformák. Sepulveda, W. és mtsai (Institute of Obstetrics and Gynecology, Queen Charlotte's and Chelsea Hospital, Goldhawk Road, London W6 0XG, Anglia): J. Clin. Ultrasound, 1995, 23, 330.

A szerzők a köldökzsínór arteriában diszkordáns véráramlási sebesség hullámformákat figyeltek meg egy 39 éves asszony 35 hetes terhességében. Kardiotokográfiával csökkent magzati szívaműködés frekvenciát észleltek. A magzatmozgás hiányzott. A lelet rosszabbodása miatt császármetszést végeztek és világra hozták az 1920 g-os lányt. Az Apgar-értékek jók (9 és 10) voltak, de a köldökarteriás vér pH-ja 7,16, a magzatvíz meconiummal szennyezett volt. A köldökzsínórban a magzat hasától 25 cm-re 3,5 x 2,5 x 2 cm méretű haematómát találtak.

Diszkordáns köldökarteria véráramlási sebesség hullámformákat írtak le kiterjedt lepény infarctus, retroplacentaris vérömleny és eltérő méretű arteriák esetén. A haematómát előidézheti csavarodás, húzás, hurkolódás, csomó és prolapsus a Wharton-kocsnya gyenge helyén. Újabbban a leggyakoribb az iatrogén köldökzsínór haematoma a terhesség folyamán végzett cordocentesis következtében. Haematoma gyanúja esetén a Doppler-szonográfiás vizsgálatot ajánlatos szelektíve mindkét köldökzsínór arteriában elvégezni.

[*Ref.: Diszkordáns köldökzsínór arteria véráramlási sebesség hullámformákat írtak le lepény infarctusok következtében Jakobovits A. és Jörn H. is „Vérkeringésvizsgálatok köldökzsínór-rendellenességekben” című közleményükben Magy. Radiol., 1994, 68, 141.]*

Jakobovits Antal dr.

Az egyetlen köldökarteria klinikai jelentősége, amikor ez az egyedüli születés előtti szonográfiás lelet. Parilla, B. V. és mtsai (Prentice Women's Hospital, 333 East Superior Street, Suite 410, Chicago, IL 60611, USA): Obstet. Gynecol., 1995, 85, 570.

A szerzők két intézetben 3,5 év alatt 57 magzat köldökzsínórában észleltek egyetlen arteriát. Az egyetlen köldökarteria gyakorisága a közlések szerint 1% körül van, de boncolási anyagban és halvaszületettekben gyakoribb. Szerző az 57 szonográfiával megállapított egyetlen arteriát a megszületés után 50 esetben tudták megerősíteni. Fejlődési rendelleneséget csupán egy esetben, tüdő vena abnormalitást (a tüdő vena a jobb pitvarba szájadzott) találtak. A közlések szerint az egyetlen köldökarteria 18,4-68%-ban társult veleszületett rendellenességgel: velőcsőzáródás-, szív- és genitourinális anomáliák a leggyakoribbak. Állandó abnormalitás nem társul és gyakorlatilag bármelyik rendellenesség előfordulhat. Szerzők anyagában a terhességi korhoz viszonyítva kis magzatok 12%-ában, a

koraszülötteknek pedig 14%-ában fordultak elő, ami megfelel az átlagos népességben előfordulónak.

A szerzők következtetése a vizsgálati anyaguk alapján, hogy az izolált egyetlen köldökarteria nem látszik befolyásolni a klinikai kimenetelt, ezért nem kell a rutin szülészeti kezelést megváltoztatni.

Jakobovits Antal dr.

A köldökzsínór előeséssel társult mortalitás és morbiditás. Murphy, D. J., MacKenzie, I. Z. (Department of Obstetrics and Gynaecology, Women's Centre, John Radcliffe NHS Trust, Oxford OX3 9DU, Anglia): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1995, 102, 826.

A szerzők 9 év alatt 132 köldökzsínór előesést észleltek, ami azt jelenti, hogy 426 születésre 1 esik. 101 (77%) szinguláris és 12 (9%) az első és 19 (14%) a második ikernél fordult elő. 126 magzat élve született, 6 frissen elhaltan és 6 az újszülött periódusban. A köldökzsínór előesések csoportjában gyakoribb volt az ikerterhesség, a halvaszülés és újszülött-halálozás, mint a teljes népességben. A magzatok 57%-a fejvégű, 34%-a medencevégű és 12%-a harántfekvésben volt.

Császármetszéssel született 94 (71%), 38 (29%) a hüvelyen át, 22 (17%) fogómutéttel, 13 (10%) medencevégűvel és 3 (2%) spontán fejvégűvel. A hüvelyen át élve született magzatok születési idejük az előeséstől számolva rövidebb és az Apgar-értékük jobb volt, mint a császármetszéssel születettek. A köldökzsínór előesés gyakoribb kisebb gestációs kor, abnormalis fekvés, ikerterhesség és multiparák esetén.

A szerzők a legjelentősebbnek tartják anyagukban azt, hogy kicsi az előfordulása a köldökzsínór előesés direkt okozta mortalitásnak és morbiditásnak. Csupán egyetlen újszülött nem élte túl a köldökzsínór előesés okozta közvetlen következményeket. Hárman a túlságos koraszülés, egy a halálos fejlődési rendellenesség, vagy placenta abruptio következtében halt meg. A 120 túlélő közül egynek volt csaka agykárosodása, megszületéskor hypoxaemiás volt, de gyorsan resuscitálták. Nagyon korai szülés volt. A gyakori ominózus kardiotokográfiás leletek ellenére a magzat kilátásai nem olyan rosszak. A mortalitás a fejlődési rendellenességeknek és koraszülésnek tulajdonítható.

Jakobovits Antal dr.

Köldökzsínór-csavarodás és a magzat retardált növekedése. Sørnes, T. (Department of Gynecology and Obstetrics, Akershus Central Hospital, Nordbyhagen, Norvégia): Obstetrics and Gynecol., 1995, 86, 725.

A szerző 11 2201 szülésből 2125 (19%) magzatnak egyszeres, 593-nak (5,3%) kétszeres, 137-nek (1,2%) háromszoros, 24-nek (0,2%) négyszeres, 6-nak ötszörös és

4-nek hatszoros köldökzsínór magzatra csavarodását észlelte. Kisebb magzatsúly gyakoribb magzatra csavarodással van összefüggésben: a retardáció súlyossága pozitív összefüggésben van a csavarodás számával. A magzat testsúlya és a köldökzsínór hossza között pozitív az összefüggés.

Szerző következtetése, hogy a köldökzsínór magzatra csavarodása retardált növekedéssel társul. A magzatok kardiotokográfiás vizsgálati eredményeit, az újszülöttek súlyát, sorsát, Apgar-értékét, köldökzsínórvér vizsgálatának eredményeit nem közli.

Jakobovits Antal dr.

A 32. terhességi hétnél korábban világra hozottak méhen belüli retardált növekedése: társult kóros lepényelváltozások. Salafia, C. M. és mtsai (Division of Anatomic Pathology, University of Connecticut Health Center, Farmington, Connecticut, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, 173, 1049.

A szerzők 420, a terhesség 22-32. hetében élve világra hozott magzatot és placentáját vizsgálták. A 420 közül 340 (81%) a terhességi kornak megfelelő, 32 (7,6%) aszimmetrikusan és 48 (11,4%) szimmetrikusan retardált volt. Több szimmetrikusan retardált magzat anyja volt praeeclampsias, mint aszimmetrikus és több aszimmetrikusnál figyeltek meg idő előtti burokrepedést. Az aszimmetrikusokat szignifikánsan korábban kellett világra hozni, mint a terhességi kornak megfelelően fejletteket. Az aszimmetrikusan retardáltak foetoplacentaris súlyának hányadosa jelentősen kisebb volt, mint a megfelelően fejletteké. A szimmetrikusan retardáltak hányadosa pedig a megfelelően fejlettek és az aszimmetrikusan fejlettek között volt. Az aszimmetrikusan retardáltaknak kisebb volt a lepényük súlya, a boholyinfarktuszok száma nagyobb volt mind centrálisan, mind marginálisan, továbbá több volt az idő előtti lepényelválás, a cytotrophoblast és ér nélküli terminális boholyok száma. A szimmetrikusan retardáltakat jellemezte a kisebb lepénysúly, az uteroplacentaris erek gyakoribb fibrinoid nekrozisa vagy atherosisa, a többszörös uteroplacentaris thrombus, a boholyinfarktuszok, súlyosabb syncytiotrophoblast csomók kiterjedtebb perivillós fibrin lerakódás, boholyfibrosis és hypovascularitas, megnövekedett számú magvas vértést a placentaerekben, több ér nélküli boholy, idült boholygyulladás.

Az aszimmetrikusan és szimmetrikusan retardáltak kapcsolatban voltak az uteroplacentaris elégtelenséggel. A szerzők leletei megerősítik azt a feltételezést, hogy az aszimmetrikus és szimmetrikus retardáltság a lepénykárosodás hatására adott folyamatos reakció. A legtöbb koraszülött lepényében jelentős placenta-laesiók vannak. Az aszimmetrikus és szimmetrikus koraszülött retardáltak, valamint a terhességi kornak megfelelően fejlettek közti különbség inkább a halmozódó laesiók számából és súlyosságából,

mint a specifikusságából adódik. A leányi szövettani elváltozások megjelenése folyamatosan megy át a terminusban született normális, a terhességi kornak megfelelően fejlettekből, a terminusban született, retardált és koraszülött, terhességi kornak megfelelően fejletlen keresztül a koraszülött retardált placenta elváltozásaihoz. Ezek kimenetele közötti különbség adódhat a károsodás kóreléti mechanizmusában, a károsodás kezdetében, az anya és lehetséges a magzat reakciójában a károsodásra.

Jakobovits Antal dr.

Váldystociánál gyakoribbak-e a szülészeti abnormalitások? McFarland, M. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, 7703 Floyd Curl Dr., San Antonio, TX 78284-7836, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, 173, 1211.

A szerzők intézetében 1986. január és 1994. augusztus között 45 674 szülés volt és ezek között 274 (0,6%) váldystocia fordult elő. Ezeket 600 kontroll szüléssel hasonlították össze. Mind a terhesség tartama, mind a születési súly a váldystociás csoportban nagyobb volt. A makroszómia (>4000 g) a váldystocia csoportban 58,6%-ban, a kontrollokban viszont csak 7,7%-ban fordult elő. A kitólas szak időtartama 40,8 vs. 32,8 perc volt. A műtétes hüvelyi szülések gyakorisága 16,5% vs. 7,2% volt. A szerzők nem találtak a két csoport között különbséget a szülési abnormalitásokban. A két csoport szülési abnormalitásainak különbsége hiányában nincs megnyugtató jele annak, hogy a váldystocia nem következik be. A szerzők leletei hangsúlyozzottnak mutatják, hogy a váldystocia előre meg nem jósolható szövődmény.

Jakobovits Antal dr.

A váldystocia tárgyilagosa meghatározása: elhúzódo fej-törzs világra jövetel-időköz és/vagy szülészeti segítő manőverek alkalmazása. Spong, C. Y. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Box 3, 1000 West Carson Street, Torrance, CA 90509-2910, USA): Obstet. Gynecol., 1995, 86, 433.

A váldystocia halálozásának gyakoriságát 21-290/1000-re becsülik. Előfordulása 0,2%, de a klinikai megfigyelések sokkal nagyobb gyakoriságra utalnak.

A szerzők 250 szülést tanulmányoztak. Szülészeti segédmanővert 27 (10,8%) esetben alkalmaztak, váldystociát azonban csak 16 esetben ismertek fel és dokumentálták. A manővert alkalmazták és nem alkalmazott csoportbeliek átlagos terhességi kora nem különbözött, de az anyák életkora, terhességeik sorszáma és paritása szignifikánsan több volt a manőveres csoportban. A 27 közül 5 (19%) asszonynak ez előtt nem volt hüvelyi szülése (4 nullipara volt és 1 előzetes császármetszés után szült). A 223 nem manőveres asszony közül 84-nek (38%)

eddig nem volt hüvelyi szülése (76 nullipara volt, és 8 előzőleg császármetszéssel szült). A manőveresek kitólasai szaka szignifikánsan hosszabb, a születési súlyuk nagyobb és az 1 perces Apgar-értékük kisebb volt. A nem manőveres csoportban a magzat fejének és törzsének megszületése közti intervallum átlagosan 24,2 másodperc volt. Ezt az időközt 29 szülőnőnél elhúzódoznak ítélték, mivel több, mint 60 másodpercig tartott. Ezeknek a születési súlya 3952 ± 118 g volt, szemben a nem manőveres csoport 3270 ± 38 g-jával.

A váldystociát, ha úgy határozták meg, hogy prongált a fej-törzs megszületése közti intervallum és/vagy szükség volt a manőverre, úgy 40 szülőnő sorolható ebbe a csoportba. A váldystociás csoportból 5 (12,5%) asszonynak és a normálisok közül 20-nak (10%) volt műtétes hüvelyi szülése. A szerzők feltételezése szerint a 4 kg-ot meghaladó születési súlyú és manővereket igénylőknek csak 67%-át sorolták a váldystociák közé. Az elhúzódo fej-törzs megszületés veszélyeztető tényező, olyan szövődményekre, amelyek váldystociára jellemzők. A placentalis szak nem különbözött a két csoport között, ami azt bizonyította, hogy az elhúzódo intervallum nem intrinszc abnormalitás. A szülészeti manőverek alkalmazásánál az átlagos újszülöttsúly 4 kg-nál nagyobb volt.

A szerzők a fej-törzs megszületés intervallumának középértékét plusz a 2-SD értékét 60 másodpercben adják meg. Ezért javasolják, hogy a fej-törzs világra jövele közti elhúzódo intervallumot, ha az a 60 másodpercet meghaladja és/vagy szülészeti segítő manőverre van szükség, azt váldystociának tekintsük. A szerzőknek az a következtetése, hogy a váldystocia előfordulása gyakoribb, de a társult újszülött morbiditás ritkább, mint azt az irodalmi adatok mutatják.

Jakobovits Antal dr.

A váldystocia - megjósolható? Geary, M. és mtsai (National Maternity Hospital, Holles Street, Dublin 2, Írország): Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1995, 62, 15.

A szerzők 22 hónap alatt 66 váldystociát figyeltek meg, ami a szüléseik 0,6%-át tette ki. Egyetlen esetben sem volt a születési súly 3500 g-nál kisebb. Ezeknek az újszülötteknek az átlagos súlyuk 800 g-mal volt nagyobb, mint a kontrolloké. A váldystocia szignifikáns és független meghatározói a multiparitás, nagyobb anyai súlygyarapodás és a megelőző nagyobb magzat. A nagy születési súlynak, egyedül magában véve csak 3,3%-os a pozitív prediktív értéke. Az 1 perces Apgar-érték szignifikánsan kisebb a dystociás csoportban, de az 5 perces értékben már nincs különbség. Nyolc dystociás újszülöttnak volt Erb-féle bénulása, 2-nek még kulcsonttörése is, közülük 7-nek bal oldali. Hét beteg teljesen gyógyult 6 hét alatt, de egynek maradandó volt az Erb-féle bénulása.

A szerzők adatai megerősítik azt a tradicionális hiedelmet, hogy a makro-

szómia és váldystocia előfordulása növekszik a paritással és relatíve ritka a nem szültekben. A szonográfiás súlybecslés nem eléggé pontos a makroszómia meghatározására a testsúly alapján. A standard hibát figyelembe véve 4500 g-os súly esetén a lehetséges súlyeltérések 3825-5175 g között ingadoznak. A magzat súlybecslése a terhességi korhoz viszonyítva nagy magzatok esetén kevésbé használható. A szülésznek általában hajlamosak az ultrahanggal megállapított magzatsúly megbízhatóságát túlbecsülni. Ezért a szülésznek kerülni kell a szonográfiás magzatsúlybecslésen alapuló döntéseket. Az az elv, hogy 4500 g feletti becsült súly esetén elektív császármetszés végzendő, a szerzők intézetében az átlagos császármetszés gyakoriságát 8,5%-ról 12,5%-ra emelné, azaz további 16 császármetszést kellene végezni, hogy egy váldystociát megelőzzenek. Ha pedig ezt az elvet >4000 g-ban határoznák meg, az az átlagos császármetszés gyakoriságát 8,5%-ról 27,5%-ra emelné, vagyis 36 további császármetszést végeznének egy váldystocia megelőzése érdekében. Figyelembe véve, hogy váldystocia előfordul 4000 g-nál kisebb súlyú magzatok esetén is, a váldystociák 12%-át még így sem lehetne megelőzni. Ily módon a császármetszések gyakoriságának fokozása nem igazolható könnyen.

A szerzők véleménye a tapasztalataik alapján az, hogy a váldystociát szülés előtt nem lehet pontosan megjósolni és a bekövetkezését nem kell orvosi gondatlanságnak tekinteni. Amikor nem lehet előre látni, lényeges a teljes előkészület. Számos speciális manőver van, a döntő tényező a teendő jól átgondolt terve, amit gyorsan végre lehet hajtani, mivel amikor a váldystocia bekövetkezik, a kezelés gyors és határozott kell legyen.

Jakobovits Antal dr.

Az ikerterhesség kezelése. Dudenhausen, J. W. (Department of Obstetrics, University Hospital Rudolf Virchow, Free University of Berlin, Németország): Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1995, 59, 123.

Az Egyesült Királyságban az in vitro fertilisatio és gameta tuba transfer után eredményeződött terhességek 1/5-e iker. A terhességi kórisme, a terhesgondozás, az intenzív újszülöttgondozás javulása az érett ikrek mortalitását a szingulárisok színvonalára csökkentette. A koraszülötnak, az iker-iker transzfúzióknak, az egyik iker elhalálozásának a diagnózisa és kezelése még megoldatlan.

Az ikerek közti ≥ 500 g-os különbség a terminusban növekedési differenciát jelent. A fiatalabb magzatokra ez még nincs meghatározva. A szerzők szerint ártalmas dolog a speciálisan az ikrekre szerkesztett növekedési görbét figyelembe venni. A megfelelően táplált iker növekedése megfelel a szinguláris magzát-nak. Egyik vagy mindkét iker növekedési dinamikája csak a terhesség 30. hete után kezd csökkenni. A terhesség utolsó hetei-

ben a növekedésben retardált ikrek gyakorisága 43%-ra nő. A kockázati tényezők kimutatására nagyon fontos, ha lehet korán felbecsülni a chorionicitást és amnionicitást. A méhen belüli problémák gyakoribbak a monoamniális és monochorialis ikerterhességekben: kb. 50%.

Az endokrin paraméterek: ösztriol, human placentaris laktogén az anyai szérumban nem lényegesek a növekedési retardáció kimutatásában. Monochorialis lepényben az érösszeköttetések iker-iker transzfúziós szindrómát okoznak anaemiával és növekedési retardációval a donorban és polycythaemiával a kapó ikerben. Típusos a donor oligohydramnionja. A szindróma feltételezhető >5%-os haemoglobin és >20%-os születési súlykülönbség esetén. Bizonyító tényező a lepényben az anastomosisok kimutatása. A transzfúziós szindróma nagy diagnosztikus és terápiás probléma. Az eredmények javítása törtenhet ismételt amniocentesisekkel, normálisra csökkentve a magzatvíz mennyiségét. Ajánlják még az indometacin kezelést, de meggyőző eredmények nincsenek.

Az ikerterhesség leggyakoribb szövődésének a koraszülés. Előfordulása 40–50%. Ez a fő oka a morbiditásnak és mortalitásnak. A tokolitikus kezelés vagy a cerclage nem alkalmas módszer a koraszülés megelőzésére. Nem szükséges minden ikerterhest fekvőbeteg-intézetbe felvenni. Lényeges vezérfonal a kíméletes szülés. Az elsődleges császármetszés megfontolandó, amikor az első magzat haránt vagy medencevégű fekvésben helyezkedik el, amikor kis súlyú (<1800 g-os) és amikor a második iker >500 g-mal súlyosabb az elsőnél. Általában ajánlják a primer császármetszést még monoamniális ikrek esetében is.

Jakovovits Antal dr.

A második, nem-fejvégű ikermagzat születése: a medencevégű magzat extrakciója vagy fejre fordítása. Chauhan, S. P. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, 1120 15th St., Room BAA735, Augusta, GA 30912, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, 173, 1015.

A szerzők 52 hónap alatt 16434 szinguláris és 284 ikerszülést észleltek. Különböző kizáró okok miatt 112 fej/nem-fejvégű ikerszülést tanulmányoztak. A 112 közül 52 (45%) esetben császármetszést végeztek orvosi vagy szülészeti javallat alapján, a tágulási szakban. Másik 9 terhes, miután megszülette az első ikert, a fejvégű második magzat is hüvelyen át jött a világra. Súlyos spontán perzisztáló deceleráció miatt két sürgősségi császármetszést végeztek. A maradék 44 közül 23 medencevégű extrakcióval és 21 külső fejre fordítás után jött világra. Ezek terhességi kora 34,1±3,4 vs. 33,0±3,4 hét, a születési súlyuk 2137±516 vs. 2113±456 g volt.

Szerzők tapasztalatai szerint a nem-fejvégű második ikermagzat sikeres és biztonságos hüvelyi születése gyakoribb medencevégű extrakció, mint külső fejre fordítás kísérlete után. A medencevégű

vagy haránt fekvő magzat fejvégűre fordítási manővere gyakran a magzat szívműködésének kórossá válásával társul. A magzati distress miatt jelentősen nagyobb a császármetszés valószínűsége. Ezek alapján fej/nem-fejvégű ikermagzatok esetén a második ikermagzat medencevégű extrakcióját tartják ajánlatosnak.

Jakovovits Antal dr.

A chorionicitás, amnionicitás és zyoizálás prospektív meghatározása ikerterhességekben. Scardo, J. A. és mtsai (Division of Maternal-Fetal Medicine, 171 Ashley Ave., Charleston, SC 29425, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, 173, 1376.

Ikerterhességekben, amikor egy közös, összefolyt lepény van (monochorialis) lényegesen nagyobb a veszélye a növekedési retardációnak, fejlődési rendellenességeknek és a magzat elhalásának. Az iker-iker transzfúziós szindróma csak monochorialis (monozygota) terhességekben fordul elő. Ezért nagyon fontos a chorionicitás, amnionicitás és zyoizálás meghatározása. Szerzők 2 év alatt 110 ikerterhességről számoltak be. Az elkülönült lepények, eltérő nemű magzatok, a vastag elválasztó buroksövények dichorialis lepényt jelentettek.

Az egybeolvadt lepény, azonos nemű magzatok vagy monochorialis vagy egybeolvadt dichorialis placentatio jelei. A ≥2 mm-es burokvastagság diamnialis, dichorialis placentatiót jelent, a vékony sötény pedig csupán két amnionból áll a diamnialis, monochorialis placentatio esetén. Szerzők intézetében 100 asszony szült a vizsgáltak közül: 76 dichorialisnak és 24 monochorialisnak bizonyult. Szonográfiaival a tévedés 2–2 volt.

A chorionicitás, amnionicitás és zyoizálás ismerete a terhesség alatt hasznos az ikerterhesség kezelésében. A magzati anomáliák szignifikánsan gyakoribbak monozygota ikerterhességekben. A diszkordáns növekedés kezelése a chorialis típusától függ. Monochorialis terhességben a diszkordáns növekedés iker-iker transzfúziós szindrómának tulajdonítható az esetek 30%-ában.

A szerzők tapasztalatai szerint az összetett szonográfiai leletek maximálisá teszik a placentatio és zyoizálás előrejelzését.

Jakovovits Antal dr.

A kisagy növekedése normális és retardált ikermagzatokban. Goldstein, I., Reece, E. A. (Department of Obstetrics and Gynecology, 3401 N. Broad st., 7-OPD, Philadelphia, PA 19140, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, 173, 1343.

A szerzők 7 éves szülészeti anyagukból származó ikerterhességeket 5 csoportra osztották a növekedésük alapján: 1. A gestatiós kornak megfelelően növekvő: 151; 2. Egyik magzat a terhességi kornak megfelelően nőtt, a másik nem; 52 terhesség; 3. Mindkét magzat retardált: 19

kettes és 30 hármas ikerterhesség; 4. Négyes ikrek, melyek közül 5 retardált volt; és 5. 1405 szinguláris terhesség. Mindegyik csoportban a terhességi kor jelentős mértékben összefüggésben volt a kisagy harántátmérőjével. A 2. csoportban a magzatok diszkordánsan növekedtek, a két magzat közti különbség >20% volt, a kisagyuk harántátmérője szignifikánsan mégsem különbözött. A szerzők vizsgálati azt mutatták, hogy retardált növekedés eseteiben a biometriai változók a normálhoz viszonyítva változtak, de a kisagy harántátmérője változatlanul összhangban volt a terhességi kornal. A kisagy növekedése eltér az agy többi részétől.

Kísérleti juhmagzatokban kimutatták, hogy a véráramlás csökkenése utolsónak érinti a kisagyat. A kisagy véráramlása jelentősen nagyobb mértékű, mint az agykéregé a kontroll állatokban. Asphyxia esetén a corticalis vérrellátás csökkenése ellenére a kisagy változatlan marad. Az állatokon és emberen végzett vizsgálatok azt bizonyítják, hogy magzatban a kisagy fontos szerv, melynek normális növekedése még súlyos magzati növekedés retardáció esetén is megtartott.

A szerzők vizsgálati arra utalnak, hogy a kisagy harántátmérője független biometriai paraméter, mind szinguláris, mind ikerterhességben, melynek adatai normális és retardált növekedés esetén is használhatók.

Jakovovits Antal dr.

Az izolált hyperechós magzati bél: jelentősége és a kezelés vonatkozásai. MacGregor, S. N. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, 2650 Ridge Ave., Evanston, IL 60201, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, 173, 1254.

A szerzők 7 év alatt 69 (10%) esetben észleltek hyperechós magzati belet. A hyperecho a 2. és a korai 3. trimeszterben figyelhető meg és az echogenitása hasonló vagy nagyobb, mint a csonté. A hiányos adatok és a társult rendellenességek miatt 24 terhest a vizsgálatból kizárták. A szerzők vizsgálati anyaga így 45 izolált hyperechogén bél esetéből állott. A 45-ből 16 esetben végeztek kromoszomális analízist, mind normális eredménnyel végződött. Az anyai vérszérumban AFP-tesztet 37 esetben végeztek el, a szint egy esetben alacsony és 3-ban fokozott volt. Az emelkedett szintűek közül egyik magzati méhen belül elhalt. Még két méhen belüli elhalás volt, mindkettő a terhesség 25. hete előtt, súlyosan retardált növekedéssel. Három esetben terhességmegszakítást végeztek, így 39 élveszülés volt, átlagosan a terhesség 38,4. hetében. Nyolc (21%) koraszülés volt.

Több szerző a hyperechogén belet a normális variánsának tartja, mások rendellenességekről (aneuploidias, cystas fibrosis, retardált növekedés, méhen belüli elhalás) számoltak be. A hyperecho okára vonatkozólag csak feltételezések vannak. Egy következtetés levonható, hogy hyperecho esetén jelentős kóros

elváltozások társulhatnak. A 45 esetből 11 (24%) kedvezőtlen kimenetelű volt: fejlődési rendellenesség, méhen belüli elhalás, cystás fibrosis, hasi meszesedések és magzati alkoholszindróma következtében. A szerzők ezért hyperechós belek esetén ajánlják: 1. Az anya szerológiai vizsgálatát congenitalis fertőzés irányában, 2. Amniocentesist vagy chorion boholy mintavételt magzati karyotípus vizsgálatra és 3. DNA vizsgálatot cystás fibrosis irányában.

Jakobovits Antal dr.

Habitualis veteléshez társuló masszív chronicus intervillitis (MCI). Doss, B. J. (Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston): Hum. Pathol., 1995, 26, 1245.

A MCI ritka placenta-elváltozás, amelyet 1987-ben írtak le először. Intervillosus mononuclearis sejtes beszűrődés és fibrin jellemzi lényeges chronicus villitis nélkül. Az elváltozás magzati halálhoz vagy intrauterin retardatiohoz vezet, elsősorban a terhesség késői szakában. A szerzők először számolnak be ismétlődő veteléshez társuló, ugyancsak ismétlődő MCI-ről, ami már az I. trimeszterben is jelentkezett.

A 36 éves nő (gravida 13, para 2, abortus 11) anamnézisében 10 spontán abortus szerepelt, melyek közül 5 consecutív volt a terhesség 11–18. hetében. A 6. terhesség utáni kivizsgálás során pozitív ANA reactiót találtak, az anti-DNS titer 1 : 80 volt. Anticardiolipin, anti-Ro, anti-La ellenanyagok nem voltak, és a complement szint is normális volt. A pajzsmirigy funkció, Coombs-próba, RPR, glucose tolerancia, tenyésztéses vizsgálatok negatívak voltak, kivéve a mycoplasma tenyésztést, amire tetracyclin terápiát állítottak be. A kezelést követően két negatív tenyésztés következett. A karyotípus vizsgálat a házaspárnál szintén normális eredményt adott. Egy új vizsgálat szerint a peripherias vér mononuclearis sejteinek tenyésztéséből embriotoxikus factort igazoltak, aminek termelését progeszteron gátolta. Ezek alapján a 7. terhességet progeszteron kúpok védelmében observálták. Ismételt vizsgálatkor embriotoxikus komponens nem tudtak kimutatni; 41 hetes terhesség után 2900 grammos (37 percentiles) leánymagzat született. A következő 5 terhesség spontán veteléssel végződött. Csak a 9. és 12. terhességeknél használtak progeszteront, a másik három hat hétnél korábban megszakadt. Szöveti vizsgálati anyag csak 4 esetben áll rendelkezésre, ez 3 esetben súlyos MCI-t igazolt, míg 1 esetben csak necroticus villusokat találtak. Az ismétlődő MCI felismerése után a 13. terhességet corticosteroid védelemben observálták, míg a 35. héten az anya a magzat mozgásait megszűnni érezte. Bár a magzat vizsgálata kizárta a magzati halált, a magzat károsodásának nagy kockázata miatt érett tüdőt igazolt amniocentesis után császármetszéssel 2170 grammos (31 percentiles) egészséges leánymagzatot hoz-

tak a világra. A terhességből származó placenta enyhe MCI jeleit mutatta.

A MCI szövettani jellemzőiről már esett szó. A szerzők a mononuclearis sejteket immunhistochemiai módszerrel igyekeztek tipizálni. Eszerint elsősorban CD68 pozitív monocyta-macrophag populációról van szó, amelyben néhány CD45RO-pozitív T-sejt is van.

Bár a habitualis veteléseknek vannak kimutatható okai, az esetek 70%-ában a pontos ok tisztázatlan marad. A referált cikk alapján a MCI is kórimézhető oka lehet az ismétlődő veteléseknek. A közlemény rámutat arra, hogy a MCI néha magasabb anyai AFP-szinthez is társulhat, valamint az MCI és bizonyos „embriotoxikus factorok” közötti asszociáció is lehetséges. Utóbbi anti-trophoblast TH1 típusú, részben cytokinek hatására létrejövő oka lehet a habitualis veteléseknek. Fentieket támasztaná alá az immun-suppressio hatékonysága is a 13. terhesség kapcsán

Cserni Gábor dr.

Seleniumhiány és vetelés: egy lehetséges láncszem? Barrington, J. W. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynaecology, Llandough Hospital, Penarth, Department of Clinical Biochemistry, Cardiff Royal Infirmary, South Glamorgan): B. J. Obstet. Gynaecol., 1996, 103, 130.

A terhességek 20%-a veteléssel végződik, amelyek 50%-át chromosoma rendellenesség, 25%-át intrauterin infectio és placentaeltérés, további 25%-ot egyéb okok váltanak ki (idiopathiás vetelés) az I. trimeszterben.

Az állatorvosi gyakorlatban az idiopathiás veteléseket a selenium hiánya idézi elő. Ez a nyomelem a szabad gyökök képződésének a megelőzésében fontos szerepet játszó glutathion peroxidase cofactora. A gyökök megváltoztatják a DNS-t és mutagenesíthetik, daganatképződéshez vagy sejthalálhoz vezetnek.

Az emberi test 10–20 mg Se-ot tartalmaz, amely teljesen étrendi eredetű. Hiányakor csökken a szövetek antioxidáns aktivitása. A szerzők a Se-hiány és a nők vetélése közötti összefüggést vizsgálták: 40, átlag 26 éves, nem visszatérő vetelő nő serum Se-szintjét hasonlították össze 40 nem terhes, egészséges és 40 terhes nő értékével az I. trimeszterben. A nem terhesek serum Se-koncentrációja átlagban 1,020, a normális terheseké 0,800 és a vetelőké 0,660 mikromol/l volt. Az alacsony serum Se-szint az antioxidáns kapacitás csökkenésével, a biológiai membránok és a DNS károsodásával jár.

A szabad gyökök az oxigénnek a vízbe történő nem teljes redukciója folyamán keletkező igen reaktív és instabil köztes termékek. Első lépésben superoxid jön létre, amelyet a superoxid-dismutase H₂O₂-vé alakít. Az utóbbiból hydroxylgyökök képződik.

A cytosol és a mitochondriumok legfontosabb antioxidánsa a glutathion tripeptid. A seléntől függő glutathion per-

oxidase a redukált glutathion oxidálás útján tartja alacsony szinten a H₂O₂ koncentrációját. [Ref.: 2 GSH + H₂O₂ → GSSG + H₂O. A glukóz lebontásának van egy mellékága, amely a NADPH közvetítésével folyamatosan elektronokkal és H⁺-val tölti fel az oxidálódott glutathiont.] Ha esik a Se szintje, csökken a glutathion peroxidase aktivitása és a gyökök gátlás nélkül károsíthatnak.

Még nem tudjuk, miért alacsony a vetelő nőkben a Se szintje. Birkáknál a Se pótlásával megelőzhető a korai vemhességvesztés, de embernél még további vizsgálatok szükségesek.

Kollár Lajos dr.

A megvert asszony. Chez, R. A., Jones, R. F. III. (Suite 500, 4 Columbus Dr., Tampa, FL 33606, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, 173, 677.

Minden szülészeti és nőgyógyászati praxisban előfordul megvert asszony, de kevés fedi fel és rutin kórelőzmény felvétele során nem is kérdezik efelől. A felismerés hiánya folytat az orvos nem felelős az átfogó gondozás nyújtásában és nem segíti a beteget a teljes jóllét elérésében. Amikor a beteget az erőszakról kérdezik, túl gyakran megerősítik a kérdést és a válasz szó szerint a naponkénti előfordulásáról számol be. Az orvosok lokalizált problémának kezelik, ami a hátrányos helyzetűekre korlátozódik. A kérdésnek direkt vagy indirekt kapcsolata az orvosi ellátással nincs, azonkívül a megvert nőt meghallgatni és tanácsot adni neki, időt vesz igénybe. A megvert asszonyok felderítése szerves része lett az elsődleges egészségügynek. Ennek köszönhetően a kérdés a nyilvános médiák gyűjtőpontjába kerül ismételtelen.

Legkevesebb 6 tényező van a szülésznőgyógyász primer gondozásában. Az első tudatosítani, hogy az Egyesült Államokban minden orvos gyakorlatában létezik megvert asszony, ami már epidémiás. A házi erőszak nem tesz különbséget a szociális, gazdasági osztályok, rossz családi állapot, műveltség vagy vallás alapján.

A gyakoriság tragikus. Évente legalább 4 millió amerikai asszonyt vernek meg. A férjes nőket átlagosan 3× vagy 4-szer gyakrabban verik meg. A terhes felnőtt és fiatalok 4–22%-a szenved verést.

A második a hajlandóság feltenni a kérdést a rendelésben, kórházban. A szerzők sürgetik a kollégákat, hogy rutinszerűen tegyék fel a kérdést a túlkapasokra vonatkozólag. Ezután következik a kérdés, hogy „akar-e valamit erről mondani?” „mit gondol erről?” „mit szeretne tenni ennek érdekében?”. Ez nagyon kevés időt vesz igénybe. Rendszerint a leghatásosabb közbenjárás az orvos részéről, a helyi forró drót vagy női menedék telefonszámát kínálni. Igenlő válasz esetén a további kérdés az otthon élő gyermekek biztonsága felől érdeklődni. Specifikus kérdés a közvetlen biztonságot, beleértve a halálos fenyegetettséget illeti. Fontos felelőssége az orvosnak biztos menekülés

ajánlása sürgős esetben, ha az erőszak ismétlődik.

Az asszony verése nemcsak testi. Emocionális és pszichológiai túlkapás, az erő és kényszerítés alkalmazása is büntendő. Ezeket nehéz mérni és még nehezebb dokumentálni, de éppen olyan romboló hatásúak, mint a fizikális túlkapások.

A harmadik a beteg kívánsága és szükséglete. A kárvaltott fél-e, keres-e támogatást, segítséget és kíván-e változtatást. Ezzel kapcsolatban fel kell világosítani, hogy nincs egyedül, senki sem érdemel verést és senkinek sincs joga őt verni. Az erőszak nem az asszony hibája és aki bántja, az felelős a tettéért. Fel kell világosítani, hol kereshet segítséget.

A negyedik megvizsgálja a mi egyéni állásfoglalásunkat az asszony verését illetően. Asszonyt verni bűncselekmény. A támadás otthon éppen olyan bűncselekmény, mint az utcán, vagy a munkahelyen. Az a tény, hogy a túlkapás két olyan személy között történik, akik benső viszonyban vannak egymással, nem változtatja meg a tettlegesség kategóriáját, ami vétség, vagy némelyik esetben bűncselekmény. A megvert asszony nem segítség nélküli, passzív egyén. Sok asszony elhagyja a károsító környezetet.

Az ötödik a tudatosság a személyes és hivatásbeli életben. Mindenki sebezhető emocionálisan pszichésen és testileg a túlkapásokkal szemben. Ha egyszer felismerter valaki a túlkapást, van alkalom a módosításra. Otthon befolyásolni lehet a módot, hogy a személy miképpen viszonyul másokhoz konfliktushelyzetben.

A hatodik: az orvos vegye át a vezető szerepet a közösség küzdelmében a házi erőszak ellen. Mi erőszakos társadalomban élünk. Az orvosi közösségnek azonban nem ez az egyetlen felelőssége megelőzni vagy javítani ezen a téren.

Jakobovits Antal dr.

PATHOLOGIA

Colliculus seminalis nyálkahártyamirigy-hyperplasia - jól differenciált prostataraktó utatózó elváltozás. Gaudin, P. B. és mtsai (Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore): Am. J. Clin. Pathol., 1995, 104, 620.

A szerzők 5 consultatióba kapott prostata túbiopsziás anyagban azonosították a korábban (szintén 1995-ben) radicalis prostatectomiás anyagban leírt verumontanum, azaz colliculus seminalis mirigy hyperplasiát (VMGH = verumontanum mucosal gland hyperplasia). Mivel a differenciáldiagnosztikában minden esetben jól differenciált prostata-adenocarcinoma jött szóba, érdemesnek tartották az elváltozás jellegzetességeinek összefoglalását.

A betegek 57-70 év közöttiek voltak. Négyüknél volt PSA-szint meghatározás, és ez magasabb eredményt adott a normálértékeknél. A digitalis rectalis vizsgálat 3 esetben megnagyobbodott prostata-

tát igazolt. Nodulust egyik esetben sem tapintottak.

Kis nagytással a szűk lumenű mirigyek jól körülírtak voltak, „back-to-back” állásban, ami jól differenciált adenocarcinomára emlékeztetett. A kis mirigyek mellett nagyobb mirigyek is előfordultak papillaris növedékekkel. Nagyobb nagytással a mirigyeket bélelő sejtek köb- vagy hengerhámot alkottak, halvány eosinophil vagy világos cytoplasmával. Két esetben a sejtek lipofuscin granulomok is tartalmaztak. Nucleolusok az elváltozásokban nem voltak. Minden esetben urothelium is látható volt a közelben. A mirigyekben finom szemcsés eosinophil secretum és concrementum volt, néhol corpus amylaceumokkal, de ezenkívül minden esetben találtak narancsvörös, fragmentált, de csak ritkán lamellált concrementumokat, amik az első leírók szerint is jellegzetesek. Típusos crystalloid egyik lumenben sem volt.

A laesio mellett 1 esetben adenocarcinomat igazolt, 2 esetben azt felvető és 1-1 esetben adenosist, illetve xanthomát tartalmazó egyéb területek voltak a vizsgálati anyagban.

A colliculus seminalis proliferatív laesioi közül a prostata ductalis carcinomája („endometrioid carcinoma”) aligha téveszthető össze jóindulatú mirigyekkel. Az urethralis polyp urotheliummal fedett kötőszövetes képlet, amelyik alig tartalmaz mirigyeket. A harmadik proliferatív laesio ebben a localisatióban a VMGH. Annak ellenére, hogy ez a terület csak ritkán kerül túbiopsziás mintákba, a VMGH felismerése azért fontos, mert microglandularis laesiokat utánozhat, beleértve a jól differenciált adenocarcinomat, az adenosist és a nephrogen adenomat. Az utóbbiakról való elkülönítés, melyet táblázatban közölnek a szerzők, a beteg számára nem bír jelentőséggel, annál inkább fontos az adenocarcinomatól való elkülönítés.

A VMGH-ban a mirigyek lobularis elrendeződést mutatnak, urothelium közelében helyezkednek el, intracytoplasmikus lipofuscint tartalmazhatnak és mindig látható a basalis sejtréteg. Crystalloidok a mirigyek lumenében nincsenek, de corpus amylaceumok előfordulhatnak a jellegzetes narancsvörös concrementumokkal. Kékes árnyalatú secretum csak ritkán látható.

Ezzel szemben a carcinoma mirigyei infiltratív növekedést mutatnak. Urothelium csak ritkán látható a daganatos mirigyek mellett. Lipofuscin sem jellemző a daganatos sejtekre, a basalis sejtréteg pedig hiányzik. A tumoros mirigyekben gyakran vannak crystalloidok és kékes árnyalatú secretum, de corpus amylaceumok ritkák és a narancsvörös színű concrementum pedig hiányzik, lévén az a VMGH jellegzetessége. Ugyancsak jellemző az adenocarcinomára a környező benignus mirigyekhez viszonyítva az a amyophil festődésű cytoplasmá, a nagyobb sejtmag és a prominens nucleolusok jelenléte. Kérdéses esetekben a nagy molekulásúlyú cytokeratinnal végzett immunhistochemiai reactio negativitása (basalis sejtek hiánya) és a PSA-poziti-

vitás bizonyíthatja egy elváltozásról a prostata adenocarcinoma diagnosist.

Cserni Gábor dr.

A prostata tumorszerű laesioi. (Szerkesztőségi cikk). Young, R. H. (Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston): Am. J. Clin. Pathol., 1995, 104, 607.

A prostata kórszövettanának egyik legnehezebb kérdése a benignus daganatszerű laesioék elkülönítése a valódi daganatoktól. A szerkesztőségi cikk a „verumontanum mirigy hyperplasia” (verumontanum mucosal gland hyperplasia) kapcsolatán látott napvilágot, hiszen a folyóirat utolsó tavalyi száma tartalmazza ennek az elváltozásnak a második leírását. (Az első leírás szintén 1995-ben jelent meg.) Az összefoglalóból a fenti entitás, valamint a máshol sokat tárgyalt *adenosis/atypusos adenomatosus hyperplasia* nem kerül részletesen ismertetésre, csak említés történik róluk, megfelelő irodalmi hivatkozásokkal. A rákot utánozó elváltozások közül első az *atrophia*, ahol a mirigyek lobularis elrendeződése segíthet a helyes diagnosis felállításában. A kis, szűk atrophias mirigyek, ha fibrosis is torzíja őket, könnyen téveszthetők össze invasív carcinomával; igaz, a malignitás cytologiai jelei itt is hiányoznak. A múlt évtizedben figyelték fel arra, hogy akár csak az emlőben, a prostatában is létezik *sclerotizáló adenosis*, amit néha csak a basalis sejtsor immunhistochemiai azonosítása segít elkülöníteni a prostataraktól. A *cribriform hyperplasiában* a mirigyek nem folynak össze, mint a legtöbb cribriform carcinomában, ahol legalább focalisan észlelhető a fenti jelenség; és a hyperplasiás mirigyek diploid sejtpopulációjá, valamint a basalis sejtsor megtartottsága szintén benignitás mellett szól. A *mesonephriticus maradványok*, ha prostatában vannak jelen, szintén téves prostataraktó diagnosis felállításához vezethetnek; az elkülönítésben a PSA- és PSAP-negativitás szolgálhat segítségül a gyakori lobularis mirigyelrendeződés mellett. Az előzőhöz hasonló immunhistochemiai jellemzői vannak a *nephrogen adenomának* is, amellyel az urethra környékén fordulhat elő, de sejteiből a prominens nucleolusok hiányoznak, ami segít a ráktól való elkülönítésben. A *laphammataplasiát*, amely infarctusok körül, oestrogen therapia vagy TUR után fordul elő, napjainkban már ritkán tévesztik össze malignus elváltozásokkal. Ugyanez a helyzet a *basalsejes hyperplasiával*, ami napjainkban gyakrabban fordul elő LHRH-antagonistákkal és flutamiddal kezelt prostataraktó betegeknel. Utóbbi hyperplasiában a prominens nucleolusok, illetve mitotikus alakok jelenléte sem jogosít fel a carcinoma diagnosissra, mivel basalsejes carcinoma kórisméjéhez stromainvasio azonosítása is szükséges. A nyálmirigy adenoid cysticus carcinomájára emlékeztető prostaetaelváltozások is valószínűleg basalsejes hyperplasia florid változatának felelnek

meg, és hyperplasiás terület többnyire jelen is van a rákgyanús terület környezetében. Az adenoid cysticus carcinomaszerű elváltozások prognosisa kitűnő. A *transitocellularis hyperplasiát* inkább basalsejtes hyperplasiával lehet összevetésíteni, de ennek a hibának nincs nagy jelentősége – a ráktól való elkülönítés általában nem jelent problémát. A *sugárkezelés utáni mirigyatypia* is zavart keltő lehet, de ilyenkor a cytologiai eltérésekhez nem társul a carcinoma structuralis atypiaja is.

A *granulomatous prostatitis* és a *malakoplakia* inkább csak a klinikai elkülönítésben lehet problematikus; a szövettanilag kétséges esetekben az immunhistochemia mindig ki tudja a prostataraktól zární.

A mesenchymalis laesiók közül a *postoperatív (post TUR) orsósejtes csomó leiomyosarcomával* téveszthető össze, de az atypia és abnormális mitózisok hiánya, valamint az erek gyakran plexiform elrendeződése segíthet a *correct benignus* diagnosis felállításában. A prostata *cystosarcoma phylloïdosa* ritka daganat, amely akárcsak az előző elváltozás, valamint egyes hyperplasiás esetek *bizarr sejteket* tartalmazhatnak; ilyenkor az alacsony vagy gyakran hiányzó mitotikus aktivitás segít a valódi kórisme felállításában.

Az ép szövetek közül a *vesicula seminalis*, a *Cowper-mirigyek* és a *paraganglionok* lehetnek túbiopsiás anyagban megtevesztőek. Hasonlóan zavaró lehet a normálisan előforduló harántcsikolt *izomban vagy idegek mentén* látott benignus mirigyek képe.

A felsorolt elváltozások azt tükrözik, hogy miyen csapdákat rejteget a prostata kórszövettani diagnosztikája és ezen csapdáknak orvosi jogi következményei is lehetnek.

Cserni Gábor dr.

A College of American Pathologists XXVI. konferenciája a szolid tumorok prognosztikai markereinek klinikai értékéről – Összefoglaló. Henson, D. E. és mtsai (National Cancer Institute, Bethesda): Arch. Pathol. Lab. Med., 1995, 119, 1109.

A definitív diagnosis felállításához elengedhetetlen szövettani vizsgálat mellett a markerek lényeges kiegészítők lehetnek a daganatok megítélésében. Segíthetnek a tumorok alosztályba sorolásakor, a differenciáció megítélésében, klinikai vizsgálatok értékelésében, a kezelés hatékonyságának megítélésében, a tumornövekedés meghatározásában, a mutációk kimutatásában stb. Egy diagnosztikus véleményben célszerű több prognosztikai tényezőről is nyilatkozni, ha ezek hasznosak a kezelést megelőző döntéshozatalban. Ugyanakkor napjainkban a kezelőorvosok egymással néha ellentmondó prognosztikai információk keverékét kapják kézhez. A prognosztikai markerekkel kapcsolatos félreértések miatt a laboratóriumok felesleges vizsgálatok tömegét kell, hogy elvégezzék.

Pathologusokból, gyógyító orvosokból és kutatókból álló bizottságot hívtak össze, hogy meghatározzák a klinikailag lényeges prognosztikai tényezők körét emlő-, colon- és prostatarák esetében. Ebben az AJCC (American Joint Committee on Cancer) ajánlásait is figyelembe vették, nevezetesen azt, hogy lényeges egy prognosztikai marker, ha független, szignifikáns és klinikai értéke is van.

A prognosztikai markereket 3 csoportba sorolták. Az I. csoportot az irodalom által alátámasztott, széles körben használt, bevált tényezők alkották. A II. csoportot a klinikailag és/vagy biológailag kiterjedten tanulmányozott tényezők képezték. Itt két alcsoportot is elkülönítettek: IIA alcsoportot a klinikailag tesztelt markerek kerültek, és IIB alcsoportba a kevés klinikai vizsgálattal ellenőrzött tényezőket sorolták. A III. csoportot azok a markerek alkotják, amelyek jelenleg nem felelnek meg az I. és II. csoport kritériumainak.

Emlőrák esetében az I. kategóriába került a pathológiai TNM stádium, a szövettani típus, a szövettani grade (kombinált, mag, mitotikus) és a biochemiai módon meghatározott ER/PR receptor status. A IIA csoportba került a proliferációt vizsgáló mitosis számolás, S-fázis fractio meghatározás és Ki-67 immunfestés, valamint az ER/PR meghatározás immunhistochemiai módszerrel. A IIB csoportot a c-erbB2, p53, angiogenesis, érinvasio szövettani kimutatása képezi, míg az összes többi marker a III. kategóriába került.

A coloncarcinomák esetében az I. csoportba tartozik a pathológiai TNM stádium, a szövettani típus, differenciáció, extramurális vénás invasio és a serum CEA-meghatározás. A IIA kategóriába semmit sem soroltak, míg a IIB-be került a DNS ploïditás, a mitosis index, S-fázis fractio, peritumorális nyiroksejtes reactio és az infiltratív tumorszél. A fennmaradó tényezők a III. csoportban találhatók.

A prostatacarcinomák estén az I. csoportot a pathológiai TNM stádium, a histológiai grade (Gleason-pontszám) és a serum PSA-szint alkotja. A IIA csoportba került a DNS ploïditás, IIB-be a sejtproliferatio, a mag morphometria, a tumorangiogenesis, a p53, a bcl-1 és a kvantitatív prostataspecifikus savi phosphatase meghatározás. A többi marker a III. csoportot alkotja.

(Ref.: A III. csoportokba kerülő markereket a cikk nem sorolja fel részletesen, mégis valószínű, hogy lényeges prognosztikai marker nem maradt ki az egyeztetésből. Az I. kategóriákba kerülő prognosztikai markerek minden tumornál meghatározandók, ha racionális ellenérv nem szól ez ellen.)

Cserni Gábor dr.

Antralis atrophía, *Helicobacter pylori* colonisatio és gyomor-pH. Ruiz, B. és mtsai (Louisiana State University Medical Center): Am. J. Clin. Pathol., 1996, 105, 96.

A *H. pylori* (HP) infectio gyomorsavsecretióra gyakorolt hatása az irodalmi adatok szerint ellentmondásos. A szerzők 228 beteg (átlagéletkor: 45,6 év) vizsgálatát végezték el. Az alanyok a vizsgálat előtt két héttel nem részesültek semmilyen antibiotikus, bizmut vagy savsecretio-csökkentő kezelésben. A vizsgálatkor az éhgyomri secretum pH-ját határozták meg és két antrum, valamint egy corpus nyálkahártyabiopsiát vettek. A HP-fertőzött betegek 640 mg/die bizmut subsalicilatot kaptak 28 napig, kiegészítve ezt a 8. és 21. napon 2–2 g amoxicillinnel, illetve metronidazzal. A therapia után ismételt vizsgálat történt.

HP-pozitivitást a szövettan (módosított Steiner-ezűstözés) a betegek 69,3%-ában (158 eset) igazolt. A fertőzöttek éhgyomri pH-ja szignifikánsan magasabb volt, mint a nem fertőzötteké. Összesen 98 beteg részletes antibakteriális kezelésben, és ezek közül 74 esetben (75,5%) a baktérium eltűnését igazolták. Ezekben a gyógyult esetekben a pH jelentős csökkenését is észlelték. A therapiás elégtelenséget elsősorban az együttműködés hiányával magyarázzák. A magasabb éhgyomri pH-hoz alacsonyabb antralis és magasabb corpusban észlelt baktériummennyiség társult a szemikvantitatív vizsgálat szerint. A corpusban magasabb colonisatiót mutató betegek pH-ja szignifikánsan magasabb volt, mint az egyenletes megoszlást vagy antralis dominanciát mutató fertőzések esetén.

Multifocalis atrophias gastritis 143 betegnél (62,7%) állt fenn és ezek 79,7%-a (114) volt HP-pozitív. Azon fertőzöttekben, akiknél az antrum kp. fokú vagy súlyos atrophiat mutatót, a pH szignifikánsan magasabb volt, mint az atrophiat nem mutató vagy csak enyhén sorvadt nyálkahártyájú betegekben. A HP-negatív betegekben nem találtak ilyen összefüggést.

A savtermelő nyálkahártya nagyfokú colonisatiója az antrum nyálkahártya-atrophiajával asszociációt mutatót. Az antrumatrophiás betegek antrumában is kevesebb volt a baktérium, bár ez utóbbi tendencia nem bizonyult szignifikánsnak. A corpus atrophía nem függött össze sem a HP-colonisatióval, sem a pH-val.

A vizsgálat eredményei arra utalnak, hogy a HP-infectio hypochlorhydriát okozhat, és ennek lehetősége direkt asszociációt mutat a savtermelő nyálkahártyát colonisáló HP nagy számával, valamint a corpus mucosa károsodásával (apicalis mucin depletio, cytoplasma reductio, sejtkülöködés, microerosio) és a gyulladás fokával. A corpusban észlelt nagyszámú HP az antralis atrophiaival is asszociált. Úgy tűnik, hogy az antrum atrophía határozza meg a savtermelő nyálkahártya HP colonisatiójának fokát (sok baktérium) és a fertőzés hatását a gyomor pH-jára.

A HP-fertőzés az antrumban az urease generálta ammónia révén a gastrin felszabadulás visszacsatolásába léphet be és annak ellenére, hogy az ammónia önmagában – kis mennyisége miatt – nem okozhat lényeges pH-eltérést, indirekt módon, a hypergastrinaemián keresztül fokozott savtermelést eredményezhet. Ugyanakkor a HP-fertőzés közvetlenül

vagy gyulladásoz reakció révén közvetve a savtermelő nyálkahártyában csökkentheti a savtermelést. Antrum atrophia hiányában a parietalis sejteken nem érvényesül gátló hatás, és a hyperaciditás nyombélfekély kialakulásának kedvez. Az antrum atrophia, a savtermelő nyálkahártya HP-colonizációjának kedvez, és ilyenkor a hypergastrinaemia ellenére csökken a savsecretio, ami tovább fokozhatja a colonizációt. A multifocalis atrophias gastritis önmagában nem társul hypochlorhydriához (eltekintve a nagyon előrehaladott esetektől), csak akkor, ha HP-infectio is fennáll. A fertőzés megszűntetése után a gyomor-pH csökken. Mivel a hypochlorhydria elősegítheti endogén N-nitroso vegyületek képződését és az oxydatív sejtkárosodást, aminek centralis szerepe lehet a gyomor carcinogenesisében, a HP eradicatorja profilaktikus lehet a daganatképződés szempontjából.

Cserni Gábor dr.

Helicobacter heilmannii-szerű spiralis bacteriumok gyomornyálkahártya-biopsziákban. Hilzenrat, N. és mtsai (Sir MB Davis Jewish General Hospital és McGill University, Montréal): Arch. Pathol. Lab. Med., 1995, 119, 1149.

A szerzők 1 év alatt 1042 beteg 1223 felső gastrointestinalis biopsziáját vizsgálták. Egy-egy biopsziás particulumból 3 lemezen több metszetet készítettek HE-festéssel, és ahol baktériumot nem találtak, ott Warthin-Starry-ezüstözést is végeztek. A Helicobacter pylori morfológiáját mutató baktériumokat az esetek 59%-ában észlelték. Helicobacter heilmannii (Gastrospirillum hominis)-szerű spiralis baktériumot 4 esetben (0,5%) találtak, ezek közül egy esetben H. pylori fertőzés is fennállt. Három beteg bevándorló volt Kanadába. A szövettani vizsgálat minden esetben chronicus activ gastritist igazolt.

A H. heilmannii-szerű baktériumok hosszabbak és szorosabb spiráliságúak, mint a H. pylori. Ezt a két tulajdonságot együttesen kell figyelembe venni, hiszen a H. pylorik összetapadása nagyszámú baktérium esetén utánozhatja a H. heilmannii hosszát. Lényeges azt is tudni, hogy a H. heilmannii még a H. pylorinál is egyenletlenebb megoszlást mutat a gyomornyálkahártyán. A baktérium általában a felszínen és foveolákban található, nem mutat szoros asszociációt a hámmal. Úgy tűnik, a férfiak gyakrabban fertőzöttek ezzel az organizmussal, amelyik morfológiai hasonlóságot mutat a macskáknál talált H. felisszel. A közölt 4 eset közül egyben a macska eredetű fertőzés is felmerült a cikkben. A H. pylori ellen irányuló eradicatoriós terápia, úgy tűnik, néha a H. heilmannii ellen is hatékony, és a társuló gastritis is igazolhatóan gyógyul ilyen kezelés után.

A H. heilmannii-fertőzés prevalenciája nagyobb tanulmányok hiányában nem ismert, de valószínű, hogy lényeges földrajzi különbségek is léteznek. Mivel a baktérium tenyésztése nehézségekbe ütközik, az urease-teszt nem specifikus rá és

gyakran negatív is, a H. heilmannii, illetve a vele azonos morfológiát mutató kórokozók diagnózisra a fénymicroscopián alapul.

Cserni Gábor dr.

Stádium, grádus, proliferatio, p53 és CD44 expressio kölcsönhatása a colorectalis adenomákban és rákokban. Jackson és mtsai (Royal Surrey County Hospital, Guilford): J. Clin. Pathol., 1995, 48, 1098.

A CD44 olyan transzmembrán fehérje, amelyik a sejt-sejt, illetve sejt-matrix kapcsolatban játszik szerepet. A normális CD44H variáns mellett számos alternatív splicing eredményeként létrejövő CD44v variáns is létezik. Colorectalis adenomákban és carcinomákban is leírták jelenlétét, nagyobb gyakorisággal az áttétes tumorokban. A normális p53 functio elvesztése, illetve a mutans p53 expressio növekedése figyelhető meg az adenomacarcinoma szekvencia kapcsán. A Ki-67 proliferációs marker mind a CD44-gyel, mind a p53 mutációval asszociációt mutat, ami a tumornövekedésben játszott szerepére utal. A szerzők 63 beteg 68 colorectalis rákjának és 26 beteg 32 adenomájának szövettani mintáit vizsgálták immunhistochemiai módszerrel, és pontozták a festődés intenzitását. Kontrollként a környező ép vastagbél-nyálkahártyát használták.

A rákok közül 6, 37, 25 volt jól, közepesen, illetve rosszul differenciált, valamint 10, 28 és 30 volt Dukes A, B és C stádiumú. Az adenomák mind 25 mm-nél kisebbek voltak, enyhe, közepes és súlyos dysplasiát 3, 17, és 12 esetben mutattak.

A p53 mutációra utaló festődés 2 adenomában volt erős, 8-ban negatív és a fennmaradóknak focalis. A pozitivitás a dysplasia fokával korrelált. A carcinomák közül 43 adott pozitív reakciót, és ez a Dukes-stádiummal mutatott szignifikáns korrelációt. A rákok szignifikánsan erősebb reakciót adtak, mint az adenomák.

A CD44 festődés az adenomákban szignifikánsan nagyobb volt, mint a rákokban és utóbbiakban fordított tendenciát mutatott a Dukes-stádiummal, szignifikáns korreláció nélkül. Fordított korrelációt mutatott viszont a festődés a daganatok grádusával. Adenomák esetén a dysplasia foka nem függött össze a CD44-pozitivitással. Az áttétes rákoknál (Dukes A, B együtt) szignifikánsan erősebb CD44 reakciót találtak, mint az áttétesekben.

A MIB1-ellenanyaggal kimutatott Ki-67 proliferációs marker rákoknál szignifikánsan nagyobb átlagos pontszámot adott, mint adenomáknál.

A p53 expressio inverz korrelációt mutatott a CD44-gyel az adenoma - carcinoma - áttétes carcinoma progressio alatt. A kis adenomák erős p53 pozitivitása fokozott malignus potenciálra hívhatja fel a figyelmet. Az a lelet, hogy a CD44-expressio a tumorprogressio során csökken, ellentmond korábbi adatoknak és ez részben az itt alkalmazott, festődési intenzitást is figyelembe vevő pontozási

rendszerrel függhet össze. Másrészt, úgy tűnik, hogy a CD44V6-splicing variánsra sokkal inkább igaz az, hogy a progressio során expressiója fokozódik. A CD44-expressio vizsgálata önmagában nem tűnik hasznosnak a colorectumban, de p53 vizsgálattal való kombináció esetén lehet, hogy a szorosabb kontrollt igénylő betegek csoportja jobban behatárolhatóvá válik.

Cserni Gábor dr.

Milyen érvek szólnak a Paget-csontkór virális eredete mellett? Baslé, M. F., Chappard, D., Rebel, A. (Laboratoire d'Histologie-Embryologie, Faculté de Médecine F 40045 Angers): Presse, Médicale, 1996, 25, 113.

A Paget*-féle csontkórt 1877-ben írta le Osteitis deformans néven névadója. Legtöbbször multifocalis chronicus csontkárosodás. Jellemző a sejtek átrendeződése s ennek jelentős megszorodása, ami aztán abnormis csontszerkezet kialakulásához vezet. A csontok hypertrofizálódnak, deformálódnak.

A betegség általában jóindulatú lefolyású, de a szövődmények és deformitások a mozgást, a localisatiókat megfelelően gátolják (osteoparthiák, idegek compressiója, sükettség, csonttörés) Legsúlyosabb szövődménye a csontszövet sarcomás degenerálódása, gyakorisága kb. 2%-os, de az osteosarcoma 50-szer gyakoribb a P-kórban, mint az átlagnépességben az azonos életkorúaknál. A P-kór eredetéről alkotott vélemény még ma is ellentmondásos. A különböző aetiológiai hypothesisokról alkotott felfogásokban nem alakult ki egyetértés. 1974-ben a P és csontszövet osteoclastjaiban intranuclearisan és cytoplasmában zárványtesteket fedeztek fel, amelyek virális természetűek (Paramyxovírus). Ezt a felfogást számos közlemény megerősítette, míg mások virális eredetét tagadják.

A P-kór leggyakrabban (kb. 40%) Európa, USA, Ausztrália idősebb korú lakosainál fordul elő, főleg az 50 éven felülieknél. Gyakorisága igen változó: Anglia Lancashire megyéjében 8,3%-ban érintett a lakosság. Egyes tanulmányok újabban figyelmet szentelnek egyes háziállatok (kutya) és a P gyakorisága közötti kapcsolatnak. A kutyaóly ugyan közismert, hogy a Carréért felelős paramyxovírus hordozója.

A közlemény részletesen foglalkozik a P histopathológiájával, kiemeli, hogy a kezdeti laesio az osteoclastos resorptio fokozódó aktivitásának következménye és ezt az osteoblastok képződésének aktivizálódása kíséri. A csontszövet átrendeződik, a trabeculák megvastagodnak, a medullaris tér beszűkül. A cortico-trabecularis differenciálódás fokozatosan eltűnik, helyét a vastag trabecularis háló veszi át.

A histológiai leírást 4 jól szemléltető elektronmikroszkópos felvétel egészíti ki.

A feltételezett vírusban előforduló zárványtestek mérete és eloszlása hasonlít a kanyaróvírus, RS-vírus, a Carré-kór vírusa nucleocapsidjeihez. A szerzők a

továbbiakban elemzik a P-s csontszövet immunocytológiáját. Egy ábrát is szentelnek a kérdésnek, igazolva, hogy az osteoclastok a meghatározó paramyxovírus antigéneket tartalmaznak. Kiemelik, hogy a molekuláris biológiai vizsgálatok ellentmondó eredményekhez vezettek. Behatóan foglalkoznak az interleukin-6 (IL-6) és az osteoclastok stimuláló szerepével, a protooncogen C-Fos felszaporodásával.

Az IL-6 fokozott szintje stimulálja az osteoclastok megjelenését, ami észlelhető a P-s betegek szérumában. A nuclearis C-Fos cellularis homologia V-Fos, amelyről ismeretes, hogy egerekben a vírusgenom egy része (FB) és FBR) képes indukálni az osteogen sarcomát.

A szerzők vizsgálatai eredményeként az alábbiakat hangsúlyozzák: 1. A P-kór

viralis eredete még manapság is hypothetikus. A morfológiai bizonyíték, az immunocytológiai kutatások, a molekuláris biológiai (ARM) felismerése a P-csontsejtekben még ma is vitatottak.

2. A viralis hypothesis részben morfológiai ismereteken (microphyllamentosis, inclusiók s a microcylindrikusak is hasonlítanak a paramyxovírus nucleocapsidjeire) részben immunocytológiai – a meghatározó antigének jelenléte a P-ben megfelel a paramyxovírus struktúra fehérjéinek – vizsgálatokon alapszik. Ehhez járul még a vitatott molekuláris biológiai felismerés, amely szerint a P-csontsejtekben a paramyxovírus ARN-je felfedezhető.

3. Legújabb munkák, de az IL-6 és a C-Fos szerepéről közölt adatok is fenti hy-

pothesis támogatását bizonyítják. Különböző vírusok, így a paramyxovírus is, de a morbilli vírusa is közismerten stimulálja az IL-6 produkciót, ami P-sejtekben az osteoclastos resorbtíót fokozza, de ugyanakkor a C-Fos protooncogen expresszióját is. A paramyxovírus indirekt és direkt részese a P-csontkárosodásnak, kezdeményező szerepet is játszik az intracelluláris szabályozó mechanizmusban és így a P-csontkárosodásban, a leépülésben.

Kövér Béla dr.

* = Magyarországgal szoros családi és szakmai kapcsolatot tartott, hosszabb ideig itt is élt.

HÍREK

Népjóléti Minisztérium pályázati felhívása tárcaszintű kutatási támogatásának elnyerésére az 1997–1999. közötti időszakra

A Népjóléti Minisztérium tárcaszintű kutatási pályázatot hirdet az 1997. január 1-jétől 1999. december 31-ig tartó periódusra. Pályázatot lehet benyújtani az orvosi biológiai kutatások valamennyi területéről.

A minisztérium a pályázatokat az alábbi prioritások szerint támogatja. Az elbírálásnál előnyben részesülnek

1. Azok a kutatások, amelyek a Magyarországon a leggyakoribb, és az úgynevezett idő előtti halálozásokat okozó megbetegedésekkel foglalkoznak.

2. Azok a kutatási együttműködések, amelyekben főleg az 1. pontban említett területeken a gyógyító ellátás, megelőzés színvonalának emelését szolgáló klinikai kutatások és az elméleti kutatások kapcsolódnak egymáshoz, betegellátó intéz-

mények és elméleti intézetek kooperálnak egymással.

3. A környezet-egészségüggyel foglalkozó kutatások.

4. Népegészségügyi kutatások (egészségmegőrzés, a korszerű táplálkozás, életvitel).

5. Amelyek kapcsolódnak az „Agykutatás évtizede” nemzeti fejlesztési programhoz, beleértve a mentális egészség védelmével, a deviáns magatartásformák kialakulásának megelőzésével, illetve kezelésével foglalkozó kutatásokat.

6. Azok a kutatások, amelyeknek nemzetközi szintű összefüggései vannak. A pályázók az 1997–1999. közötti hároméves időszakra kérhetnek maximum, 1 M Ft/év támogatást, amely a téma kutatásával összefüggő műszerek, vegyszerek, berendezési-felszerelési tárgyak, eszközök beszerzési, valamint az utazási költségeket foglalja magában. A támogatás megbízási díj fedezetére is használható kutatási periódus (3 év) időtartama alatt.

A kutatók, kutatócsoportok pályázatukat az Egészségügyi Tudos-

mányos Tanács (ETT) Titkárság által készített témalapon nyújthatják be. A témalapok a kutatóhelyeken (egyetemek, országos intézmények, önkormányzati kórházak) és az ETT Titkárság Kutatásszervezési Osztályán szerezhető be (Budapest, 1051 Arany János u. 6–8. 337. sz. szoba). A témavezető 3 hónapnál hosszabb külföldi tartózkodása esetén helyettesről köteles gondoskodni, ellenkező esetben a téma támogatása automatikusan megszűnik.

A pályázatokat 2 példányban az ETT Titkárságának kell benyújtani. A benyújtás határideje 1996. szeptember 30. A határidőn túl érkező, valamint a formailag nem megfelelő pályázatok elbírálására nem kerül sor.

A pályázatokat a népjóléti miniszter által felkért tudományos bizottságok értékelik, amelyek a szakterületek által kialakított részprioritások és a szakmai szempontok alapján tesznek javaslatot az ETT Tudományos és Kutatásügyi Bizottságának, az ETT Elnökségének, amely előterjesztést tesz a népjóléti miniszternek.

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

Springer újdonság gyógytornászoknak, rehabilitőröknek!



PATRICIA M. DAVIES:

STARTING AGAIN

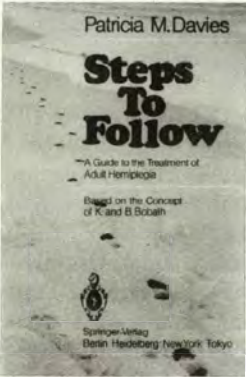
(Early Rehabilitation After Traumatic Brain Injury or Other Severe Brain Lesion)

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)

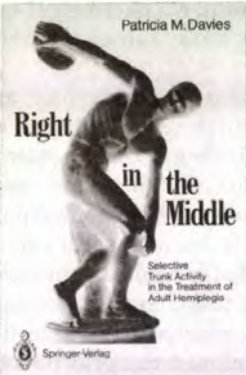
K. and B. Bobath koncepciója alapján.

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:

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Alapellátási Szabadegyetem Győr-Moson-Sopron megyében – egy országos modell a háziorvosok képzésében és továbbképzésében

A 80-as évek végén és a 90-es évek elején igen jelentős változások történtek az egészségügyi alapellátásban, amit reformként emlegetünk (2, 7). A reformok egyik fontos eredménye a háziorvosok munkájának megbecsülése és szakmai elismertségük emelkedése. Közismert, hogy Magyarországon az 50-es évektől kezdve a körzeti orvosok szakmai presztízse igen alacsony volt, ami jelentősen meghatározta a társadalom körzeti orvosok iránti bizalmát (bizalmatlanságát) (4, 5).

Az, hogy az egészségügyet az elmúlt 30-40 évben a *nem termelő szférába* sorolták be, folyamatosan, évtizedeken keresztül végigkísérte az egészségügyi gazdasági-közgazdasági mutatóit, így az egészségügy a nemzeti össztermékből (GDP) mindössze 3,7-4,2%-ban részesült.

Az egészségügyi dolgozók – összehasonlítva a többi ágazatban foglalkoztatottakkal – megalázóan alacsony bérért dolgoztak, az egészségügyi intézmények állaga az elmúlt évtized végére folyamatosan leromlott, s ez a tény különösen érezhető volt az egészségügyi alapellátás terén. Gondot jelentett az elmúlt évtizedek egészségügyének megítélésében a magyar egészségügy kórházcentrikussága. Ebből adódóan az alapellátás, így főképp a körzeti orvosok társadalmi és szakmai elismertsége igen alacsony volt (1, 3).

Szakmai körökben az a vélemény volt túlsúlyban, hogy a körzeti orvos legtöbb esetben csak arra volt jó, hogy beutalót írjon, szakrendelésre, illetve kórházba utalja betegét, így szakmai önállósága az esetek többségében minimális volt.

1992. július 1-jével – az egészségügyi alapellátás reformjának beindítását követően – új típusú háziorvosi ellátás kezdődött hazánkban. Ettől az időponttól kezdődően a korábbi körzeti orvosok felnőtt, illetve gyermek háziorvosként végeztek munkájukat, s lehetőség nyílt számukra, hogy tevékenységüket – a megfelelő szerződéses birtokában – vállalkozási formában is elláthassák.

A kezdeti bizonytalanságot követően a háziorvosok többsége felmérte azt a hatalmas lehetőséget, melyet a vállalkozási forma nyújt számára. Ezért 1993 januárjától kezdve, folyamatosan egyre több háziorvos választotta ezt a működési formát mind országosan, mind Győr-Moson-Sopron megyében is.

A háziorvosok önállósá válásával szakmai tekintélyük megnőtt, a korábbi szigorú, egyes települések utca szerinti felosztásához kötött körzeti ellátás helyébe a szabad orvosválasztás lépett. A háziorvosok adott város vagy település más, korábban nem hozzájuk tartozó részéből is fogadhattak betegeket, vagy akár más településekről is. A háziorvosnál jelentkezett állampolgárok regisztrálására a pá-

ciensek számára postai úton eljuttatott ún. „betegbiztosítási kártya” szolgált. Ezt a háziorvosnak pecsétjével igazolni kellett, egyúttal a praxisban a beteg nyilvántartása a status felvételével és adminisztrálásával megtörtént.

A háziorvosok önállósá válásával számos olyan feladattal – az egyes finanszírozások nyomon követése, adózás szabályainak betartása, precíz könyvelés stb. – kellett a háziorvosnak szembenézni, mellyel korábban nem kellett foglalkoznia: a gondok megoldására a vállalkozó háziorvosok többsége könyvelőt fogadott, aki a praxis anyagi-számviteli feladatait elvégezte. Az egyes felnőtt- és gyermek-praxisok önállósá válásával a háziorvosok érdekeltté váltak a korszerűbb orvosi műszerek beszerzésében, kevés kivétellel számítógépes rendszerrel dolgoznak. Az egyes gyógyszerképviseletek orvos-látogatói révén is a legújabb terápiás ismeretek birtokába jutnak.

A képzés és továbbképzés azért fontos a háziorvosok számára, mert a szakmai felettesek elképzelése és célkitűzése az, hogy 1998. december 31-ig valamennyi háziorvos szakirányú szakképesítéssel rendelkezék, melynek legfontosabb irányelvei a következők:

- megfelelő szakmai továbbképzésen történő részvétel;
- pontszerző és fakultatív szakirányú továbbképzés;

- részvétel speciális továbbképző tanfolyamokon (pl. mentőtanfolyam az oxikológiai ismeretek elsajátítására, pszichiátriai továbbképzések, PIC ismeretek megszerzése, ÁNTSZ működésével kapcsolatos ismeretek megszerzése);
- megfelelő kreditpontok és szakmai gyakorlatok megszerzése nyomán hivatalos szakvizsga letétele.

A háziorvosok megfelelő tudásszintjének biztosításához és naprakész ismeretek elsajátításához az 1991/92. tanév óta rendszeresen szervezünk szakmai továbbképző tanfolyamot Győr-Moson-Sopron megye valamennyi háziorvosa részére.

Szemeszterenként négy, évente átlagosan nyolc továbbképző tanfolyamot tartunk. Most az V. évfolyam 7. rendezvényét készítjük elő, mely sorrendben a 30. Alapellátási Szabadegyetem. Megyénk háziorvosain kívül mind nagyobb számban vesznek részt rendezvényeinkben más megyék háziorvosai, sőt egyre több kórházi orvos, egészségügyi szakember, ÁNTSZ-munkatárs is.

A Szabadegyetemen a háziorvosok számára a *részvétel díjtalan*, többségüket a megyeszékhelyen, a városházán vagy a megyeházán tartottuk. A megyeszékhelyen kívül eddig a megye következő településein zajlott Alapellátási Szabadegyetem rendezvénysorozat: Tét, Hegyeshalom, Mosonszentmiklós, Szany, Moson-szolnok.

A legfontosabb célnak azt tartottuk, hogy a háziorvosok naprakész informá-

ciót kapjanak a legújabb terápiás és diagnosztikus ismeretekről. Fontos volt továbbá, hogy megismerjék az egészségügyi gazdasági-közgazdasági sajátosságait, sajátítsák el az egészségügyi informatika legfontosabb alapismereteit. Rendszeres tájékoztatót kaptak háziorvosaink az egészségügyi jogi és etikai kérdéseiről, sőt ezen túlmenően a viselkedéskultúráról is, sőt managerképzést is tartottunk. Az a cél lebegett előttünk: megszerzett házi-orvosainkkal azokat az ismereteket, melyeket egyetemi tanulmányaik során nem tanultak, vagy nem tanulhattak (6).

A háziorvosok képzésének és továbbképzésének kiemelt területe Győr-Moson-Sopron megyében az Alapellátási Szabadegyetem rendezvénysorozata, melynek eredményeit költség/haszon elemzéssel a következőkkel támaszthatjuk alá.

Cost/benefit módszert alapul véve eredményeink a következők:

I. Rendezvények száma:	30
Egy rendezvényen megjelent átlagos háziorvosi létszám:	150 fő
Így 30 rendezvényen összesen részt vett	4 500 fő

II. Egy fővárosi szakmai továbbképzés átlagos költsége egy főre számítva:

Útiköltség Győr-Budapest-Győr (250 km)	2 500 Ft
Részvételi díj	4 500 Ft
Szállásköltség	3 000 Ft
Egyéb kiadás	1 500 Ft
Összes költség 1 főre vetítve	11 500 Ft

III. 4500 fő esetében a megtakarítás 4500 fő x 11 500,- Ft, mely 51 750 000,- Ft (azaz ötvenegymillió-hétszázötvenezer forint). Ennek a több mint 50 millió forintnak, az *eszméi értéke* sokkal több, hiszen egyrészt megyei szinten biztosítottunk szakmai továbbképzést háziorvosainknak, másrészt posztgraduális képzést teremtünk a megyeszékhelyen. Továbbképzésünk értékét és szakmai rangját tovább növeli, hogy Győr-Moson-Sopron megyében nincs orvostudományi egyetem.

A költségek megtakarításán felül háziorvosaink bekerülnek a tudományos szakmai vérkeringésbe is. Rendezvényeinken üléselnökként, moderátorként, előadóként vagy felkért hozzászólóként szereplési lehetőséghez jutnak, munkájukra országos szinten is felfigyelnek. Esetleg felkéri őket, hogy más megyében is mutassák be ismereteiket és kutató munkájuk eredményeit.

Kiemelt eredménynek tartjuk, hogy az Alapellátási Szabadegyetem rendezvénysorozatokon országosan elismert klinikai szakemberek: professzorok, minisztériumi vezető tisztségviselők és külföldi szakemberek tartanak előadásokat a háziorvosok számára.

Győr-Moson-Sopron megye Önkormányzata, az Egészséges Nemzedékért Alapítvánnyal történő együttműködése során 5. éve országosan egyedülálló szakmai továbbképző tanfolyamot szervez a háziorvosok számára. A továbbképzés

elismertsége messze túlhaladja a megyehatárt, az érdeklődés más megyékből is igen jelentős.

A rendezvényesorozatot az elkövetkező években is szeretnénk folytatni azzal a további célkitűzéssel, hogy több megyére kiterjesszük azt.

IRODALOM: 1. *Fejér L.*: Javaslatok a járóbeteg-szakellátás finanszírozásának változtatására. *Egészségügyi Gazdasági Szemle*, 1996, 34, 44-45. - 2. *Hargitai S.*: Társadalombiztosítás, egészségügyi-finan-

szírozás. *Egészségügyi Gazdasági Szemle*, 1992, 30, 410-420. - 3. *Schmidt P.*: Änderungen des Krankengutes der Kinderklinik Győr in den vergangenen 10 Jahren. *Der Kinderarzt*, 1988, 19, 1355-1356. - 4. *Schmidt P.*: Milyen tüneteknél, milyen gyakran fordulhatnak a szülők a gyermekegészségügyi szolgálatokhoz? *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 1663-1667. - 5. *Schmidt P.*: Wie häufig werden Kinder mit welchen Symptomen dem Kinderarzt vorgestellt? *Kinderärztl. Prax.*, 1991, 59, 174-178. - 6. *Schmidt P.*: (szerk.)

Önkormányzati Háziorvosi Útmutató, Hazánk Könyvkiadó Kft., Győr 1992. - 7. *Schmidt P.*: Zur Reforms des ungarischen Gesundheitssystems und ihren Auswirkungen. In: H-U-Deppe: Zur Aktuellen Entwicklung der Gesundheitspolitik in Ungarn. Arbeitspapier Nr. 15/1995. Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt a. M. Zentrum der Psychosozialen Grundlagen der Medizin Abteilung für Medizinische Soziologie. Maerz 1995, Frankfurt am Main.

Schmidt Péter dr.

BESZÁMOLÓK

1. Európai PCR Kongresszus. Amsterdam, 1995. október

A polimeráz láncreakció (PCR) felfedezése után 10 évvel Amszterdamban került sor az első e módszerrel foglalkozó európai kongresszus megrendezésére.

A PCR számos alkalmazási területe mellett (humán genetikai, igazságügyi orvostan stb.) a mikrobiológiában is nagy haszonnal alkalmazható. A lassú osztódási fázisú, hosszú tenyésztési időt igénylő *Mycobacterium tuberculosis*, a különleges laboratóriumi tenyésztési feltételeket igénylő *Chlamydia trachomatis* és *Chlamydia pneumoniae*, valamint a tradicionális tenyésztési módszerekkel jelenlegi ismereteink szerint nem tenyészthető humán papillomavírusok (HPV) és különleges tenyésztési feltételeket igénylő hepatitis vírusok femtogramnyi mennyiségei váltak néhány óra alatt kimutathatóvá a PCR alkalmazásával.

Bonini F. és *mtsai* hepatitis-C-vírusok kimutatására a kvantitatív PCR-t alkalmazták. Szignifikáns időbeli korrelációt találtak a hepatitis-C-vírusok nukleinsav fluktuációja és a szérumban aminoszintáz szint között, mely a klinikai gyakorlatban jól használható a betegek monitorozására a hepatitisz fertőzés exacerbatója esetén. Előadásukban a PCR módszer már ismert előnye mellett azt hangsúlyozták, hogy az antivirális terápia bevezetése után monitorozható a beteg vírémiajának szintje. Az antivirális terápia dependens esetekben a vírémia szint gyorsan csökken. A kvantitatív PCR személynél szabott antivirális terápia teszt lehetővé, a költségszökkentés lehetőségét nyújtja és a jelenlegi kezelés tökéletesítését eredményezi.

Enterovírusok és PCR címmel az újonnan kifejlesztett Amplicor Enterovírus Teszt előnyeiről számolt be *P. Muir* (London). A hagyományos időigényes vírusdiagnosztikai módszerekkel szemben a PCR módszer 5 óra alatt eredményt nyújt. A vírusetiológia relevanciája bizonyítható vagy elvethető néhány krónikus megbetegedés, mint a dilatatív cardiomyopathia, inzulindependens diabetes mellitus és krónikus fátigue szindróma esetén. *A. M. von Loon* és *mtsai* európai multicentrikus tanulmány keretében az aseptikus meningitisek 80%-áért felelős enterovírusok kimutatását kísérelték meg liquor mintákból. A 246 mintából 36 esetben (14,5%) mutattak ki enterovírusokat.

Bonnington A. (Manchester) és *mtsai*, valamint *Beuselnick K.* (Leuven) a herpes simplex vírus (HSV) okozta encephalitisek diagnosztikai lehetőségéről és általuk kifejlesztett, ún. „home” PCR-en alapuló gyorsdiagnosztikai eredményekről számoltak be.

Nagy hangsúlyt kapott a szexuális úton átvihető megbetegedések (STD) molekuláris diagnosztikája. A kilenc leggyakrabban előforduló, szexuális úton átvihető megbetegedés közül négyet vírusok: hepatitis B (HBV), HIV, HPV, genitális HSV, négyet baktériumok: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi* (chancroid) és egyet protozoon, a *Trichomonas vaginalis* okoz. WHO becslések szerint évente 2 millió HIV, 20 millió genitális HSV, 30 millió HPV, 50 millió *Chlamydia trachomatis*, 20 millió *Neisseria gonorrhoeae*, 3,5 millió *Treponema pallidum*, 2 millió *Haemophilus ducreyi* és 125 millió *Trichomonas vaginalis* fertőzés okozta új megbetegedést regisztrálnak a világon. *Meheus A.* (Antwerpen) előadásában a molekuláris diagnosztika jelentőségét hangsúlyozta az aszimptomatikus fertőzések diagnosztikájában, melyek sokkal gyakrabban fordulnak elő, mint azt korábban feltételeztük.

Meggyőző erejű előadást tartott a *Mycobacterium tuberculosis* által okozott megbetegedések laboratóriumi diagnosztikájának korábban nem tapasztalt fejlődéséről *Pfyffer G. E.* (Zürich). Multicentrikus felmérés alapján demonstrálta a molekuláris diagnosztikai módszerek létjogosultságát a rutin diagnosztikában.

Verkooyen R. P. a PCR-inhibitorok kimutatásáról és az „internal” PCR-kontrollok alkalmazásának fontosságáról beszélt. Modellkísérletekkel igazolta a minták tárolásának, valamint a mintavétel és annak feldolgozása között eltelt idő diagnózisra gyakorolt hatását.

Fox. A. J. és *mtsai* (Manchester) a *Neisseria meningitidis* által okozott infekciók diagnosztizálására a meningococcus IS1106 inserciós szekvencia PCR módszert dolgozták ki. A mikroplate hibridizációs módszerrel történő amplikon detektálás specifikitása és szenzitivitása elérte a 100%-ot. A meningococcus DNS-t a betegek liquor és szérumból is kimutatták.

Tenover F. C. (CDC, Atlanta) a baktériumok rezisztencia génjének PCR módszerrel történő meghatározásáról és kimutatásáról tartott brilliáns előadást. Néhány kórokozó rezisztencia génje, pl. a staphylococcusok methicillin rezisztenciájáért felelős mecA génje ma már kimutatható. A *Haemophilus influenzae* ampicillin rezisztencia génje közvetlenül a liquor-mintából pár óra alatt

meghatározható. A *Mycobacterium tuberculosis* kezelésére alkalmazott rifampin rezisztenciájáért a *rpoB* génben bekövetkezett mutáció tehető felelőssé. Az *rpoB* gén kompetitív módon közvetlenül amplifikálható PCR módszerrel.

Az emlékezetes amszterdami PCR Kongresszus exkluzív szponzora a Roche Molecular Systems új, automatizált Cobas Amplicor készítmények mutatókat be. Ma már elérhető a cég Enterovírus PCR kitje, valamint a *Chlamydia trachomatis* és a *Neisseria gonorrhoeae* egyidejűleg, egyetlen mintából amplifikálással történő kimutatásra szolgáló kit is.

Magyarországról nagy érdeklődés kísérte a kongresszusra, két poszter bemutatására került sor. [*Tarján, V., Újhelyi, E., Füst, Gy.*: The role of Amplicor (Roche) test in HIV confirmation és *Deák, J., Veréb, I., Török, L., Szöllösi, J., Földes, M., Nagy, E.*: Importance of amplification methods in diagnosis of *Chlamydia trachomatis*.]

Köszönettel tartozom a kongresszusi részvételtem támogatónak: az OMFB-nek, az OTKA-nak és a Stádium Alapítványnak.

Deák Judit dr.

Német Thrombosis és Haemostasis Társaság 40. Kongresszusa Interlaken, 1996. február 14-17.

A Gesellschaft für Thrombose- und Haemostaseforschung 40. Kongresszusa a kellemes körülmények között, festői környezetben, Interlakenben került sor 1996. február 14. és 17. között.

A társaság általában évente két kongresszusra rendez. Az őszi elsősorban a vérzékenységgel, haemophiliával foglalkoznak, a februáriak pedig inkább a thrombosis, érbetegségekkel, a vascularis haematológiával. Így volt ez ebben az évben is, a februári rendezvényen megjelentek a nagyobb német thrombosis és haemostasis központok képviselői, de szép számban szerepelnek osztrák és svájci előadók is. Emellett a két napos kongresszus plenáris ülésein a hagyományoknak megfelelően a holland, brit és tengerentúli központokból meghívott szakemberek tartottak nagy számban referátumokat, melyek köre felölelte a korszerű haemostaseologia legfontosabb klinikai és laboratóriumi aspektusait, területeit. Emellett mintegy 600 igen tartalmas, színvonalas poszter tette még gazdagabbá és szívesebbé a szakmai programot.

Persze, lehetetlen valamennyi fontos információ közvetítése, így most csak néhány lényeges, a kongresszuson nagy hangsúlyt kapott szakmai tendenciára, törek-

vésre próbálom felhívni a figyelmet. A molekuláris biológia eszközeinek, módszereinek használata tekintetében a német központoknak nem sem kell szűgyenkezniük, de a módszerek elterjedésének gyorsítását azzal is elő kívánták segíteni, hogy egy önálló, teljes délutánt felölelő plenáris ülészakot szántak a molekuláris biológia eszköztárának, alkalmazási technikáinak, haemostaseológiai vonatkozásainak ismertetésére és népszerűsítésére.

Nagy figyelmet kapott ezúttal is a *thrombophilia* kérdése. Az elsősorban a bécsi *Lechner* és *Pabinger* nevével fémjelvezhető szekciókban ez évben már nem a protein C és az aktivált protein C rezisztencia (Faktor V. Leiden mutatio) állt a szakmai elemzések középpontjában, hanem talán a *hyperhomocysteinemia*, melynek veleszületett formája a *thrombophilia* ismert oka. A bécsi és a német központok a nehéz mérési módszereket az elmúlt években sikeresen meghonosították. A vártnál nagyobb arányban találtak eltéréseket vénás thrombophiliában és korai érbetegségekből (stroke, infarctus, arteriosclerosis obliterans) egyaránt.

Az *endothelin*ről és az *EDRF-NO* rendszeréről a svájci *Lüscher* tartott emlékezetesen tanulságos összefoglalót. Jól érzékelhetővé váltak azok a módszertani nehézségek, amelyek az *in vivo*, nem invazív módon, emberi érbetegségben az *EDRF-NO* rendszer vizsgálatakor jelentkeznek. A rendszer csökkent vagy fokozott működésére utaló humán adatok jelentős részben ezért még mindig vagy indirektek, vagy hipotetikusak.

A stroke szekunder prevenciójában az aspirin maradt a vezető szerep, a kezelésben a thrombolysis és az új antithrombotikumok (hirudin, RGD vegyületek) egyaránt figyelmet kaptak.

A *hirudin*mal kapcsolatos klinikai megfigyelések hagyományosan egy teret kaptak. *Markwardt* professzor összefoglaló referátuma ezúttal is nagyon tartalmas volt. Újdonsággként ajánlotta az ún. *Ecarin-ide*t a hirudin hatás érzékeny laboratórium monitorozására, s jelezte, hogy bizonyos, a hirudinhoz nem kötődő thrombin molekula variánsok (a meizothrombinok egy csoportja) alkalmas lehet arra, hogy antidotumként lehessen a hirudin kezelés során fellépő vérzés esetén alkalmazni. A hirudin és analógjai kedvezőbbek ugyan a coronaria reperfusio utáni korai thrombotikus reocclusio kivédésben mint a heparin, de a restenosis tekintetében hatásuk nem jobb, így fél év alatt az eredmények kiegyenlítődnek. A hirudin terápia másik kritikus és megoldatlan pontja az optimális dózis kérdése (a nagyobb adagok hatékonyabbak, de több a vérzés). A mostani, de valószínűleg még nem végleges ajánlat kb. 0,2 mg/kg bolus, amelyet hasonló adagú infúzió követ, jó ha az aPTT 85 sec-nál jobban nem nyúlik meg (ekkor ugyanis ugrásszerűen megnő a vérzés veszélye). A hirudin és analógjainak abszolút indikációja a *heparin indukált thrombocytopenia*. E kongresszus külön szekcióban foglalkozott a heparin indukált thrombocytopeniával. Sajátságos módon a kis molekulású heparin vagy heparinoidok adását is inkább elvetették heparin thrombocytopeniában, függetlenül attól, hogy *in vitro* (aggregometria) esetleg nem váltanak ki vérelemezke-aggregációt. Felhívták a figyelmet a heparin thrombocytopenia és a protein C defektus, APC rezisztencia oki kapcsolatának lehetőségére, keresésére.

A kis molekulású heparinokról a vénás

thromboembolia kezelésében kedvező tapasztalatokról számoltak be. Vannak központok, melyek megengedik a kis molekulású heparinnal a beteg otthonában történő vénás thrombosis kezelését, de a jelenlevők többsége e gyakorlat általánossá válását korainak, még nem kellően megalapozottnak érezte.

A *Novo VIIa* (aktív VII-es alvadási faktor, amely közvetlen módon vezet thrombin képződéshez) koncentrátumának bemutatása ugyancsak nagy figyelmet kapott, hisz e rendkívül költséges készítmény (egy kezelés ára kb. 10–15 000 USD) valamennyi haemophilia és a Willebrand-betegségcsoport kezelésére univerzálisan alkalmas. Nagy előnye, hogy a gátlóteszt haemophiliában is azonnali, bár rövid tartamú (2 óra) hatást biztosít. Nagyobb kétértelmű fogadta a *Novo* cég által ismertetett azon adatokat, amelyekben a VIIa készítményt a súlyosan thrombocytopeniás betegekben is előnyös hatásúnak találták.

A vasculáris betegségek patogenezisére szempontjából változatlanul a *fibrinogen* szintjét elemezte a legtöbb előadás. Ezúttal már több adat hangzott el a molekula *genetikai polimorfizmusáról*, amelynek fontos szerep tulajdonítható az érbetegség kockázata szempontjából is.

Örömmel láthattunk hazai posztereket is a bemutatáson. *Elődi Zsuzsa* és munkatársai a műnsteri munkacsoporttal együttműködésben mutattak be tanulságos adatokat a Haemostinnal kezelte a haemophiliások gátlóteszt titeréről. A poszterek között szereplő F. V. Lieden (APC rezisztenti) mutatiót kimutató multicentrikus tanulmány szerzői között szerepelt *Pécsről Losonczy Hajna*. A debreceni II. Belgyógyászati Klinika munkacsoportja két posztert mutatott be, az egyik az endothel jelenlétének hatását vizsgálta májcirrhosisos betegekben az *in vitro* fibrinolysisre, a másik a vizelet nitrit/nitritát ürités mérésével kapcsolatos tapasztalatokról számolt be diabétes mellitusban. Ez azt jelentheti, hogy a vasculáris EDRF-NO képződés útjében cukorbetegségben esetleg csökkent mértékű.

E sorok írója ezúton is szeretné megköszönni az Immuno Ag-nek, hogy nagyvonalú támogatásuk segítségével eljuthatott a szakmailag rendkívül tanulságos, inspiráló légkörű rendezvényre.

Udvardy Miklós dr.

A Német Endoszkópos és Képpalkotó Eljárások Társaságának XXVI. kongresszusa. München, 1996. február 29.–március 2.

A Német Endoszkópos és Képpalkotó Eljárások Társasága 26. kongresszusát ebben az évben is Münchenben rendezték meg február 29. és március 2. között. A kongresszus előtti napon, február 28-án a Müncheni Technikai Egyetem II. számú Belgyógyászati Klinikája szervezett egy szimpóziumot *Meinhard Classen* professzor vezetésével. Ennek témája az endoszkópos laboratórium felépítése, műszerezettsége, a vizsgálatok megtervezése, a készülékek tisztítása, dezinficiálása, a dokumentáció és a költségek voltak. Legérdekesebbnek a hamburgi *Hagenmüller* docens előadását tartottam, aki a műszerezettséggel foglalkozott. Egy endoszkópos laboratóriumban véleménye szerint minimálisan 3 gasztroszkópnak 2 kolonoszkópnak, és 2 duodenoszkópnak kell egy időben lennie, melyek természetesen működőképesekek kell

hogy legyenek. Ez egyben azt is jelenti, hogy ezen felül még tartalék készülékek is szükségesek. Egy műszer élettartama 3–7 év. Egy gasztroszkóppal 2–5, egy kolonoszkóppal 1–3, egy duodenoszkóppal pedig 2–3 ezer vizsgálat végezhető. Egy endoszkópot 6 év alatt általában 7,5-szer kell javítani. Nagyon javasolta a műszerek dezinficiálására a mosógépek alkalmazását, melyek jelentősen megnövelik a műszerek élettartamát. A szimpózium keretén belül bemutatásra került a II. számú Belgyógyászati Klinika új endoszkópos laboratóriuma is, mely nemrég került átadásra. A még a fejlettebb technikához szokott német résztvevők is ámulattal figyelték a jövő százada illő technikát.

A következő napon elkezdődött kongresszus egymással párhuzamosan hat szekcióban zajlott. A vérzéscsillapítással foglalkozó előadások keretén belül hangzott el az erlangenli *Ell* professzor referátuma. A varixszkleroterápiát követően fontosnak tartotta ocreotid adását, amely a vérzés recidíváját 30%-ról 13%-ra csökkentette. Amennyiben varixligatura után adunk ocreotidet, az ismételt vérzés aránya 38%-ról 9%-ra csökken. Nem varix eredetű gasztrointesztinális vérzések esetén első választandó terápiaként a hígított adrenalinallal történő injekciós kezelést javasolta. Az ülés elnöke, *Frühmorgen* professzor szerint a gyomorban és a duodenumban nem szabad aethoxysklerol alkalmazni, mivel az kifejezett nekrozist okoz. Véleménye szerint a különböző injektált szklerotizáló anyagok vérzéscsillapító hatása közt nincs szignifikáns különbség. A *Helicobacter pylori* eradikáció az akut vérzésrecidívát nem befolyásolja, de a hosszú távú újravérzés megelőzésében jelentős szerepe van. *Forrest II. B.* típusú vérzés esetén nagyobb a recidív vérzés és a mortalitás aránya, mint *Forrest II. A.* esetében. Ennek oka, hogy a II. A. vérzésnél alkalmazunk ismételt endoszkópos vérzéscsillapítást, II. B. esetében pedig már nem. (Véleményem szerint II. B. esetében a koagulum sokszor ércsontot takar, így annak lemosása javasolt.) Ezért szükséges a vérzésforrás nyomon követése a *Forrest II. C.* vagy a III-as stádium kialakulásáig.

Videodemonstráció formájában ismerkedhettünk meg vezető német endoszkópos szakemberek technikájával, mely többször rendkívül izgalmas vívást váltott ki. Külön szekcióban foglalkozott a kongresszus a nyelőcső, epéuti és vastagbél stentek alkalmazásával. Egy teljes napot betöltő endoszkópos asszisztensi továbbképzésre is sor került. A nemrég hirtelen elhunyt *Ludwig Demling* professzor emlékére ebben az évben először emlékelőadásra került sor. Az elnöklő *Meinhard Classen* professzor megemlékezett *Demling* professzorról, majd az előadást *Melvin Schapiro* tartotta Los Angelesből. Referátumában az egyre fejlődő endoszkópos technikáról, a videoendoszkópia képi rögzítéséről, a digitális elektronikus videoendoszkópiáról volt szó.

A gasztrointesztinális endoszkópia mellett természetesen a társzakkák is jelen voltak a kongresszuson egy-egy szekció keretében. Így a nőgyógyászati, sebészeti, pulmonológiai, fül-orr-gégészeti, idegsebészeti endoszkópia újabb eredményei is megtárgyalásra kerültek. A háromnapos kongresszuson elhangzott összesen 244 előadásból és 34 poszterbemutatásból minden résztvevő talált az érdeklődési köréhez szorosan kapcsolódó témát. A 27. kongresszus 1997-ben Berlinben kerül megrendezésre.

Csermely Lajos dr.

KÖNYVISMERTETÉS

Hárdi István: Pszichológia a betegágynál. Orvos, nővér és a beteg. (Hatodik, átdolgozott kiadás) *Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1995.*

Minden orvos ápol is, és legtöbbször együtt dolgozik ápolókkal. Az ápolás pszichológiájának élményszerű ismertetését érdemes elolvasnia minden gyakorló orvosnak. Ezután tudatosabban fogja használni önmagát mint gyógyszert (*Bálint Mihály* szellemes fogalmazásával).

Az ápoláslélektan fogalmat *Hárdi István* vezette be és német megfelelője, a „*Behandlungspsychologie*” is az ő könyvének német fordításakor jelent meg először. Ez: „ápolóknak és orvosoknak szóló közös diszciplína, amelynek lényege a bánásmód (*Behandlung*) a beteggel, központjában a beteg ember személyiségének a megértése és a vele kialakult kapcsolat áll”. Csak részben alkalmazott tudomány (a pszichológiai és pszichiátriai ismeretek felhasználása az ápolói és az orvosi gyakorlatban), részben önálló megfigyeléseket általánosító, rendszerező alaptudomány.

A jó ápolás és gyógyítás alapfeltétele a beteg megértése és az a képesség, hogy beleéljük magunkat a beteg érzelmi világába. Sok gyakorlás segít csak elkerülni, hogy ne csak azt lássuk a betegből, amit a tankönyvekből tanultunk, vagy ami saját érzelmi fejlődésünk által meghatározottan hihető, hanem abból értünk meg és érezzük át minél többet, ami őbenne valóban van. Ez a képesség csak akkor fejlődik ki, ha kellő önismeretünk és belső egyensúlyunk van ahhoz, hogy ne önmagunkra, hanem a betegre figyeljünk. Ez művészet, de a képesség nem fejleszthetetlen, nem taníthatatlan.

Szó van a betegségi magatartásról is. Ez is új fogalom, kevesen írnak róla. A hirtelen baj miatt például le kell mondani sok mindentől, ami a beteg számára fontos lett volna. Az idült betegség, valamint az életet jelentősen megrövidítő betegség miatt át kell alakítani az addigi élettervet. Ezeket a beteg sokszor nehezebben teljesíti, mint a kórfolyamat elleni teendőket. Például a hirtelen jött tüdőgyulladásban nem nehéz feküdni és az előírt gyógyszereket bevenni, de ha például emiatt el kell halasztani esküvőt és nászutat, akkor már sokkal nehezebb. Az utóbbiban való segítség is az egészségügy feladata. Ha van elérhető szociális segítő szakember, őt kell igénybe venni, de ha nincs, az ápoló és az orvos kell hogy segítsen ebben is. Törődni kell azzal is, hogy a beteg számára mit jelent a betegség: büntetésnek, az indokoltnál nagyobb fenyegetésnek érezheti. Ezeket fel kell ismerni, és az orvosnak és az ápolónak is kell ebben is segíteni.

Hárdi István foglalkozik az orvos-beteg viszonyról is. Kiemeli a modern partneri kapcsolat lehetőségét, sok beteg igényli azonban, hogy az orvos tekintély legyen. Nem szerepel a könyvben a divatos „non direktív” kifejezés. A referáló örül ennek, mert tapasztalata szerint a „non direktív”-itással sokszor csak a felelősséget kerülük, nem törekednek partneri viszonyra. *Hárdi* hangsúlyozza a *Bálint*-csoportok jelentőségét, ami a háziorvosok és más segítők személyiségét alkalmasabbá teszi a gyógyításra és ápolásra.

Az ápoló-beteg kapcsolat lényege a folyamatos együttlét a beteggel. A fizikai ápolás mellett jelentős a lelki kapcsolat-

tartás szerepe. Ezt erősíteni kell. *Hárdi* nem helyesli, ha az ápoló a magánéletéről beszél a betegnek. Még fontosabb az a javaslat, hogy az ápoló (a referáló megjegyzi, hogy az orvos is) legyen képes kimondani, ha nem tud minden kérdésre válaszolni. Ilyenkor irányítsa a beteget olyan orvoshoz, aki többet tud a beteg bajáról. Szellemesen és a szerző jóindulatát tükrözően képet kapunk arról, hogy nagyon különböző emberek lehetnek jó ápolók.

A kórház épülete, parkja is jelentősen hat a gyógyulóra. A kórház mindig izzó, kiszolgáltatott helyzetet jelent. A tisztaság a lelki biztonságérzethez is fontos.

Jó, ha az igazgató meghallgatja a hozzá forduló beteget – az elmebetegét is. Az ő megnyugtató szavai elejét vehetik sok felesleges, mindenkinek káros huzavonának. A főorvosoknak *Fodor Imre* orvos-nevelési módszerét ajánlja. Ő fiatal munkatársaival szigorú volt, a viziten is kérdezte őket, de mikor már megtanulták a szakmát, egyenrangúként vizitelt náluk. A kórházi főnővér két feladatában, a munkaosztás és ellenőrzés mellett az ápolási tudás fejlesztésében meg kell találni az egyensúlyt. Az utóbbi elhanyagolása is nagy hiba! Nagy tapintatot igényel, hogy kit ki mellé fektetnek.

Inkább cseréljünk, mint hogy szenvedést okozunk szerencsétlen párosítással egymásnak. A főorvosi vizitit leplel nagyon patriarchális dolog, de csak speciális helyeken lehet mellőzni. A legtöbb kórházi osztályon csak kiegészíteni lehet demokratikusabb betegmegbeszélésekkel.

Az osztályon nagyobb a személyzet csoportosítása az egyéninél. Hiába vannak kiváló ápolók, ha a közösség rossz hangulatú. A beteggel vitatkozni káros: a nővér ne az igazát bizonyítsa, hanem segítsen! Nagyon fontos lenne, hogy minél többen megértsék: a legsúlyosabb betegek osztályain is lehet és kell a betegek szórakozásáról vagy munkálkodásáról is gondoskodni. A semmittevés szörnyű, sokaknak a munka könnyebben megy, mint a szórakozás.

Hárdi István munkássága nagyobb részét a járóbeteg-ellátásban, az „ideggondozó”-nak nevezett pszichiátriai gondozóban fejtette ki. Erről írt fejezete a többinél is nagyszerűbb. Kiemeli a várószoba csoportpszichológiai jelentőségét. Hasznos előkészítő lehet, de figyelni kell, nehogy egy-egy „lázító” beteg rossz hatása érvényesüljön. Az ilyenekre nem haragudni kell, hiszen ők szenvednek leginkább, hatásukat kell tempóítani. A segítségét kérőkkel azonosan kell törődni a (főleg elmebeli) egészségről igazolást kérőkkel. Ez lehet indokolt gond miatt, vagy betegségi tünet, semmiképpen nem elhanyagolható. A családhoz járó gondozók, ápolók és védőnők munkája mind nagyobb szerepet kap. Munkájukban nélkülözhetetlen az ápoláslélektani megközelítés.

Külön fejezet foglalkozik a szorongással, ami minden betegség kapcsán többé-kevésbé fellép, de nemritkán ez az egyetlen igazi baj, amikor esetleg a beteg testi betegnek hiszi magát (ez a hipochondria). Megelőzése, felismerése és kezelése is nagy részben az ápoláshoz tartozik. Az orvos előtt mindenki szorong. Az ápolásban derül ki, hogy ennek adott betegnél mekkora a jelentősége. Ha a beteg kapaszkodóan ragaszkodik ápolóihoz, az azt jelenti, hogy szorong. A *Hermán Imre* által leírt és elemzett kapaszkodási ösztön ismeretében tudunk kell, hogy az ápolásban a biztonságérzetet kell növelni, ezzel előzzük meg a szorongás elhatalmasodását.

Szintén önálló fejezet foglalkozik a halállal, ami ma olyan tabutéma, amilyen koráb-

ban a szexualitás volt. Érdekes *Hárdi István* vizsgálata, miszerint az ápolónők 38%-a együtt reménykedik a haldoklóval, hogy „hátha... mégis van segítség”, 23% igyekszik elhárítani a halállal kapcsolatos szorongását, esetleg úgy, hogy a beteg felelősségét hangsúlyozza (minek ivott annyit?), 27% azt állítja, hogy nem tapasztalt halálfelelmet (vagyis tagadással védekezik, mint a halálos veszélybe kerültek többsége is egy ideig). Az ápolás része a felesleges ráadásterhektől megvédeni a haldoklót is, betegársait is. Tudniuk kell, hogy saját (érthető) feszültségeik is rosszul hatnak ápolójukra.

Az öngyilkossághoz viszonyulni még nehezebb. Hazánk ebben az európai átlagot (évi 25/100 000 lakos) majdnem megduplázták (1984-ben 45,9/100 000) és csak 1990-től van javulás, főleg Budapesten (1993-ben 28/100 000). Az öngyilkosok $\frac{2}{3}$ -a közli előtte a szándékát, de a tettet a környezet nem képes elhárítani. A látszólag ésszerű övintézkedések (pl. elmeosztályra küldés) sokszor többet ártnak, mint használnak. Az öngyilkos közlését, kísérletét is bagatellizálja, illetve más módon is megtagadja. Csak a jó kapcsolatban kialakult kötődés – más szóval a jó ápolás – jelent igazi segítséget.

A legegyszerűbb dolgok is nehezek néha. Például a láz, az aluszékonyság lehetnek idegességből eredőek, sőt lehetnek színlettek is. Orvosi szempontból elégséges mennyiségű alvás után is a beteg úgy ítéltel meg, hogy keveset aludt. A legegyszerűbb figyelemelterelő praktikák: más testhelyzet, jobb párna stb. sokszor megoldják az alvászavart. A következő jó módszer az életmód megváltoztatása, az izgatóságok (feketékávé) elhagyása. Csak akkor szabadna altatót ajánlani, ha a fentiek nem segítenek. Sajnos a legtöbb beteg már rászokott az altatóra, amikor először fordul hozzánk, akkor viszont nehéz munka a leszoktatás. A vizsgálatok előkészítése, a helyes étrend, a tisztaság (beleértve a szoba tisztaságát) mind elsősorban ápolást, törődést igényel. Képesek kell legyünk ápolni azt is, aki maga okozza baját, és azt is, aki disszimulál.

Az ápoláslélektannal szorosan összefügg a gyógyításlélektan. Ezt a kifejezést is a szerző használta először. Hogy bármilyen gyógyító beavatkozás hatásos legyen, fontos, hogy a gyógyítandó – amennyiben eszméletlenül van – higgyen abban. Nemcsak azért, mert ha pl. nem veszi be a tablettát, az nem hathat, hanem mert a hatásnak mindig fontos része a „placebo” (= tetszeni fogok) hatás. Ha hiszem, hogy a gyógyszer csökkenteni fogja a lázamat, ettől is csökken a lázam. De az ellenkezője is érvényesül! Ha valaki a mellékhatásra számít, akkor már ez a tudat is kiváltja a mellékhatást. De az is előfordul, hogy a váratlanul megjelenő mellékhatás szünteti meg a hitet a gyógyszerben. Ezért fontos, hogy a beteggel megbeszéljük a várható hatásokat és esetleges mellékhatásokat, és hogy az esetén mit kell tenni. Azt is észre kell venni, ha a beteg nem bízik valamilyen kezelésben, akár mert az orvos ellenszenves számára, akár mert valami rosszat hallott a módszerről. A gyógyításban mindezeket figyelembe kell venni, különösen tapintatosnak és mindenre figyelőnek kell lenni a fájdalom kezelésében. Mind a támogató, mind a feltároló pszichoterápia elemeit használni kell az ápolásban. Fontos tudni, hogy ezeket rosszul alkalmazva sokat árthatunk (pl. Kesey „*Száll a kakukk...*”-ja főnőjén).

„Gyógyító szabadság” a címe a pszichiátria ápoláslélektannal foglalkozó fejezetnek: a szabadság az elmebetegeket jobban gyógyítja, mint az erőszak. A részleteket *Hárdi* tömören és kiválóan írja le.

„Az egész ember a belgyógyászatban” a

következő fejezet címe. Ma már a kóris-mezésben és a gyógykezelésben is törekedni kell holisztikus megközelítésre. Az ápolásban ez mindig nyilvánvaló volt. Az operált beteg ápolásában figyelembe kell venni lelkiállapotát, minthogy gyakoriak a posztoperatív pszichés komplikációk. A tüdőgyógyászatnak külön fejezetet szentel. Ez indokolt, mert a tüdőbaj nemcsak betegség, életmódváltozással is járhat, és ezért sajátos ápolást igényel.

A *sebészeti, a rosszindulatú daganatos, s az intenzív osztályra került betegek* ápolásában könnyű elfeledkezni arról, hogy nem a technika a legfontosabb. A beteget meg kell nyerni, hogy elfogadja a kezelést. A nőgyógyászati ápolás (az orvosé is) könnyen

kelt szexuális ingereket. Ezt úgy lehet elkerülni, hogy a szeretetteljes ápolás ne legyen hiányos. Gondatlanságból se éljünk vissza a beteg bizalmával!

A *gyermek ápolása külön szakterület*. Kórházban legjobb, ha az anya gyermekével lehet. Állami gondozottnak is ki kell legyen anyapótlója, akivel legyen kapcsolata felnőtt koráig. Anyaszeretet nélkül nem alakul ki az ösbizalom (Erikson). Mindenkinél a családdal kölcsönhatásban alakul a betegség, gyermekeknek különösen. A szülőt alaposan tájékoztatni kell, mert hanyagságával is, de érthető aggodalmaskodásával is sokat árthat. A gyermek ápolójának legfőbb feladata, hogy játsszani tudjon a gyermekkel. A játékon keresztül ismerhetjük meg és lelki erejét is növelhetjük így.

A *szociális munka és rehabilitáció* ápolás-életkora fejezeteket a Szociális Munka folyóiratban ismertetem.

Az *egészségnevelésben* közérthetően magyarázzák meg, mikor mit lehet és kell tenni.

Az utolsó fejezetben olvashatunk a *lelki egészségvédelemről*. *Hárdi István* ezt a kifejezést javasolja a mentálhigiéne helyett. Az orvos és az ápoló könnyen árthat (iatrogén és szorogén pszichikus károsítással). A szorongva vizsgálatra jövőt egyetlen könnyelmű megjegyzés tartósan tönkretelheti. Fontos a gyógyítók egészségvédelme is. Meggyőző példákat olvashatunk arról, hogy orvosok gyakran túlterhelik magukat.

Kappéter István dr.

GYÓGYSZER HÍRADÓ

1996 márciusában törzkönyvezett gyógyszerkészítmények (III. rész)

Novynette tablettá

Etinilösztradiol és dezogesztrel kombinációt tartalmazó monofázisos orális fogamzásgátló.

Hatását elsősorban az FSH és az LH szekréció megakadályozásával, az ovuláció gátlásával fejt ki. Gátolja továbbá a spermiumok cervixnyákon történő áthaladását, valamint a megtermékenyített petesejt beágyazódását.

Hatóanyag: 0,02 mg aethinylöestradiolum és 0,15 mg desogestrelum tablettánként.

Javallatok: Orális fogamzásgátlás.

Ellenjavallatok: Terhesség, súlyos májbetegség, Dubin-Johnson-szindróma, Rotor-szindróma; fennálló vagy kórelőzményben szereplő: cardiovascularis és cerebrovascularis elváltozások, thromboemboliás megbetegedések, májdaganatok, emlő- vagy endometriumcarcinoma, 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 tablettá (lehetőleg mindig azonos időpontban) a menstruáció 1. napjától kezdve 21 napon át. Ezután 7 nap szünetet kell tartani, ez idő alatt menstruációszerű vérzés jelentkezhet. A következő 21 tablettá szedését a 7 napos szünet utáni 8. napon (az első tablettá bevitelét követően 4 héttel, a hét ugyanazon napján) kell elkezdni.

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 tablettá szedését elkezdni. Az első bifázisos ciklus az idő előtti ovuláció következtében általában megrövidül. Ha a tablettá 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 tablettá bevétele elmarad a szokott időben, úgy azt 12 órán belül pótolni kell. Az utolsó tablettá bevitelét követő 36 órán túl már nem megbízható a fogamzásgátlás. Az idő előtti vérzés elkerülése miatt azonban – az elfelejtett tablettá 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, cholestaticus sárgaság, thrombosis, vérnyomás-emelkedés, chloasma, erythema nodosum, bőrkiütések, kontaktallergia viselési panaszok, fejfájás, migrén, hangulatváltozások (l. Figyelmeztetés), folyadékretenció, a glükóztolerancia csökkenése, testsúlyváltozások.

Gyógyszerkölcsönhatások. Óvatosan adható együtt:

– ampicillinnel, klóramfenikollal, neomicinnel, penicillin V-vel, szulfonamidokkal, tetraciklinekkel, dihidroergotaminnal, trunkvillánsokkal (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 jelentkezhethet),

– 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, sclerosus 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 tehesség 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 cerebrális és myocardialis infarktus és a subarachnoidális 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 vérnyomás-emelkedés, icterus, ill. icterus nélküli hepatitis, generalizált pruritus jelentkezése, epilepszia, ill. az epilepsziás rohamok gyakoribb előfordulása esetén, valamint

– tervezett műtét (előtte 6 héttel), hosszan tartó immobilizáció (pl. balesetek után) és terhesség esetén.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 21, 3 x 21 tableta.

Gemzar 200 mg és 1 g injekció

A gemcitabin (dFdC) citotoxikus hatású pirimidin nukleozid. Hatását aktív difoszfát és trifoszfát nukleozidokká (dFdCDP, dFdCTP) metabolizálódva, a DNS szintézis gátlásával fejt ki. A dFdCDP gátolja a ribonukleotid reduktazt, mely a DNS szintézishez szükséges dezoxinukleozid trifoszfátok képződését katalizálja. Az enzim gátlása a dezoxinukleotidok (elsősorban a dCPT) szintjének csökkenését eredményezi. A dFdCTP pedig kompetícióba lép a dCTP-vel a DNS-be való beépülésért. A dCPT intracelluláris koncentrációjának csökkenése elősegíti a dFdCTP beépülését a DNS-be. Hasonlóképpen, kis mennyiségű gemcitabin az RNS-be is beépülhet.

1000 mg/m² mennyiségű, 30 perc alatt beadott gemcitabin infúzió után a plazmában mért csúcskoncentráció 10–40 mg/l között alakul.

Plazmafehérjékhez való kötődése elhanyagolható. Szisztémás clearance-e 29,2–92,2 l/h/m². Nők esetén 25%-kal alacsonyabb és mindkét nemből csökken az emelkedő életkorral. A beadott gemcitabin kevesebb mint 10%-a választódik ki változatlan formában a vizelettel. A renális clearance 2–7 l/h/m².

A gemcitabin felezési ideje életkortól és nemtől függően 42 és 94 perc között változik. Heti egyszeri alkalmazás esetén nem tapasztaltak kumulációt.

Hatóanyag: 200 mg, ill. 1 g liofilizált gemcitabinum (hidroklorid) formájában) porüvegenként.

Javallatok: Lokálisan kiterjedt vagy metasztatizos nem kissejtes tüdőcarcinoma, lokálisan kiterjedt vagy metasztatizos hasnyálmirigy adenocarcinoma.

Ellenjavallatok: A gyógyszerrel szembeni túlérzékenység, terhesség és szoptatás (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: Kizárólag intravénásan alkalmazható.

Nem kissejtes tüdőcarcinoma: Felnőtteknek az ajánlott adag 1000 mg/m², 30 perces iv. infúzióban, hetente egyszer, három egymás utáni héten át, majd egyhetes szünet után a ciklus megismételhető.

Hasnyálmirigy carcinoma: Felnőtteknek az ajánlott adag 1000 mg/m², 30 perces iv. infúzióban, hetente egyszer, legfeljebb hét egymás utáni héten át, majd egyhetes szünet után négyhetes ciklusokban kell alkalmazni (három héten át heti egyszeri infúzió, majd egyhetes szünet).

Az infúziós idő megnyújtása és a gyakoribb adagolás fokozza a toxicitást.

A mellékhatásoktól függően az adag csökkenthető.

Minden egyes adag beadása előtt ellenőrizni kell a fehérvérsejt-, thrombocyt- és granulocytaszámot. Szükség esetén az adag az alábbiak szerint módosítható:

Granulocytaszám (μ/l)	Thrombocytaszám (μ/l)	Gemcitabin adag (a normál adag %-ában)
> 1000	és > 100 000	100%
500–1000	vagy 50 000–100 000	75%
< 500	vagy < 50 000	várni

Újabb adag addig nem adható be, amíg a granulocyt- és thrombocytaszám nem éri el a legalább 500/μl, ill. 50 000/μl értéket.

Idősebb betegek esetén, bár a gemcitabin clearance-e és felezési ideje az életkorral változik, nem szükséges az adag módosítása.

Máj- és vesekárosodás esetén fokozott elővigyázatossággal kell adagolni. Súlyos vese- és májkárosodás esetén a gemcitabint nem vizsgálták.

Gyermekek esetén megfelelő tapasztalat hiányában alkalmazása nem javasolt.

A porüvegek tartalmát kizárólag steril, tartósítószermentes, 0,9%-os nátrium-klorid-oldattal lehet feloldani. Bár inkompatibilitás nem ismeretes, nem ajánlatos a gemcitabint más gyógyszerekkel együtt oldani. A gemcitabin koncentrációja ne legyen 40 mg/ml-nél nagyobb, mivel ennél magasabb koncentráció tökéletlen oldódáshoz vezethet. Oldáskor a 200 mg-os porüveghez legalább 5 ml, az 1 g-oshoz pedig legalább 25 ml 0,9%-os NaCl-oldatot kell adni, majd oldódásig összerázni. A megfelelő adagot ebben a formában vagy fiziológiás sóoldattal tovább hígítva lehet beadni. A feloldott gemcitabint szobahőmérsékleten (30 °C alatt) tárolva 24 órán belül fel kell használni. Nem szabad fagyasztani!

Zavaros, elszíneződött oldat nem adható be.

A citosztatikumok kezelését, tárolását és megsemmisítését illetően figyelembe kell venni a megfelelő előírásokat.

Mellékhatások:

Vérképző rendszer: Anaemia, leukopenia, thrombocytopenia vagy thrombocythaemia.

Gastrointestinalis rendszer és a máj: Hányinger, hányás (melyek a szokásos hányáscsillapítók általánosan jól kezelhetők), általában enyhe széklettranszamináz szint emelkedés.

Vese: Enyhe proteinuria és haematuria általában a szérumban kreatinin vagy karbamid szint eltérése nélkül, néhány esetben bizonytalan etiológiájú veseelégtelenség alakult ki.

Túlérzékenységi reakciók: Általában enyhe bőrkiütés, viszketés; ritkán desquamatio, hólyag- vagy fekélyképződés, általában enyhe és átmeneti bronchospasmus, dyspnoe (mechanizmus ismeretlen, és a gemcitabinnal való kapcsolata nem tisztázott); nagyon ritkán anaphylaxiás reakció.

Egyéb: Gyakrabban influenzára emlékeztető tünetegyüttes (láz, fejfájás, hátfájás, hidegrázás, izomfájdalmak, gyengeség és étvágytalanság, köhögés, rhinitis, rossz közérzet, verejtékezés és álmatlanság), oedema (ritkán arcoedema, ill. pulmonális oedema), enyhe alopecia, aluszékonyság, hasmenés vagy székrekedés, orális toxicitás (általában fájdalom vagy erythema); néhány esetben hypotoniás, myocardialis infarctus, pangásos szívelégtelenség és arrhythmia (az oki összefüggés nem bizonyított).

Gyógyszerkölcsonhatás: Mivel nem kissejtes tüdőcarcinomás betegeken 1000 mg/m² gemcitabin adagok és mellkasi sugárterápia 6 hetes, megszakítás nélkül történő együttes alkalmazása során súlyos, potenciálisan életveszélyes oesophagitis és pneumonitis kialakulását észlelték (különösen a magas radioterápiás dózissal kezelt betegek esetén), a gemcitabin és a sugárterápia egyidejű alkalmazásakor fokozott elővigyázatosság szükséges.

Figyelmeztetés: A kemoterápiában részesülő betegeket gondosan kell ellenőrizni és biztosítani kell az esetleges toxicitás megfelelő kezelését.

A kezelés során rendszeres vérkép, máj- és vesefunkció ellenőrzés szükséges.

A perifériás vérkép tovább romolhat a gyógyszeradagolás befejezése után is. Meglévő myelosuppressio esetén óvatosan kell elkezdeni a kezelést. Kombinált vagy szekvenciális kemoterápia során a myelosuppressio kumulatív is lehet.

A gemcitabin *in vitro* kromoszóma sérülést, a kromatid fel-darabolódását okozhatja. Állatkísérletekben csökkent a hímek fertilitását, de a nőstényeké nem befolyásolta. A karcinogén hatás vizsgálatára nem végeztek hosszú ideig tartó állatkísérleteket.

A gemcitabin kísérleti állatokban teratogénnek bizonyult.

Emberi terhesség során nem vizsgálták, azonban feltételezhető, hogy embereken is magzati károsodást okozhat.

Nem ismeretes, hogy a gemcitabin vagy metabolitjai kiválasztódnak-e az anyatejbe.

Terhesség idején általában nem vagy csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével alkalmazható.

A kezelés alatt a szoptatást meg kell szakítani.

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

Túladagolás: Nincs ismert antidotum. Túladagolás gyanúja esetén a beteg gondos megfigyelése szükséges gyakori vérképelemeléssel és megfelelő szupportív terápiával.

Eltartása: szobahőmérsékleten (30 °C alatt).

Megjegyzés: ❖ ❖ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 1 porüveg.

Liticarb 500 tableta

A lítium a pszichiátriában a neurotransmissióban szerepet játszó egy- és két vegyértékű kationok (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺) helyettesítésével, a postsynaptikus noradrenalin- és dopamin-szenzitív adenylcyclase mennyiségének megváltoztatásával fejt ki hatását.

Hatóanyag: 500 mg lithium carbonicum (= 93,9 mg [13,5 mmol] Li⁺) tablettánként.

Javallatok:

– Psychosis maniaco-depressiva (endogen depressio), anti-maniás kezelése és prophylaxisként súlyos, gyakran fellépő fázisok megelőzésére.

– Periodikus unipolaris depressio.

– Schizoaffectiv psychosis depressiv típusa, ha más szerek hatástalanok.

Ellenjavallatok: Leromlott általános egészségi állapot, 65 évesnél idősebb életkor (nagyobb a toxikus hatások kockázata) 12 évesnél fiatalabb életkor (a tapasztalatok hiánya miatt).

A Na-háztartás zavarával járó betegségek.

Súlyos szívelégtelenség, kamrai szívritmuszavarok, súlyos cerebrovascularis betegség, lázzal járó fertőzőes megbetegedések, Addison-kór, hypothyreosis, nátriumban szegény étrend.

Veseelégtelenség (a lítium-intoxicatio veszélye miatt).

Psoriasis (a betegség exacerbatiója következhet be).

Terhesség első harmada (csak akkor adható, ha a mániás szak életveszélyes súlyosbodása várható). A terhesség utolsó hetei (a praenatalis időszakban Li-kezelésben részesült és terápiás Li-vérszintű anyák újszülöttein Li-intoxicatio lép fel: alacsony Apgar-értékek, cyanosis, hypotonia, légzésdepressio, letargia, esetleg icterus és a szív, valamint a pajzsmirigy működésének zavara). Ha a Li-kezelés elkerülhetetlen, a szülés várható időpontja előtt egy héttel az adagokat a felére kell csökkenteni, a szülőfázisok megindulásától pedig a szülés utáni napig a kezelést szüneteltetni kell, mert a vér Li-szintje ingadozhat.

Szoptatás időszaka (a tejben a Li-koncentráció a vérszint felét érheti el, ami az újszülötteken toxikus tünetekhez vezet: cyanosis, hypotonia, hypothermia).

Adagolás: Mania akut fázisában napi 1000–1500 mg 2–3 részletre elosztva. A megfelelő terápiás vérszint általában 7–10 nap alatt alakul ki, értéke 0,8–1,0 mmol/l.

Prophylactikus kezelés céljából az adagja 750–1000 mg naponta, a beteg egyéni érzékenységétől függően. A vér Li-szintje ilyenkor 0,6–1,0 mmol/l. Idős betegek induló adagja kisebb. A szérum Li-szintjét ellenőrizni kell (l. Figyelmeztetés).

A mért adatok alapján az adagokat egyénileg kell módosítani. A vér Li-koncentrációjának meghatározásához a vért az utolsó adag bevétele után 12 ± 0,5 órával kell levenni.

Mellékhatások: Korai mellékhatások (általában hetek alatt elmúlnak): rossz közérzet, fáradékonyság, somnolentia, remegés, izomgyengeség, émelygés, hányinger, hányás, abdominalis fájdalom, polyuria, szédülés, fejfájás, bőrviszketés, EKG-eltérések, oedema.

Késői mellékhatások (1–2 év múlva lépnek fel): polydipsia, renalis diabetes insipidus; parkinsonismus (finomhullámú tremor, rigor, acathisia); testsúlygyarapodás; hypothyreosis; az antinuclearis antitesttiter megnövekedése.

Lítium-intoxicatio ritkán, általában 1–2 éves kezelés után lép fel. Rendszerint csak 2,0 mmol/l-t meghaladó szérum-Li szintek esetén fordul elő, a kifejezett tünetek azonban főleg 3,0 mmol/l körüli Li-koncentrációk mellett jelentkeznek. A tünetei: fokozódó tremor, izzadás, émelygés, hányinger, hányás, hasmenés, szédülés, ataxia, dysarthria, izommerevség, aluszékonyság, súlyosabb – idejében fel nem ismert esetekben – coma, epileptiform roszullétek, hyperpyrexia. A beteg állapota intenzív ellátást igényel, a só- és folyadékháztartás rendezése, a keringés és légzés fenntartása, tüneti szerek adása mellett a legsúlyosabb esetekben peritonealis vagy haemodialysis is szükséges lehet.

Gyógyszerkölcsonhatások: A kalcium-antagonisták csökkentik a szérum Li-szintjét és fokozhatják a központi idegrendszeri toxicitását.

Verapamil egyidejű adása esetén – különösen idősebb betegeken – bradycardia veszélye áll fenn.

Diureticumokkal együtt adva, a fokozott nátriumürítés következtében lítium-intoxicatio alakulhat ki.

Nátrium-bikarbonát csökkenti a szérum Li-szintjét.

A teofillin fokozza a lítiumürítést, csökkenti a szérum Li-koncentrációját.

A lítiummal egyidejűleg adott neurolepticumok, antidepressansok és a fenitoin hatása fokozódik.

Nem szteroid gyulladásgátlók, valamint a metildopa a lítium cardio- és neurotoxikus mellékhatását erősítik.

Jódvegyületekkel együtt adva a thyreostatikus hatás erősödik.

A kurare-szerű hatású szerek hatását a Li fokozza, a tervezett beavatkozás előtt 48 órával a Li adását fel kell függeszteni. A lítium csökkenti az alkoholtoleranciát. A koffein csökkenti a Li hatását.

Figyelmeztetés: A lítium terápiás vérszintje nagyon szűk határok között mozog, ezért az adása fokozott figyelmet igényel. Az adagokat kórházban célszerű beállítani.

A lítiumkezelés előtt elvégzendő vizsgálatok:

Belső- és ideggyógyászati vizsgálat.

Vérkép, vércukor, szérum-ionok, májfunkció.

Vesefunkció (általános vizeletvizsgálat, karbamid, kreatinin-clearance).

Pajzsmirigyműködés (T₃, T₄, TSH).

EKG.

EEG (50 évesnél idősebb betegeken).

A prophylactikus lítiumkezelés során elvégzendő vizsgálatok:

A szérum Li-szintje (az első 7–12 nap alatt kétnaponként, majd hetenként, kéthetenként, havonta, fél év elteltével kéthavonként, 1–2 év után 4–6 havonként).

Vesefunkciók.

Pajzsmirigyfunkciók (45 évesnél fiatalabb betegeken évenként).

EKG (45 évesnél idősebb betegeken félevenként).

Vércukor, vérkép.

Olyan betegnek, aki nem működik együtt, ne adjunk lítiumot.

A beteget tájékoztatni kell a Li-intoxicatio tüneteiről. Ezek észlelésekor, vagy bármilyen lázzal, hasmenéssel járó betegség esetén a lítium szedését hagyja abba és forduljon az orvosához. A lítiumkezelés ideje alatt a beteg naponta 8–12 pohár vizet igyék, lehetőleg ne változtasson az étkezési szokásain, beleértve a só fogyasztását is.

Nagyobb sóvesztés (nagyfokú izzadás) esetén gondoskodni kell a hiányzó só pótlásáról.

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

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

Megjegyzés: ❖ ❖ Csak vényre rendelhető – „Sz” jelzés.

Csomagolás: 10 tabl.

Vitamin C Oberlin 500 mg rágótableta;

Vitamin C Oberlin 1000 mg pezsgőtableta;

Vitamin C Oberlin 1000 mg por oldathoz

Fokozott C-vitamin-igény, ill. C-vitamin-hiány esetén alkalmazható.

A C-vitamin a szervezet normális működéséhez elengedhetetlenül szükséges vitamin. Kiegyensúlyozott táplálkozás esetén általában a táplálék fedezi a C-vitamin-szükségletet.

A szervezet C-vitamin-igénye növekedhet pl. fokozott igénybevétel, fertőző betegségek, lábadozás, gyors növekedés esetén.

A C-vitamin hiánybetegség a scorbut, mely felnőttekben gingivitisz és különböző testtájából kiinduló vérzéssel jár.

A C-vitaminnak számos oxidációs-redukciós sejt folyamatban is szerepe van.

A C-vitamin szájon át történő adagolás mellett jól szívódik fel. Vízben oldódó vitamin, a szervezetben nem raktározódik. A szükségesnél magasabb dózisban történő adagolás esetén a felesleg a vizelettel választódik ki.

Hatóanyagok:

Vitamin C 500 mg rágótableta: 500 mg acidum ascorbicum rágótablettánként.

Segédanyag: aszpartam, mannitol, gyümölcsaroma.

Vitamin C 1000 mg pezsgőtabletta: 1000 mg acidum ascorbicum pezsgőtablettánként.

Segédanyagok: szacharóz, natriumbenzoát, szacharimid-natrium, narancsaroma.

Vitamin C 1000 mg por oldathoz: 1000 mg acidum ascorbicum tasakonként.

Segédanyagok: aszpartam, mannitol, gyümölcsaroma.

Javallatok:

C-vitamin-hiány (scorbut).

Fáradékonyság, hüléses megbetegedések, influenza, valamint rekonvaleszcencia esetén.

Ellenjavallat: A készítmény összetevői iránti túlérzékenység. Vesekőesség, ha a napi adag 1 g-nál magasabb.

Adagolás: Szokásos adag *felnőtteknek:* naponta 1 rágótabletta. A tablettát szét kell rágni vagy elszipogatni. Naponta 1 pezsgőtabletta. A pezsgőtablettát fél pohár vízben fel kell oldani.

Naponta 1 por fél pohár vízben feloldva.

A napi 1 g-os adagot nem ajánlott túllépni.

Mellékhatások: Nagy dózisban (1 g felett) gastrointestinalis panaszok (gyomorégés, hasmenés), és/vagy diureticus hatás.

A vizelet savanyítása miatt egyeseknél vesekőképződéshez (urat, cystin vagy oxalat kőképződéshez) vezethet.

Glukóz-6-foszfat-dehidrogenáz-hiány esetén hemolízist okozhat.

Gyógyszerkölcsonhatások: Az aszkorbinsav befolyásolhatja más gyógyszerek hatását. Gyenge savak kiválasztása csökken, gyengén lúgos kémhatású készítmények, mint a kinidin kiválasztása növekszik. Nagy dózisban csökkentheti a kumarinkészítmények hatását. A C-vitamin az egyidejűleg adott triciklikus antidepresszánsok, orális antikoagulánsok és az Isoprenalin, Nitrofurantoin hatását gyengítheti.

Figyelmeztetés: Enyhe élénkítő hatása következtében szedése este későn lehetőleg kerülendő. Magas dózisban (2 g/nap felett) az aszkorbinsav hamis leletet eredményezhet a szérum és vizelet kreatinin- és glukózsztíjének laboratóriumi vizsgálatakor (diabéteszeseknél glukóz oxidase gyors tesztelést a kimutatást zavarja).

A cukormeghatározás előtt pár napig szedését ajánlatos szüneteltetni.

A rágótabletta és a por oldathoz mesterséges édesítőszer, aszpartamot tartalmaz, fenilketonuriás betegeknek figyelembe kell venni.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: Vény nélkül kiadható.

Csomagolás: 30 db rágótabletta (sárgás színű, gyümölcsillatú, korong alakú rágótabletta).

10 db és 20 db pezsgőtabletta (narancsszínű, korong alakú, felezővonalal ellátott pezsgőtabletta).

12 por tasak oldat készítéséhez (sárgás színű, gyümölcsillatú por polietilénnel bevont alumíniumfólia tasakban).

Heparin „Biochemie” 5000 NE/ml injekció

A heparin a szervezetben is előfordul, a véralvadásban fontos szerepet betöltő anyag. Gátolja a thromboplastin és thrombin aktivitását, míg az időközben kialakult thrombusok feloldását elősegíti. Ez a hatás az antithrombin III kielégítő mennyiségben való jelenlétéhez kötődik.

Intravénás injektálása után gyakorlatilag azonnal, subcutan adása után pedig 4 óra múlva éri el a maximális plazmakoncentrációt. A heparin 95%-ban kötődik a plazmaproteinekhez. Eliminációs félideje 1–2 óra. A heparin inaktív metabolitok formájában a vesén át választódik ki. Nagy adagokban történő alkalmazása után a vizeletben a nem metabolizálódott heparin is megjelenik.

Hatóanyag: 25 000 NE heparinum natricum steril vizes oldata 5 ml-es injekciós üvegben.

Átlagos molekulásúly kb. 15 000. Konzerválószer: 4 mg klorokrezol.

Javallatok: Bármilyen eredetű thrombosis és embólia kezelése. Streptokinase-zal végzett fibrinolytikus terápia kiegészítése. Urokinase-zal végzett fibrinolytikus terápia során egyidejűleg. Extracorporalis keringés és művekezelés során alvadás-gátlás.

Ellenjavallatok: Heparin és/vagy klórkekrol iránti ismert túlérzékenység.

Haemorrhagiás diathesis, pl. haemophyilia, purpura, thrombocytopenia, fokozott capillaris permeabilitás. Haemorrhagiás

inzultus, encephalopathia, akut intracranialis vérzések, a központi idegrendszer területén végzett, valamint szemészeti műtétek, előrehaladott diabéteses retinopathia.

Gyomorfekély, gastrointestinalis vérzések, visceralis carcinomák. Tüdővérzések, aktív tuberculosis. Máj- vagy hasnyálmirigy-megbetegedések. Vesebetegségek vagy vesevérzés, befolyásolhatatlan súlyos hypertonia. Bacterialis endocarditis.

Fenyegető abortus.

Fokozott óvatosság szükséges prostata-punctio vagy -beavatkozás, gerincpunctio, spinalis anaesthesia esetén és cerebralis thrombosis után, valamint diabétes mellitus, ill. egyidejű orális anticoagulans-terápia mellett.

Adagolás: A heparin folyamatosan, intravénásan motoros adagolással vagy infúziós pumpával ajánlatos alkalmazni. Intermittáló sc. vagy iv. alkalmazás esetén a 4–6 órás dózis-intervallumokat be kell tartani. Minden újabb adag beadása előtt a véralvadást ellenőrző vizsgálatokkal kontrollálni kell.

A sc. injekciót előnyösen egy hasi bőrredőbe vagy kivételesen más testtájakra (felkar, felső comb) lehet beadni.

Gyors és teljes hatás elérése érdekében javasolt mind az intravénás tartós kezelés, mind az intermittáló adagolás előtt egy 5000–15 000 NE-t tartalmazó bolus injekció alkalmazása.

A további terápiás adagolás individuális. Az alvadási értékektől (thrombinidő, APTI) függően betegenként különböző. Terápiás körülmények között ezek az értékek a normálisnak 3–4-szeresére növekednek. Rendszerint 30 000–50 000 NE/die elegendő a teljes heparinizálás eléréséhez. Non-respondereknél, ill. sürgősségi esetekben az igen magas dózisok mellett javasolt az antithrombin III-szint meghatározása.

Extracorporalis keringés mellett 150–400 NE pro ttkg és 500 ml-nyi vérkonzervben 1500–2000 NE Heparin-Biochemie alkalmazandó.

Gyors fibrinolysis után, ill. streptokinase-zal végzett tartós fibrinolysis alatt a heparin kiegészítő adása tanácsos. Az adagot úgy kell megválasztani, hogy a thrombinidő a normálisnak 2–4-szeresére nőjön. Urokinase-zal folytatott fibrinolysis mellett – különösen alacsony adagolás esetén – egyidejű heparin-kezelés szükséges.

Ilyenkor is arra kell törekedni, hogy a thrombinidő a normálisnak 2–4-szeresére nőjön.

Művekezeléskor az adagot az alvadási faktorok ismeretében kell meghatározni.

Cumarinszármazékokra történő átérés esetén a heparin-terápiát átfedéssel addig kell alkalmazni, amíg a thrombo-test, ill. a prothrombinidő (Quick-érték) a terápiás tartományon belül marad.

Mellékhatások: A kezelés alatt – feltehetően a fokozott vérzékenységi hajlam következtében – vérzések fordulhatnak elő a különböző szervekben (pl. hólyagban vagy ritkán a mellékvesékben). Kialakulhatnak továbbá bőr- és nyálkahártya-vérzések, valamint haematomák az injekció helyén.

További mellékhatások: fejfájás, hányinger, hányás, arthralgia és vérnyomás-emelkedés, valamint eosinophyilia. Hosszan tartó kezelés mellett néha reverzibilis osteoporosis és alopecia előfordulhat.

Túlérzékenységi reakciók: erythema, urticaria, rhinitis, könnyezés, bőrnecrosis, asthma bronchiale, láz, anaphylaxiás shock, collapsus, érgörcsök, thrombocytopenia (fehér thrombus syndroma).

Laboratóriumi értékek változása: Transzaminázok, szabad zsírsavak és tiroxinok emelkedése, valamint reverzibilis káliumretenció lehetséges. Látszólag alacsony szérumkoleszterin-értékek, a vércukor-reakció és a brómszulfalein-meghatározás hamis eredményei.

Gyógyszerkölcsonhatások:

Orális anticoagulánsok (pl. dikumarol) és a vérlemezke-aggregációt gátló szerek (pl. acetilszalicilsav, dipiridamol) adását a műtét előtt legalább 5 nappal be kell fejezni, mert ezek az anyagok intraoperatív és/vagy postoperatív vérzések felerősödését okozhatják.

Az aszkorbinsav, antihisztaminok, digitális, nikotin és tet-raciklinek a heparin hatását gátolhatják; a dextrán, fenilbutazon, indometacin, szulfonpirazon, probenecid, iv. etakrinsav, iv. penicillin és cytostaticumok a heparin hatását erősíthetik.

A heparin a fenitoint, kinidint, propranololt, benzodiazepineket és bilirubint a plazmafehérje-kötésből kiszoríthatja. Bázis-therapeuticumok, mint pl. a triciklusos antidepresszánsok

egyidejű adása mellett a heparinhoz való kötődésük miatt kölcsönös hatáscsökkenésre lehet számítani.

Figyelmeztetés:

Terhesség és szoptatás időszakában a megadott adagokban a heparin nem jut át a placentán és nem választódik ki az anyatejben, ennek ellenére terhesség és szoptatás anyák a heparinterápia idején gondos felügyeletet igényelnek.

Hatvan évesnél idősebb nőknél a heparin hatására fokozott vérzékenység léphet fel. Szülés után az első 36 órában csak fokozott óvatossággal alkalmazható.

Magas vérnyomást folyamatosan ellenőrizni kell.

Minden heparinterápia kezdetén (kivéve az alacsony dózisu kezelést) a megfelelő ellenőrző vizsgálatokat el kell végezni.

Intramuscularis injekció formájában történő adását terápiás célból *kerülni kell*. Ugyanígy adása kerülendő szervpunctiókban, infiltrációkban, epiduralis anaesthesia esetén, valamint diagnosztikus lumbálpunctiókban.

Túlérzékenység gyanúja esetén 1000 NE teszt-dózis adása javasolt, amelyet hígítva, lassan iv. kell injektálni és azután néhány percet várni.

Erős vérzések fellépésekor a továbbiakig elsődlegesen a heparin elhagyása szükséges és a megfelelő ellenőrző vizsgálatokat el kell végezni. Ha az eredmény a normál értékeken belül marad, valószínűleg, hogy a heparin okozta a vérzést. Az eltérő értékek rendszerint a kezelés megszakítása után normalizálódnak.

Specifikus antidotumként protamin-klorid (1500 E protamin-klorid pro dosi) alkalmazható. Protaminadás esetén is az alvadási paramétereket ellenőrizni kell, nehogy túladagolással ismét vérzés alakuljon ki. Protamin antidotum alkalmazása csak életveszélyes vérzések esetén javallt, mivel tartós heparin-közömbösítés esetén thrombosisveszély alakul ki.

Eltartása: 25 °C alatt, fénytől védve.

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 1, ill. 100 inj.-ös üveg.

Nitradisc 5 mg, ill. 10 mg tapasz

A Nitradisc tapasz olyan gyógyszeradagolási rendszer, mely a nitroglicerint konstans, szabályozott felszabadulását biztosítja a bőrfelületről.

A tapasz nem szenzibilizáló, flexibilis ragasztótapaszhoz kötött, nitroglicerinnel impregnált szilikonpolimerből áll.

Hatóanyaga, a nitroglicerint az érfal simaizomzatára hat, tágítja a perifériás vénákat, artériákat és koszorúereket, ezáltal csökkenti a szív elő- és utóterhelését, a szív munkáját, oxigénigényét, javítja a coronariakeringést és az ischaemiás szívizom oxigénellátását. Hatására javul a szív teljesítménye, nő a terhelési tolerancia.

A mellkas vagy a felkar bőrére a tapaszt felragasztva a hatóanyag áthatol a bőrön és a javasolt alkalmazási időszak során megközelítőleg állandó vérszintet biztosítva szívódik fel.

A Nitradisc 5 mg tapasz esetén 0,2 mg, a Nitradisc 10 mg tapasznál 0,4 mg nitroglicerint szabadul fel óránként. A felszívódott napi max. nitroglicerint mennyisége 5 mg/24 óra, ill. 10 mg/24 óra.

A tapasz alkalmazása után kb. egy órával a nitroglicerint plazmakoncentráció platót ér el, mely a javasolt alkalmazási időszak során végig fennmarad. A tapasz eltávolítása után kb. 30 perccel a plazmaszint gyors csökkenést mutat. Az abszorpció mértéke egyénenként változó.

Hatóanyag: 16 mg, ill. 32 mg nitroglycerinum tapaszonként.

Javallat: Coronariabetegség okozta angina pectoris megelőzése, kezelése.

Ellenjavallatok: Nitroglicerinnel vagy egyéb szerves nitrátvegyületekkel szembeni túlérzékenység. Kifejezett hypotóniával társult akut keringési elégtelenség (shock, collapsus). Emelkedett koponyaűri nyomással járó állapotok. Mechanikus szűkület okozta myocardialis elégtelenség (pl. aorta- vagy mitralis stenosis jelenlétében vagy constrictiv pericarditis esetén), súlyos anaemia, glaucoma.

Nem alkalmas akut angina pectoris roham megszüntetésére!

Adagolás: Egyénileg kell megállapítani a beteg állapotától és a betegség súlyosságától függően. A kezelést javasolt a Nitradisc 5 mg tapasszal kezdeni, szükség esetén a nagyobb hatóanyag-

tartalmú tapasz is alkalmazható. Általában napi 1 tapaszt kell a bőrre felhelyezni, az adag szükség esetén naponta egyszer alkalmazott 2 tapaszra emelhető. A tolerancia kialakulásának veszélye miatt a tapaszt naponta kb. 12 óráig ajánlatos a bőrön felragasztva tartani. Ezután a tapaszt el kell távolítani, így biztosítható a 12 óras nitrátmentes időtartam. A tapaszt egészséges, száraz, szőrtelen, sérülés nélküli, kevés mozgásnak kitett bőrfelületre kell ragasztani. Azonos bőrfelületet csak néhány nap múlva szabad újra használni. Amennyiben a tapasz leesik, másikkal kell pótolni. A tapasz használata előtt a védőtokot el kell távolítani.

Mellékhatások: A kezelés kezdetén gyakran jelentkezik fejfájás, mely dóziszfüggő, de a terápia folytatása során néhány nap alatt megszűnik. Makacs fejfájás esetén enyhé fájdalomcsillapítóra van szükség. Amennyiben a fejfájás nem szűnik meg, az adag csökkentése szükséges vagy a tapasz alkalmazását fel kell függeszteni. Ritkán hányinger, hányás, hypotensio, tachycardia, gyengeség, bőrpír, enyhé viszketés, dermatitis fordulhat elő.

Gyógyszerkölcsonhatások: Egyéb értágítókkal, vérnyomáscsökkentőkkel, kalcium-antagonistákkal, ACE-gátlókkal, béta-blokkolókkal, diureticumokkal, triciklikus antidepresszánsokkal, major trunkvillánsokkal való egyidejű alkalmazás, továbbá az alkoholfogyasztás felerősítheti a tapasz vérnyomáscsökkentő hatását.

Dihidroergotaminnal való együtt adása megnövelheti a dihidroergotamin vérszintjét, így annak vérnyomásmelőző hatását fokozhatja.

Heparinnal együtt adva a heparin hatása gyengülhet.

Szerves nitrátvegyületekkel (pl. izosorbid mono-, ill. dinitrát) előzetesen kezelt betegeknek a Nitradisc magasabb adagja válhat szükségesé a kellő haemodinámiai hatás eléréséhez.

Figyelmeztetés: A készítmény akut angina pectoris roham kezelésére nem alkalmas.

Akut myocardialis infarctusban vagy congestiv szívelégtelenségben szenvedő betegeknél csak szigorú orvosi felügyelet és/vagy haemodinamikai monitorozás mellett alkalmazható.

Más nitrátkészítményekhez hasonlóan a nitroglicerint is fokozatosan kell elvonni és átfedő kezelést kell alkalmazni minden olyan esetben, amikor tartós kezelésben részesülő beteg más gyógyszerre állítanak át.

Cardioversio vagy defibrillatio megkísérlése esetén, valamint diathermiás kezelés előtt a tapaszt el kell távolítani.

A terápia során gondolni kell arra, hogy tapaszmentes időszakban gyakrabban jelentkeznek anginás rohamok. Ilyen esetekben kombinált antianginás kezelést javasolt.

Csak nagyon szigorú orvosi mérlegelés után adható terhesség (különösen az első három hónapban) és szoptatás idején.

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

Túladagolás: Súlyos hypotóniát, reflexes tachycardiát vagy ájulást okoznak a nitroglicerint nagy adagjai. Nagyon magas adagoknál intracranialis nyomásfokozódás alakulhat ki, következmenyes agyi tünetekkel. Krónikus túladagolás esetén megemelkedett methaemoglobin szintet mértek.

Kezelése: a tapasz eltávolításával a hatóanyag hatása gyorsan megszüntethető. A beteget le kell fektetni, az alsó végtagok felpolcolásával. Kifejezett hypotonia vagy shock esetén volumenpótlás szükséges. Kivételes esetben a keringés helyreállítására noradrenalin és/vagy dopamin infundálása szükséges. Methaemoglobinaemia kezelése annak súlyossága szerint:

1. C-vitamin 1 g per os vagy nátrium sója iv.

2. metilénkék 1% oldatból max. 50 ml iv.

3. toluidinkék kezdetben 2-4 ml/ttkg iv.

amennyiben szükséges, többször egyórás időközönként 2 ml/ttkg iv.

4. oxigén kezelés, haemodialysis, vércsere.

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

Hűtőszekrényben nem tartható.

Nagy hőingadozásoktól és nedvességtől védeni kell.

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 30 db 5 mg, ill. 10 mg tapasz.

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

OH-QUIZ

A I. sorozat megoldásai:

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

Indoklások:

- LI/1. B) Veseelégtelenségben megnő a tetracyclin vérszintje, ez fokozza a szer hepatotoxicitását.
- LI/2. E) A felsoroltak mindegyike lehet késői szövődménye a vesetranszplantációnak.
- LI/3. D) Diabetesben a veseperamisos súlyos infekciója, vascularis elváltozással társulva papilla-necrosist okoz, ami a vesefunkció hirtelen romlását eredményezi.
- LI/4. C) Főleg felnőtt nőkben, 40–60 év között gyakori a primer hypothyreosis, mint a pajzsmirigy-hypofunkció oka.
- LI/5. E) A mellékpajzsmirigyek műtéti eltávolítása vezet leggyakrabban hypoparathyreosisra.
- LI/6. D) Elhízott egyénben hyperinzulinizmussal és következményes hypertriglyceridaemiával lehet számolni. Az inzulin a hepatikus lipoprotein szintézis egyik fő tényezője.
- LI/7. D) Oxaluria nem okozza a vizelet redukcióját.
- LI/8. E) Primer biliaris cirrhosisban évekig egyetlen tünet lehet a viszketés. A cirrhosis jelei a betegség előrehaladott stádiumában észlelhetők.
- LI/9. E) Krónikus HCV hepatitisben a felsorolt extrahepatikus manifesztációk mindegyike előfordulhat.
- LI/10. D) Carcinoid syndromában emelkedett a vizelet 5-hydroxy-indolecetsav tartalma.

LII. sorozat

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

- LII/1. Magnéziumhiány előfordulhat a következő állapotokban, KIVÉVE:
A) alkoholizmus
B) malabsorptio
C) diabetes mellitus
D) kwashiorkor
E) E hypervitaminosis
- LII/2. Az allopurinol hasznos a köszvényes rohamok megelőzésében, mert :
A) gátolja a xantin-oxidázt, csökkenti a húgysav szintézist
B) oldja a húgysavkristályokat
C) reagál a hypoxantinnal
D) gátolja az ízületi szövet gyulladását
E) növeli a húgysav renalis tubularis secretióját
- LII/3. Hypomagnesaemia okozhatja a következőket, KIVÉVE:
A) lethargia
B) neuromuscularis irritabilitás
C) anorexia
D) tachyarrhythmia
E) hyperkalaemia
- LII/4. Supprimálja az ADH szintet:
A) phenytoin
B) cyclophosphamid
C) barbiturat
D) nicotin
E) morphin
- LII/5. A hypoglycaemia differenciáldiagnosztikájában szóba jön:
A) fokozott növekedési hormon-képződés
B) Cushing-kór
C) thyreotoxicosis
D) pancreas beta-sejt daganata
E) diabetes insipidus
- LII/6. Glycogen-tárolási betegségekre jellemző:
A) nem érinti a májat
B) xanthomákat okozhat
C) mindig autosomalis domináns az öröklődése
D) egyetlen enzim defektusáról van szó
E) sebészileg korrigálható
- LII/7. A glucagonra érvényes állítás:
A) a pancreas alpha-sejtek termelik
B) emeli a vércukorszintet
C) hat a szénhidrát- és zsírsavanyagcserére
D) antigenitásban hasonlít az inzulinra
E) mindegyik állítás igaz
- LII/8. Hyperparathyreosis társulhat, KIVÉVE:
A) Zollinger-Ellison-syndromával
B) mellékvese adenomával
C) acromegaliával
D) testis carcinomával
E) pathológiás csontfracturákkal
- LII/9. Osteomaláciában előfordulhat
A) a hosszú csontok elgörbülése
B) Milkman-syndroma (pseudofractura)
C) lamina dura hiánya
D) nephrocalcinosis
E) mindegyik
- LII/10. A vérammónia szintet befolyásoló tényezők, KIVÉVE:
A) protein katabolizmus
B) ammóniaképződés
C) ammónia bélből történő felszívódása
D) hepatocellularis funkció károsodása
E) serum albuminszint

A megfejtések beküldési határideje 1996. július 15.

(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest 7., Pf.: 140. 1410)

A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.

A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

Orvosi Hetilap

150 Ft

1996. július 14.

137. évfolyam – 28. szám

Postintubációs tracheostenosis kezelése stentbeültetéssel

Strausz János dr.

1515

KLINIKAI TANULMÁNYOK**Csont ásványianyag-tartalom osteogenesis imperfectában**

Rajtár Mária dr., László Aranka dr., Beviz József dr., Bossányi Ada dr., Almási László dr.

Csernay László dr.

1519

A GYAKORLAT KÉRDÉSEI**A nervus facialis perifériás bénulásának okairól, vizsgálatáról és kezeléséről**

Szirmai Ágnes dr., Ribári Ottó dr.

1525

FEJLŐDÉSI RENDELLENESSÉGEK**A nyúlajak és farkastorok praenatalis ultrahang-diagnosztikája**

Fábián Antal dr., Orosz László dr.

1531

KAZUISZTIKA**Adenozin szenzitív pitvari tachycardia**

Tomcsányi János dr., Tenczer József dr., Somló Miklós dr.

1535

HORUS**A millenniumi orvoskongresszus centenáriuma**

Szállási Árpád dr.

1539

József nádor és első feleségének betegsége és halál oka

Józsa László dr.

1542

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1545

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

1558

BESZÁMOLÓK

1560

HÍREK

1537

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1538

GYÓGYSZER HÍRADÓ

1563



Springer

Markusovszky Alapítvány





**Közgyógyellátás terhére
térítésmentesen rendelhető!**

Macska a talpán !

CHINOTAL[®]

draszé 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



CHINOIN

Gyógyszer és Vegyszeti Termékek Gyára Rt.

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

Hungarian Medical Journal

Juli 14, 1996. Volume 137. No. 28.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Postintubation stenosis of the trachea treated by
silicone stent implantation
Strausz, J. 1515

CLINICAL STUDIES
Bone mineral content in osteogenesis imperfecta
Rajtár, M., László, A., Beviz, J., Bossányi, A., Almási, L.,
Csernay, L. 1519

ACTUAL QUESTIONS
Aetiology, examinations and treatment
of peripheral facial palsy
Szirmai, Á., Ribári, O. 1525

MALFORMATIONS
Prenatal ultrasound diagnosis of cleft lips and
palates
Fábián, A., Orosz, L. 1531

CASE REPORTS
Adenosine sensitive atrial tachycardia
Tomcsányi, J., Tenczer, J., Somló, M. 1535

HORUS
Centenary of the medical congress in the year
of millennium
Szállási, Á. 1539

Palatine József's and his wife's diseases and
causes of death
Józsa, L. 1542

FROM THE LITERATURE 1545

LETTERS TO THE EDITOR 1558

CONGRESS REPORTS 1560

NEWS 1537

DRUG NEWS 1563

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 postautóvalányon, 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 28. szám – 1996. július 14.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

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

Szerkesztők – Editors

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr.,
Hardy Gézné 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.

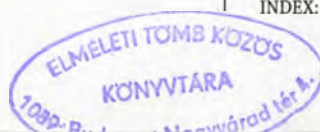
Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

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



Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

A kézirat tartalmazza: 1. címodalt; 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 címodaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek 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 történjen.

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Postintubációs tracheostenosis kezelése stentbeültetéssel

Strausz János dr.

Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet (főigazgató főorvos: Ajkay Zoltán dr.)
VI. Tüdőosztály (osztályvezető főorvos: Strausz János dr.)

A dolgozat 22 postintubációs tracheostenosis szilikonstent-implantációs kezeléséről számol be. Középtértekben 107 nappal az átlagos 14 napos lélegeztetés után fedezték fel a tracheaszűkületeket. Valamennyi esetben a stenosis mechanikus tágítása és/vagy laserkezelése után szilikonstent-beültetés történt. Az implantáció 13/22 esetben tekinthető eredményesnek, 2 esetben sebészi resectio, 5 esetben pedig Montgomery T-tubus beültetése oldotta meg a felső légúti stenosiszt. Egy betegnél tracheostoma biztosította a légzést, 1 beteg pedig a megoldatlan légúti szűkület következtében meghalt. Eredményeink alapján a postintubációs stenosis kezelését érdemes stentimplantációval elkezdni. Tizenkettő hónap múlva lehet megkísérelni a stent eltávolítását. Restenosis esetén a szűkület sebészi resectiója, vagy T-tubus beültetése a javasolt módszer.

Kulcsszavak: postintubációs stenosis, szilikonstent, terápia

Postintubation stenosis of the trachea treated by silicone stent implantation. 22 patients with postintubation trachea stenosis were treated by silicone stent insertion. The stenoses were discovered 107 days after an average 14 days of mechanical ventilation. Mechanical and/or laser photocoagulation were followed by silicone stent implantation. In 13/22 cases this combined therapy resulted a significant improvement in the ventilation. After unsuccessful intervention in 2 cases surgical resection, in 5 cases Montgomery T-tube implantation were performed. A tracheotomy was performed in one case, an other patient died due to the unresolved main airway stenosis. These results suggest that in the treatment of postintubation stenosis the silicone stent implantation is indicated as a first line therapy. 12 months after the insertion could attempt to remove the prosthesis. In the case of restenosis surgical resection or Montgomery T-tube implantation are the choice of therapy.

Key words: postintubation stenosis, silicone stent, therapy

A nagylégutak szűkületét leggyakrabban malignus folyamatok okozzák (4, 15, 28, 31, 33, 40). Lényegesen ritkábban tuberculosis, Wegener-granulomatosis, sarcoidosis, amyloidosis, beryllosis, hörgő anastomosis műtétek (sleeve resectio, tüdőtransplantatio) után is kialakulhat légúti stenosis (7, 21, 34, 38, 39).

Az 1970-es években a tracheaszűkületek egy jelentős részét postintubációs stenosisok alkották, napjainkban – az intubációs technikák és az anaesthesiologia fejlődése következtében – előfordulásuk lényegesen ritkább. E szűkületek megoldásakor korábban tracheostoma, mechanikus tágítás, sebészi resectio, Montgomery T-protézis beültetése jöhetett szóba (1, 11, 14, 17–20, 23–26, 29, 32).

A légúti stentek elterjedése az 1990-es évek kezdetére tehető (2, 3, 8–10, 13, 36, 37, 40). Bronchoscopos vagy egyéb, viszonylag egyszerű, nem sebészi technikák segítségével beültethető különböző fém, műanyag, vagy kombinált endoprotézisek száma napjainkban is egyre bővül. Egyik legnagyobb előnyük a tracheostoma elkerülhetősége. A közölt esetek többsége malignus szűkületek palliatív terápiajáról számol be, csak kevés nem daganatos strictura stent kezelése került ismertetésre. Nem malignus folyamatok esetén a stentbeültetés egyik nyitott kérdése az, hogy mennyi idő után érdemes megpróbálkozni a légúti protézis eltávolításával (8–10, 23, 24, 26, 32).

Munkánkban 22 postintubációs stenosisos beteg stent implantációs eredményeiről számolunk be. Sikeres esetekben a protézis eltávolítása után teljes gyógyulást tudunk elérni.

Beteganyag, módszer

Az Országos Korányi Tbc és Pulmonológia Intézet VI. Tüdőosztályán 1991–1995 között 22 postintubációs stenosisos betegnél próbáltuk a tracheaszűkületet bronchoscopos módszerrel megoldani. A 11 nő és 11 férfi átlagéletkora $39,6 \pm 15,6$ év volt. Valamennyi beteget átlagosan $14,8 \pm 9,1$ napon keresztül mesterségesen lélegeztettek. A gépi lélegeztetés szükségességét 11 esetben közúti baleset miatti polytrauma, 2 esetben akut pancreatitis, 3 betegnél öngyilkossági kísérlet, 2 betegnél tetanusmérgezés, 4 esetben pedig egyéb, légzési elégtelenséghez vezető okok indokolták.

Nehézlégzéses panaszok az intubációt követően átlagosan $107,3 \pm 103,0$ nappal léptek fel (erre a baleset időpontja és a stentbeültetés időpontja között eltelt időből lehetett következtetni). A bronchoscopos vizsgálat során 11 esetben a trachea felső, 6 esetben a középső, 5 esetben pedig az alsó harmadban észleltük a szűkületet. Valamennyi esetben a beszűkült légcsövet először tágítottuk, melyet merev bronchoscopp (Storz), különböző méretű tracheatubussal és/vagy Nd-YAG laserrel (Medi-YAG 100, Megalaser Kft.) végeztük. Egy esetben Gianturco típusú rugós fém stentet, 21 esetben pedig Dumon típusú

szilikonprotézist ültettünk be a tracheába részben a korábban már ismertetett bronchofiberoscopos módszerünkkel (37), részben pedig merev bronchoscop segítségével (10). Az implantáció után a stentek helyzetét átvilágítással, szükség esetén bronchoscoppal ellenőriztük.

Eredmények

Betegeket átlagosan 665,7±392,7 napig követtük. Ezen idő alatt 4 beteg halt meg; 1 közúti baleset (stent a tracheában volt), 1 diabetes coma (a stentet már hosszú ideje eltávolítottuk), 1 cardialis ok miatt (stent a légutakban volt), 1 beteg pedig egy, a postintubációs stenosis heg-szövetében rendellenesen futó ér rupturáját követően suffocatio miatt. (E fiatal férfi beteget a mi sikertelen próbálkozásaink után egy másik intézetben kezelték, halála kórházon kívül következett be.) Az első három beteg halála a légúti megbetegedéstől, illetve a stentbeültetéstől független volt. Elmozdulás miatt 6 betegnél a stentet positionálni, illetve reimplantálni kellett.

Átlagosan 299,9±274,0 nap után került sor a légúti protézis eltávolítására bronchoscoppal (2 beteg a stentet kiköhögte). Restenosis miatt 2 esetben a trachea resectálták és end-to-end anastomosist készítettek a (HIETE Mellkassebészeti Tanszék). Mindkét beteg a műtét után tünet- és panaszmentes. Öt betegnél Montgomery T-protézis beültetés történt (Budai MÁV Kórház Sebészeti Osztály, illetve HIETE Mellkassebészeti Tanszék).

Az egyéb (a légúti szűkülettől nem összefüggő) okok miatt meghalt 3 beteggel együtt 13 esetben tekinthető sikeresnek a stentbeültetés; 7 betegnél a protézist sikerült eltávolítani, 6 esetben pedig a stentet nem tudtuk eltávolítani (1. táblázat). Közülük 1 esetben a már koráb-

1. táblázat: Postintubációs stenosisos betegek kezelésének eredményei

Eredmény	Betegszám
A szűkület megoldott (stent eltávolítva)	7
A szűkület megoldott (stent jelenleg is a tracheában)	6
A szűkület megoldott Montgomery-tubus beültetéssel	5
A szűkület sebészi resectióval megoldott	2
Tracheostoma, kanül	1
A szűkület megoldatlan maradt, a beteg meghalt	1

ban resectált trachea szűkült be ismételt, a többi esetben pedig a stent kivételére tett kísérleteinket követően restenosisok miatt nem vállaltuk az eltávolítást. A leg-hosszabb ideje, 1145 nap óta van egy betegünk tracheájában a stent.

Megbeszélés

A postintubációs stenosisok gyakoriságát nehéz pontosan felbecsülni. Az 1970-es évek elején ezen elváltozások száma a translaryngealis intubatio és a tracheostomák gyakoriságával párhuzamosan emelkedett (11). Később, amikor a tracheatubusokat lágyabb, szövetbarát anyagokból készítették, a distalis felfújható man-

dzsetták alakját megváltoztatták (a tracheafalra kifejtett nyomás egyenletesen, nagyobb felületen alakulhatott ki) és talán mivel legfőképpen a nyomását megfelelően állították be – csökkent értékelhetően a postintubációs stenosisok száma (30). Szintén lényeges szempont a tubus intratrachealis helyzetének ellenőrzése (röntgen és/vagy bronchoscop segítségével), mellyel a magasan (subglotticusan) elhelyezkedő mandzsetta és az esetleges gyűrűporcsérülés elkerülhető. Napjainkban hosszú ideig lélegeztetett betegeknél időmérő szerkezetek periodikusan leeresztik, majd ismét felfújják a tracheatubusok „cuff”-ját, emellett a tubus (mandzsetta) helyzetét is periodikusan változtatják. Mindkét módszer célja a lokális keringés javítása. Szintén alapvetően fontos a lokális és általános terápiás módszerek alkalmazása az infekciók elkerülése céljából (30, 32). A megfelelő magasságban és technikával elvégzett tracheostomák szintén hozzájárultak a légcsőszűkületek számának csökkenéséhez (19, 20).

A hosszabb idejű gépi lélegeztetés szükségességét szinte valamennyi közölt esetben és saját anyagunkban is shockos állapot (keringési-légzési elégtelenség, következményes szöveti hypoxia) indokolta, amely a fentebb ismertetett lokális okokon kívül is hozzájárulhat az érintett légcsőszakasz pangásos-gyulladásos-hegesedő elváltozásához.

A légcsőszűkületek megoldása többféle módszerrel lehetséges. A korai, még nem fibroticus postintubációs stenosisok steroid inhalatióval gyógyíthatók (5). A különféle módszerekkel elvégzett mechanikus tágítás fibroticus szűkületek esetén (a postintubációs stenosisoknál ritka hártás szűkületeket kivéve) önmagában ritkán vezet eredményre, hasonlóan az endobronchialis laserkezeléshez. A restenosisok megakadályozására az 1960-as években leírt és mind a mai napig sikeresen alkalmazott Montgomery T szilikon protézis (26) az egyik lehetséges megoldás. A beültetéshez tracheostoma szükséges. Hazánkban Keszler (23, 24, 25) számolt be 23 tracheaszűkületes betegen sikeresen alkalmazott Montgomery T-tubus alkalmazásáról.

A heges légcsőszűkületek műtéti megoldását közel 30 éve alkalmazzák (17). A szűkületek műtét előtti tágítása, az akut gyulladásos szakasz T-protézissel történő megoldása napjainkban is használatos eljárások (17, 18, 29).

Az 1990-es évektől számítható a nem sebészi módszerekkel implantálható műanyag-, és fémstentek elterjedése (12, 16, 22, 27, 35). Nagylégutak szűkületeinek kezelése esetén – a T-protézishez viszonyítva – előnyük, hogy a tracheostoma elkerülhető, hátrányuk viszont a gyakoribb dislocatio (6, 10). Közös komplikációk közé sorolható a váladék okozta eltömeszelődés, a proximalis és distalis végeken a granulatiós szövet képződése.

Legnagyobb tapasztalat a szilikon alapanyagú Dumon típusú stentekkel halmozódott fel, a közölt esetek száma meghaladja az 500-at (4, 7–10, 33, 36–38). A stenteket az esetek túlnyomó többségében malignus folyamatok következtében kialakuló nagylégutak szűkületeiben alkalmazzák, benignus stricturákról még kevés tapasztalat ismert (9, 10, 36).

Fontos kérdés, hogy sikeres implantatio után mennyi idővel lehet a postintubációs stenosis esetén a stenteket eltávolítani. A 2. táblázaton feltüntetett adatok szerint a

2. táblázat: A légúti protézisek eltávolítása nem daganatos szűkületek esetén

Szerző	Protézis	Betegszám	Eltávolítás
Montgomery	T-tubus	94	9 hónap
Keszler	T-tubus	23	12 hónap
Cooper	T-tubus	12	>9 hónap
Dumon	Szilikon stent	28	6–12 hónap
Diaz-Himenez	Szilikon stent	41	18 hónap
Saját betegek	Szilikon stent	22	10 hónap

9–12 hónappal a beültetés után érdemes megpróbálni az endoprotézisek eltávolítását.

Sürgősségi intubálás során a fel nem ismert légúti protézis fatalis kimenetelű lehet. Számos – eddig még meg nem valósult – megoldás közül az egyik racionalis lehetőség a nyaklácnon hordott fémlapocskára, melyen több nyelven fel van tüntetve a légúti protézis jelenléte és típusa.

Munkánkban 22 postintubációs stenosisos betegnél stentbeültetéssel szerzett tapasztalatainkat ismertettük. Az esetek több, mint felénél a stenosis a bronchoscopy technikával beültethető szilikonprotézissel megoldottuk. E betegek a sebészi beavatkozást (tracheostoma, resectio) elkerülték, és az átlagos 10 hónapos implantációs idő alatt is légzési panaszok nélkül éltek.

Véleményünk szerint a postintubációs szűkületek kezelését a megfelelő mechanikus tágítás és/vagy bronchoscopy laserkezelés után stentbeültetéssel érdemes elkezdeni annak tudatában, hogy sikertelenség esetén mind a tracheostoma és T-tubus beültetés, mind pedig a szűkült légcsőszakasz sebészi resectiója a terápiás protokoll részeit képezik.

IRODALOM: 1. Ball, J., Delaney, J., Evans, C. és mtsai: Endoscopic bougie and balloon dilatation of multiple bronchial stenosis: 10 year follow up. *Thorax*, 1991, 46, 933–935. – 2. Becker, H.: Flexible versus rigid bronchoscopic placement of tracheobronchial prosthesis (stents). *Pro flexible bronchoscopy. Journal of Bronchology*, 1995, 2, 252–256. – 3. Becker, H.: Stenting of the central airways. *Journal of Bronchology*, 1995, 2, 98–106. – 4. Bolliger, C., Probst, R., Tschopp, K. és mtsai: Silicone stent in the management of inoperable tracheobronchial stenoses. *Chest*, 1993, 104, 1653–1659. – 5. Braid, J., Breton, G., Clément, L.: The effect of corticosteroids on post-intubation tracheal stenosis. *Thorax*, 1989, 44, 753–755. – 6. Colt, H., Harrell, J., Neuman, T. és mtsai: External fixation of subglottic tracheal stents. *Chest*, 1994, 105, 1653–1657. – 7. Colt, H., Janssen, J., Dumon, J. és mtsai: Endoscopic management of bronchial stenosis after lung transplantation. *Chest*, 1992, 102, 10–16. – 8. Cooper, J., Pearson, F., Patterson, G. és mtsai: Use of silicone stents in the management of airway problems. *Ann. Thorac. Surg.*, 1989, 47, 371–378. – 9. Diaz-Himenez, J., Munoz, E., Ballarin, J. és mtsai: Silicone stents in the management of obstructive tracheobronchial lesions: 2-year experience. *Journal of Bronchology*, 1994, 1, 15–18. – 10. Dumon, J.: A dedicated tracheobronchial stent. *Chest*, 1990, 97, 328–332. – 11. Duvall, A., Bauer, W.: An endoscopically-introducible T-tube for tracheal stenosis. *Laryngoscope*, 1977, 87, 2031–2037. – 12. Egan, A. M., Dennis, C., Flower, C. D.: Expandable metal stents for tracheobronchial obstruction. *Clin. Radiol.*, 1994, 49, 162–165. – 13. Freitag, L.: Flexible versus rigid bronchoscopic placement of

tracheobronchial prosthesis (stent). *Pro rigid bronchoscopy. Journal of Bronchology*, 1995, 2, 248–251. – 14. Gaissert, H. A., Grillo, H. C., Mathisen, D. J. és mtsai: Temporary and permanent restoration of airway continuity with the tracheal T-tube. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1994, 107, 600–606. – 15. George, P., Irving, J., Mantell, B. és mtsai: Covered expandable metal stent for recurrent tracheal obstruction. *Lancet*, 1990, 335, 582–584. – 16. George, P. J., Irving, J. D., Khaghani, A. és mtsai: Role of the Gianturco expandable metal stent in the management of tracheobronchial obstruction. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, 1992, 15, 375–381. – 17. Grillo, H.: Surgical management of postintubation tracheal injuries. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1979, 78, 860–875. – 18. Grillo, H.: Tracheal tumors: surgical management. *Ann. Thorac. Surg.*, 1978, 26, 112–125. – 19. Heffner, J., Miller, K., Sahn, S.: Tracheostomy in the intensive care unit. Part 1. Indications, technique, management. *Chest*, 1986, 90, 269–274. – 20. Heffner, J., Miller, K., Sahn, S.: Tracheostomy in the intensive care unit. Part 2. Complications. *Chest*, 1986, 90, 430–436. – 21. Higgins, R., McNeil, K., Dennis, C. és mtsai: Airway stenoses after lung transplantation: management with expanding metal stents. *J. Heart Lung Transplant.*, 1994, 13, 774–778. – 22. Hind, C., Donnelly, R.: Expandable metal stents for tracheal obstruction: permanent or temporary? A cautionary tale. *Thorax*, 1992, 47, 757–758. – 23. Keszler P.: A légcső sebészete. *Magyar Sebészet*, 1980, 33, 337–348. – 24. Keszler, P.: A légcsőszűkület konzervatív sebészete szilikon T-endoprotézissel. *Pneumol. Hung.*, 1985, 38, 459–467. – 25. Keszler, P.: The tracheal T-tube: for indwelling intubation as an alternative management method. In: Grillo H. C., Eschappasse H. (eds): *International trends in general thoracic surgery. Major challenges.* Philadelphia, London, Toronto: W. B. Saunders Comp., 1987, 133–137. old. – 26. Montgomery, W. W.: Silicone tracheal T-tube. *Ann. Otol.*, 1974, 83, 71–75. – 27. Nomori, H., Kobayashi, R., Kodera, K. és mtsai: Indications for an expandable metallic stent for tracheobronchial stenosis. *Ann. Thorac. Surg.*, 1993, 56, 1324–1328. – 28. Orłowski, T.: Palliative intubation of tracheobronchial tree. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1987, 94, 343–348. – 29. Pálffy G., Kostic S., Orbán K. és mtsai: A trachea, bifurcatio és főhörgők sebészi kezeléséről szerzett tapasztalataink. *Medicina Thoracalis*, 1995, 48, 179–185. – 30. Péntes I., Bede A.: Tracheotomia, tartós intubatio. In: Péntes I., Bede A.: *Heveny légzési elégtelenség.* Budapest, Medicina, 1990, 79–85. old. – 31. Petrou, M., Goldstraw, P.: The management of tracheobronchial obstruction: a review of endoscopic technique. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg.*, 1994, 8, 436–441. – 32. Plummer, A., Gracey, D.: Consensus conference on artificial airways in patients receiving mechanical ventilation. *Chest*, 1989, 96, 178–180. – 33. Putnam, J.: Palliation of central airway stenosis with the Dumon silicone stent. *Chest*, 1993, 104, 1651–1652. – 34. Rhee, Y., Kim, W., Lee, Y. és mtsai: Obstruction after self-expanding metallic stent placement in tuberculous bronchial stenosis. *Journal of Bronchology*, 1995, 2, 211–214. – 35. Simonds, A., Irving, J., Clarke, S. és mtsai: Use of expandable metal stents in the treatment of bronchial obstruction. *Thorax*, 1989, 44, 680–681. – 36. Strausz J., Kis S., Juhász J. és mtsai: Endoprotézisek (stentek) alkalmazása nagy légúti szűkületek esetén. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 2293–2296. – 37. Strausz, J., Kis, S., Pápai Z. és mtsai: Tracheobronchial silicone stent implantation with flexible bronchoscope. *Journal of Bronchology*, 1994, 1, 123–125. – 38. Strausz J.: Terápiás bronchosopia. In: Strausz J. (ed.) *Bronchologia.* Budapest, Springer, 1995, 107–119. old. – 39. Tsang, V., Goldstraw, P.: Endobronchial stenting for anastomotic stenosis after sleeve resection. *Ann. Thorac. Surg.*, 1989, 48, 568–571. – 40. Zannini, P., Melloni, G., Chiesa, G. és mtsai: Self-expanding stents in the treatment of tracheobronchial obstruction. *Chest*, 1994, 106, 86–90.

(Strausz János dr., Budapest, Pihenő út 1. 1529)

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

ANGINAMENTES SZABADSÁG



ISMN Alkaloida

izoszorbid-mononitrát

A krónikus angina pectoris kezelésének bázisszere. Tartós hatás,
napi egyszeri gyógyszerbevitel, nem alakul ki tolerancia.

Irodalom: ISMN Alkaloida folder, Alkaloida 1995



ALKALOIDA

További információval rendelkezésre áll: Alkaloida Rt. Gyógyszermarketing, 4440 Tiszavasvári Pf. 1. Telefon: 42-372511, Telefax: 42-372512

Csont ásványianyag-tartalom osteogenesis imperfectában

Rajtár Mária dr., László Aranka dr.¹, Beviz József dr.², Bossányi Ada dr.³, Almási László dr. és Csernay László dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Központi Izotópdiaosztikai Laboratórium, Radiológiai Klinika² (igazgató: Csernay László dr.)

Gyermekklinika (igazgató: Pintér Sándor dr.)¹

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Ortopédiai Klinika (igazgató: Vizkelety Tibor dr.)³

A szerzők 23 osteogenesis imperfectában szenvedő beteg (1–26 év) radiusán mérték csont ásványianyag-tartalmat SPA-technikával. A Sillence I. illetve III. típusba sorolt betegek mérési adatait összehasonlítva megállapították, hogy a III. típusú betegek demineralizációja kifejezettebb, de a két csoport a mért paraméterek alapján nem különül el egymástól szignifikáns mértékben. A 39 rokon (anya, apa, testvér) vizsgálatai azt mutatták, hogy a módszer nem minden esetben segít a génhordozók kiszűrésében, elsősorban a betegség fenotípusának azonos családon belül is megfigyelhető variabilitása miatt. A követéses SPA-vizsgálatok – a repozicionálásból adódó hiba elkerülése esetén – informálnak az alkalmazott terápia eredményességéről is.

Kulcsszavak: osteogenesis imperfecta, csont denzitometria

Bone mineral content in osteogenesis imperfecta. Bone mineral content (BMC) in the radius of 23 osteogenesis imperfecta (OI) patients (1–26 yr) was measured with SPA technique. Comparing the values of OI type I. patients with that of type III. patients, the decrease of BMC was more prominent in the latter group, however, the two group hadn't been distinct from each other at $p < 0,05$ level. Based on the measurements of 39 relatives (mother, father, brother) the method seems not to be helpful in screening of gene-carrying relatives because of the high variability of the phenotype of the disease. Follow-up SPA studies – avoiding the repositioning errors – inform about the therapeutic effect.

Key words: osteogenesis imperfecta, bone densitometry

Az osteogenesis imperfecta (OI) klinikailag heterogén, örökletes kötőszöveti megbetegedés, amelynek legjellemzőbb tünete az osteopenia, a csontok fokozott fragilitása. Ehhez különféle kombinációkban egyéb tünetek (kék sclerák, dentinogenesis imperfecta, prenilis kezdetű halláskárosodás, a hosszú csöves csontok és/vagy a gerinc progresszív deformitása, az ízületek hyperextenzibilitása) társulhatnak (7, 15). Az OI-ban szenvedő betegek csontjai ásványianyag-tartalmának kvantitatív meghatározásáról kevés adat áll rendelkezésre (6, 9, 10).

Munkánk során a következő célokat tűztük ki:

1. Ásványianyag-tartalom mérés OI-ban szenvedő betegek radiusán single photon absorptiometriás (SPA) technikával.
2. Az OI különböző klinikai típusaiba sorolt betegek mérési adatainak összehasonlítása abból a célból, hogy a betegcsoportok elkülöníthető-e egymástól.
3. A betegek közvetlen rokonainak (apa, anya, testvér) vizsgálata SPA-technikával a génhordozók lehetséges kiszűrésére.

Anyag és módszer

23 osteogenesis imperfectában szenvedő betegben (15 fiú [1–26 év, med. 10] és 8 leány [3–19 év, med. 8]) összesen 32 alkalommal, valamint 39 rokonban (12 apa, 17 anya, 10 testvér) egy-egy alkalommal végeztünk csont ásványianyag-tartalom mérést a radiuson SPA technikával. A vizsgált betegek Sillence klasszifikáció (15) szerinti megosztását, nemét, életkorát, testsúlyát, és

testmagasságát az 1. táblázat mutatja be. Az I. típusba sorolt 17 beteg (5–26 év, med. 12) közül a 13. és a 14., a 6 III. típusba sorolt közül (1–19 év, med. 13,5) a 21. és 23. testvérek. (Sillence II. valamint IV. típusú OI betegünk nem volt). Hét betegben 1, illetve 2 év múlva kontroll méréseket is végeztünk.

Az OI diagnózisa, és Sillence-kritériumok szerinti beosztása az anamnézis, a klinikai tünetek, a csont röntgenfelvételek és a fogászati vizsgálat alapján történt. A 2., 5., 8., 9., 10., 12., 13., 15. és 17. számú, 9 évnél idősebb beteg anamnézisében csupán kisgyermekkorai csonttörések szerepeltek számottevő csontdeformitás nélkül; az 1., 3., 4., 6., 7., 11., 14. és 16. betegben aktuálisan is jelentkező csonttörések mellett különböző súlyosságú deformitást figyeltünk meg. A 18–23. beteg anamnézisében intrauterin, valamint a születést követően rendszeresen jelentkező multiplex fracturák szerepeltek igen súlyos csontdeformitással. A vizsgálatot megelőzően alkalmazott terápia az 1–17. beteg esetében Osteochin (ipriflavinum), az 1., 5., 19. és a 22. betegben Dentocar, a 18. és a 19. betegben Ca+D-vitamin, a 20–23. betegekben NaF és Ca volt.

Az ásványianyag-tartalom méréseket a nem domináns alkar radiusának a distalis epiphysistól számított harmadoló pontjában NK 364 (Gamma) típusú, ¹²⁵I sugárforrást tartalmazó SPA készülékkel végeztük (11). A mérési adatokból a radius mérési pontjában 1 cm hosszúságú csont g/cm-ben megadott ásványianyag-tartalmát (BMC) és a radius átmérőt (d) határoztuk meg. A radius átmérőt az SPA vizsgálat mérési pontjában az alkar röntgenfelvételeken is lemértük.

A mérési eredményeink interpretálásához 64 egészséges, normális testsúlyú és magasságú gyermek (33 fiú és 31 leány (11), valamint 361 egészséges felnőtt (190 férfi, 171 nő) azonos mérési technikával meghatározott értékeit használtuk (5). Az összehasonlítás során a hasonló korú és nemű egészséges kontrollok mért értékeitől való százalékos eltérést vettük figyelembe. A még normálisnak tekintett aló és felső határt a normál átlag $\pm 20\%$ -ában határoztuk meg. Az eredmények statisztikai feldolgozásához t-próbát és lineáris regressziós analízist alkalmaztunk.

1. táblázat: Vizsgált osteogenesis imperfectában szenvedő betegek

Beteg	Sillence-típus	Nem	Életkor (év)	Súly (kg)	Magasság (cm)
1.	I.	f	5	13	107
2.	I.	f	9	36	138
3.	I.	f	9	25	128
4.	I.	f	10	29	125
5.	I.	f	10	44	140
6.	I.	f	12	26	134
7.	I.	f	12	32	135
8.	I.	f	13	58	156
9.	I.	f	13	41	153
10.	I.	f	14	46	160
11.	I.	f	21	65	170
12.	I.	f	26	68	171
13.	I.	n	6	16	110
14.	I.	n	12	30	143
15.	I.	n	13	40	176
16.	I.	n	16	50	138
17.	I.	n	16	49	140
18.	III.	f	1	8,5	67
19.	III.	f	7	14	100
20.	III.	f	9	15	98
21.	III.	n	3	13	98
22.	III.	n	14	40	115
23.	III.	n	19	30	117

2. táblázat: Osteogenesis imperfectában szenvedő betegek mérési eredményei és százalékos eltéréseik a normális átlagértékektől

Beteg	Sillence-típus	Nem típus	Életkor	BMC (év)	Eltérés %	Radius átmérő (cm)	Eltérés (%)
1.	I.	f	5	0,157	-48	0,56	-36
2.	I.	f	9	0,404	-10	0,89	-18
3.	I.	f	9	0,316	-30	0,82	-25
4.	I.	f	10	0,309	-34	0,82	-24
5.	I.	f	10	0,403	-14	1,01	-7
6.	I.	f	12	0,404	-36	0,95	-30
7.	I.	f	12	0,329	-48	0,75	-44
8.	I.	f	13	0,654	+3	1,35	0
9.	I.	f	13	0,591	-7	1,13	-16
10.	I.	f	14	0,615	-20	1,17	-20
11.	I.	f	21	0,617	-46	1,27	-12
12.	I.	f	26	0,021	-10	1,53	+6
13.	I.	n	6	0,280	-17	0,75	-14
14.	I.	n	12	0,307	-47	0,69	-44
15.	I.	n	13	0,528	-9	0,99	-20
16.	I.	n	16	0,556	-26	0,93	-31
17.	I.	n	16	0,633	-16	1,21	-14
18.	III.	f	1	0,107	-47	0,70	-20
19.	III.	f	7	0,202	-51	0,84	-23
20.	III.	f	9	0,254	-43	0,83	-24
21.	III.	n	3	0,184	-30	0,75	-22
22.	III.	n	14	0,487	-31	0,90	-27
23.	III.	n	19	0,585	-26	1,09	-21

Eredmények

A vizsgált betegek mérési eredményeit, azoknak a normális értékektől való százalékos eltéréseit a 2. táblázatban, a mért eredmények átlagát és százalékos eltéréseit a teljes csoportban, valamint külön a Sillence I. és a III. típusú alcsoportban a 3. táblázatban mutatjuk be.

A BMC érték a teljes csoportban átlagosan -28%-kal, az I. típusban kisebb mértékben, -24%-kal, a III. csoportban kifejezettebben, -38%-kal tért el a normálistól.

A Sillence I., illetve III. típusú OI alcsoportok beteginek mérési adatait összehasonlítva a III. típusúba tar-

tozók értékei alacsonyabbak, a kétmintás t-próba (Bonferroni-módszer) szerint azonban a két csoport $p < 0,05$ szinten nem különül el egymástól.

A radius átmérők mind a teljes betegcsoportban, mind a Sillence I., illetve III. típusban átlagosan több, mint 20%-kal kisebbek a normális értékekhez viszonyítva. A röntgenmorfometriás eljárással azonos mérési pontban meghatározott radius átmérőket konzekvensen, átlagosan 0,9 mm-rel nagyobbak találtuk az SPA-módszerrel mért átmérőkhöz viszonyítva. A minimális különbség valószínűleg a röntgenfelvételek során adódó nagyítással magyarázható (2, 8). A két teljesen eltérő

3. táblázat: A vizsgált beteg alcsoportok mérési eredményeinek átlaga és százalékos eltérései a normális értékektől

		Összes (n = 23)		Sillence I. típus (n = 17)		Sillence III. típus (n = 6)	
		X	±SD	X	±SD	X	±SD
BMC	(g/cm)	0,432	±0,211	0,478	±0,205	0,303	±0,189
	(%)	(-28,0	±16,0)	(-24,4	±16,4)	(-38,0	±10,3)
d	(cm)	0,95	±0,23	0,99	±0,26	0,85	±0,14
	(%)	(-21,1	±11,9)	(-20,5	±13,8)	(-22,8	±2,5)

4. táblázat: Ismételt kontroll vizsgálatok eredményei

Beteg	Sillence-típus	Nem	Életkor (év)	BMC (g/cm)	Eltérés (%)	d (cm)	Eltérés (%)
8.	I.	f	13	0,654	+ 3	1,34	±0
			15	0,877	+15	1,56	±7
9.	I.	f	13	0,591	- 7	1,12	-16
			14	0,630	-18	1,20	-18
16.	I.	n	15	0,694	- 9	1,28	-12
			16	0,556	-26	0,93	-31
19.	III.	f	17	0,601	-20	1,10	-22
			7	0,202	-51	0,84	-23
21.	III.	n	8	0,260	-42	0,96	-12
			3	0,184	-30	0,75	-22
22.	III.	n	5	0,200	-22	0,80	-8
			14	0,487	-31	0,90	-34
23.	III.	n	15	0,460	-35	0,91	-31
			19	0,585	-26	1,09	-21
			20	0,572	-32	1,09	-11
			21	0,593	-29	1,1	-10

5. táblázat: Mérési eredmények a betegek rokonaiban

Beteg	Apa BMC	d	Anya BMC	d	1. testvér BMC	d	2. testvér BMC	d
1.	-	-	n	n	-	-	-	-
2.	n	n	n	n	o	o	-	-
3.	-	-	-	-	-	-	-	-
4.	-	-	n	n	-	-	-	-
5.	-	-	n	n	-	-	-	-
6.	-	-	n	-	-	-	-	-
7.	-	-	*	*	-	-	-	-
8.	-	-	n	n	n	n	-	-
9.	n	n	n	n	-	-	-	-
10.	n	n	n	n	n	n	-	-
11.	-	-	*	*	-	-	-	-
12.	-	-	-	-	-	-	-	-
13.	n	n	-	-	n	n	-	-
14.	n	n	-	-	n	n	-	-
15.	n	n	*	*	-	-	-	-
16.	n	n	n	n	n	n	-	-
17.	n	n	*	*	n	n	-	-
18.	n	n	n	n	-	-	-	-
19.	n	n	n	n	-	-	-	-
20.	n	n	-	-	-	*	-	-
21.	-	-	n	*	*	-	n	n
22.	n	n	*	*	-	-	-	-
23.	-	-	n	n	*	*	n	n

(jelmagyarázat: n = normális, * = szignifikánsan csökkent, o = szignifikánsan emelkedett)

módszerrel nyert adatok között igen szoros ($r = 0,91$) korrelációt igazoltunk.

A 4. táblázat 7 beteg követéses vizsgálatának eredményeit mutatja. A BMC-értékek éves növekedése a 7 beteg esetében átlag 0,034 g/cm, ezen belül az I. típusú 8., 9. és 16. OI betegeké 0,065 g/cm, a III. típusú 19., 21., 22. és

23. betegeké átlagosan csupán 0,009 g/cm volt (sőt, a 22. és a 23. betegben az 1 éves kontroll vizsgálat a demineralizáció fokozódására utalt).

A rokonvizsgálatok eredményeit az 5. táblázatban mutatjuk be. Az I. típusba sorolt betegek rokonai közül összesen 4 édesanya BMC-értékei utaltak szignifikáns

demineralizációra. Érdekes jelenségnek tartjuk a 2. beteg (ossealis tünetekkel nem, csupán kék sclerával rendelkező) testvérében mért, emelkedett BMC-értéket.

A III. típusba sorolt 6 beteg vizsgált rokonai közül összesen egy szülő (édesanya) BMC-értéke volt csökkent; gyermekeinek (a 21. és a 23. sorszámú betegeknek) a mérési eredményei jelentős demineralizációra utaltak.

Megbeszélés

Az OI vezető tünetét, a csontok fokozott fragilitását *Ekman* írta le elsőként több mint 200 évvel ezelőtt (4). Az eltelt időszak alatt számos kísérő tünetre derült fény, és nyilvánvalóvá vált, hogy az OI – még azonos családon belül is – klinikailag rendkívül heterogén megbetegedés. *Sillence* 1980-as években megjelent közleményeiben az OI 4 fő típusát különítette el (12-15).

I. típus: Autosomalis domináns öröklődés. Mérsékelt súlyosságú (esetenként hiányzó) csontfragilitás, kifejezetten kék sclerák valamennyi életkorban, presenilis hallásvesztés (néha csak a familiaris anamézisben), esetenként dentinogenesis imperfecta.

II. típus: Feltételezeten autosomalis recesszív öröklődés. Extrém súlyos csontfragilitás, letális perinatalis forma.

III. típus: Autosomalis recesszív öröklődés. Mérsékelt illetve súlyos csontfragilitás, normális (korai gyermekkorban kék) sclerák, súlyos csövescsont- és gerincdeformitás. Variábilis klinikai és radiológiai fenotípusok.

IV. Autosomalis domináns öröklődés. Csontfragilitás, normális (korai gyermekkorban kék) sclerák, a hosszú csöves csontok és a gerinc súlyos deformitása.

Radiológiai vizsgálatok (16) szerint az osteopenia mértéke OI-ban nagy variabilitást mutat. A cortex, illetve a trabeculák – a betegség típusától és súlyosságától függően különböző mértékben – elvékonyodottak, demineralizáltak, a csontok gracilisek, csontfracturák okozta callusképződés, deformitás látható. A konvencionális radiológiai módszerek a demineralizáció egzakt mérésére kevésbé alkalmasak. A röntgenfilm feketedésének mértékén alapuló denzitometria és a röntgenmorfometria mérési eredményeinek pontatlansága meghaladja a 10–17%-ot, így a mineralizáció megítélésére e módszerek nem megbízhatóak (2, 8).

Kurtz 22 felnőttből álló vegyes OI csoportban végzett méréseket a csigolyákon kvantitatív computertomografiával (QCT). Az I. típusú OI betegcsoportban a csigolyák BMC-értékeit a normális érték 70%-ának találta, a III. és IV. típusban nem szignifikánsan bár, de alacsonyabbnak (6). A módszert az egyes típusok elkülönítésére nem, csupán a fractura rizikó becsülésre gondolja alkalmasnak. A QCT pontos mérési adatokat szolgáltat a vázrendszeri mineralizációról (17, 18), alkalmazása erre a célra azonban széles körben nem terjedt el.

A csontok ásványianyag-tartalmának kvantitatív jellemzésére kifejlesztett foton abszorpciometriás technikák (az izotópos single photon absorptiometria [SPA] az alkarcsonokon, az izotópos dual photon absorptiometria [DPA], illetve a kettős energiájú röntgenabszorptiometria [DEXA] a vázrendszer valamennyi területén) az ásványianyag-tartalom nagy pontosságú kvantitatív mérését teszik lehetővé (1–3, 17–19).

Portigliatti a lumbalis gerincen 4 OI-betegben DPA-val nyert mérési eredményei a betegek csontszövetének histomorfometriai adataival jó egyezést mutattak (10).

Nuti 12 I. típusú OI-betegben (8–53 év) végzett teljes test DPA-vizsgálatai szerint a BMD (bone mineral density) érték átlagosan 30%-kal volt alacsonyabb az egészséges populáció hasonló adataihoz képest. Utóbbi szerző a gerinc/végtag BMD-arányt a vizsgált betegcsoportban hasonlóknak találta az egészségesekéhez (9).

A tünetek variabilitása miatt az OI-ban szenvedő betegek klasszifikációja nem ritkán okoz nehézséget; a kórkép a kezelés kilátásait illetően is heterogén (7, 15).

Sillence I., illetve III. típusú OI-ban szenvedő betegekben SPA-val végzett méréseink során azt találtuk, hogy a vizsgálat pontos (variációs koefficiens 3%), reprodukálható, kvantitatív információt nyújt az ásványianyag-tartalomról a fenti betegcsoportban; az általa jelzett demineralizáció mértéke = átl. ~ -30%) jól egyezik a QCT-vel, illetve DPA-val más szerzők által leírtakkal (6, 9).

A csonttörés és deformitás előfordulása a mérési adataink alapján leírt demineralizációval jó egyezést mutatott, az I. típusban ezeket általában enyhébbnek, a III. típusban kifejezettebbnek találtuk. Statisztikai vizsgálataink eredménye azonban azt mutatta, hogy a vizsgált betegcsoportok mérési adatai között nincs szignifikáns különbség, ezek alapján tehát a betegcsoportok megbízhatóan nem különíthetők el egymástól.

Hét betegben végzett kontroll vizsgálataink eredménye megerősíteni látszik azt a feltevésünket, hogy az I. típusban a mineralizáció fokozása céljából alkalmazott terápiával kedvezőbb eredmények érhetők el, mint a III. csoportban, és a gonádműködés beindulásának kedvező hatása is dominálónak az I. típusban érvényesül. Az alkalmazott terápia eredményének követésére a módszert alkalmasnak gondoljuk, azonban az alkarcsonatok hossz-növekedéséből adódó repozicionálási hiba kiküszöbölésére különös gondot kell fordítani, és a mért értékeket kellő kritikával célszerű interpretálni.

A rokonvizsgálatok során az autosomalis domináns öröklődő *Sillence* I. típusú betegcsoportban 6 vizsgált szülőpár közül 4 anya értékeit találtuk kórosnak. A másik két szülőpár esetében talált normális értékek véleményünk szerint arra utalnak, hogy beteg gyermekeik esetében új génmutáció léphetett fel, de a jelenség az OI azonos családon belül, azonos genetikai háttér mellett előforduló kifejezett heterogenitásával is magyarázható. (Tizenegy beteg közvetlen rokonai teljes körű vizsgálatára sajnos nem volt módunk). A génhordozó rokonok módszerünkkel történő szűrését utóbbi körülmény miatt nem gondoljuk megbízhatóknak.

Az autosomalis recesszív módon öröklődő *Sillence* III. típusban a szülők általában normális mineralizációval rendelkező obligát heterozygoták; a 21. és a 23. betegek édesanyjának mért paraméterei és csonttörései ugyanakkor kifejezett demineralizációra utaltak. Úgy gondoljuk, hogy ez az anya gendefektusának súlyos volt-tükrözi.

Bár a vázrendszer ásványianyag-tartalmának kvantitatív meghatározására a DPA illetve legújabban a DEXA-vizsgálat tekinthető legkorszerűbbnek, az egyszerű, csekély fizikai és sugárterhelést jelentő, alacsony költségigényű SPA-módszer pontos, és a vázrendszer egészére

vonatköztatható kvantitatív adatokat biztosít osteogenesis imperfectában.

IRODALOM: 1. *Cameron, J. R., Sorenson, J.*: Measurement of bone mineral in vivo. An improved method. *Science*, 1963, 142, 230–235. – 2. *Chesney, R. W., Shore, R. M.*: The noninvasive determination of bone mineral content by photon absorptiometry. *Am. J. Dis. Child.*, 1982, 136, 578–580. – 3. *Cullum, I. D., Ell, P. J., Ryder, J. P.*: X-ray dual absorptiometry: a new method for the measurement of bone density. *Br. J. Radiol.*, 1989, 62, 587–592. – 4. *Ekman, O. I.*: Descriptionen et casus aliquot osteomalacia sistens. *Dissertatio medica*. Uppsala, 1788. – 5. *Krasznai I., Szathmáry M., Horváth Cs. és mtsai*: Egészséges felnőttek csont ásványianyag-tartalmának mérése NK-364 típusú csontsűrűségmérővel. *Izotóptechnika, diagnosztika*, 1991, 34, 67–74. – 6. *Kurtz, D., Morrish, K., Shapiro, J.*: Vertebral bone mineral content in osteogenesis imperfecta. *Calcif Tissue Int.*, 1985, 37, 14–18. – 7. *Maroteaux, P., Cohe-Solal, L., Bonaventure, J.*: Clinical and genetical heterogeneity of osteogenesis imperfecta. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1988, 543, 16–29. – 8. *Mazess, R. B., Cameron, J. R.*: Growth of bone in school children: comparison of radiographic morphometry and photon absorptiometry. *Growth*, 1972, 36, 77–92. – 9. *Nuti, R., Righi, G., Turchetti, V.*: Total body and regional analysis by dualphoton absorptiometry in osteogenesis imperfecta. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1988, 543, 180–183. – 10. *Portigliatti, B. M., Cadario, A., Canavesi*: Mi-

neralometry of the lumbar spine and histomorphometry of the iliac crest: preliminary results of a comparison of several parameters in the same individual. *Ital. J. Orthop-Traumatol.*, 1990, 16, 241–246. – 11. *Rajtár M., László A., Almási L., Csernay L.*: Csont ásványi anyag mérése gyermekkorban egy fotonos abszorpciometriás eljárással. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 1635–1637. – 12. *Sillence, D. O.*: Osteogenesis imperfecta. An expanding panorama of variants. *Clin. Orthop.*, 1981, 159, 11–25. – 13. *Sillence, D. O., Barlow, K. K., Garber, A. P. és mtsai*: Osteogenesis imperfecta type II. Delineation of the phenotype with reference to genetic heterogeneity. *Am. J. Med. Genet.*, 1984, 17, 407–423. – 14. *Sillence, D. O., Barlow, K. K., Cole, W. G. és mtsai*: Osteogenesis imperfecta type III. Delineation of the phenotype with reference to genetic heterogeneity. *Am. J. Med. Gen.*, 1986, 23, 821–832. – 15. *Sillence, D. O.*: Osteogenesis imperfecta nosology and genetics. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1988, 543, 1–15. – 16. *Sutton, D.*: A textbook of radiology and imaging. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne and New York, 1987. Vol 1., 19–21. old. – 17. *Wahner, H. W., Dunn, W. L., Riggs, B. L.*: Assessment of bone mineral. Part 1. *Nucl. Med.*, 1984, 25, 1134–1141. – 18. *Wahner, H. W., Dunn, W. L., Riggs, B. L.*: Assessment of bone mineral. Part 2. *J. Nucl. Med.*, 1984, 25, 1241–1253. – 19. *Wilson, C. R., Madsen, M.*: Dischromatic absorptiometry of vertebral bone mineral content. *Invest. Radiol.*, 1977, 12, 180–184.

(Rajtár Mária dr., Szeged, Korányi fasor 8. 6720)



Halmos Tamás: **Metabolikus X szindróma**

Elhízás, hypertonia, diabetes, szív- és érbetegségek kapcsolata

Szerkesztette: Halmos Tamás

Írta: Halmos Tamás, Kautzky László, Suba Ilona

179 oldal

980,— Ft

Több bizonyíték szól amellett, hogy a szív- és érrendszeri betegségek kockázati tényezőinek halmozódása új szindrómának felel meg, amelyben az alapdefektus a perifériás célsejtek inzulin-rezisztenciája. Ez az inzulin-rezisztencia szindróma, más néven metabolikus X szindróma.

Ajánljuk a könyvet belgyógyászok, endokrinológusok, diabetológusok, kardiológusok és háziorvosok figyelmébe.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Halmos Tamás: **Metabolikus X szindróma** című könyvet példányban.

Megrendelő neve:

Címe:

A számla címetzette:

UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ



EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ”

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

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

Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése:
Budapesten az Erzsébet (Korányi Sándor és Frigyes) Kórház Sebészeti Osztályán történik.
Tel.: 321-5215, 322-3457. Fax: 322-9460.

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

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

A nervus facialis perifériás bénulásának okairól, vizsgálatáról és kezeléséről

Szirmai Ágnes dr. és Ribári Ottó dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Fül-orr-gégeklinika (igazgató: Ribári Ottó dr.)

A szerzők ismertetik a perifériás facialis paresis okait (traumák, vírusos és bakteriális gyulladások, daganatok, és ismeretlen eredetű bénulások). Részletezik azokat az anamnesztikus adatokat, amelyek a differenciáldiagnosztikában segítségünkre lehetnek. Ismertetik azokat a vizsgálatokat (modern fülészeti vizsgálóeljárások, képpalkotó metodikák, elektrodiagnosztikai tesztek), amelyek a korrekt diagnózishoz eljuttatják a vizsgáltot. Részletesen ismertetik a gyógyszeres kezelés (steroid kezelés, keringésvajítás, vírusellenes terápia), az elektroterápia és az esetleges sebészi gyógyítás alapelveit. Kitérnek a bénulás prognosztikai tényezőire is. Véleményük szerint a perifériás facialis paresisek többsége jó gyógyhajlamú, így kezelésük az orvos számára is hálás feladat.

Kulcsszavak: perifériás facialis paresis, Bell-bénulás

Aetiology, examinations and treatment of peripheral facial palsy. The authors give a description of the causes of the peripheral facial palsy (traumas, viral and bacterial infections, tumors and palsies of unknown origin). Emphasis is given to those anamnestic data, which are useful in the differential diagnostic procedure. Diagnostic methods (modern otologic investigation technics, imaging methods, electrodiagnostic tests), which may help in the precise diagnosis, are discussed. Authors surveye the guidelines in the medical and surgical treatment, as well as the electrotherapy of the peripheral facial palsy. The prognostic factors of the disease are also discussed. The author's opinion, that the effectiveness of the treatment is good, and consequently to treat the patients is necessary, and gives high success rate to the doctor.

Key words: peripheral facial palsy, Bell' palsy

A nervus facialis bénulásának kezelése időről időre az érdeklődés középpontjába kerül. Az ideg lefutása, a füllel, a fültömrieggel való szoros kapcsolata miatt a neurológia és a fül-orr-gégszét határterületi kérdésének tekinthető.

A nervus facialis perifériás bénulása általában hirtelen jelentkezik, és a jól látható deformitás a megrémült beteget szinte azonnal orvoshoz kényszeríti.

A háziorvos a perifériás facialis bénulással jelentkező beteget vagy fül-orr-gége, vagy neurológiai osztályra irányítja. Az anamnézis és a kísérő tünetek döntik el, hogy a beteg milyen osztályon kapja meg az adequat kezelést.

Klinikánkon az elmúlt 5 évben 423 perifériás arcideg-bénulásban szenvedő beteget vizsgáltunk, illetve kezeltünk. Munkánk során igen sok vitatható diagnosztikai és terápiás eljárással találkoztunk, a beteget terhelő túlgyógyszereléssel, ugyanúgy, mint diagnosztikus és terápiás nihilizmussal. Ez a tény meggyőzött arról, hogy a perifériás arcidegbénulással az orvosi irodalomban megjelent nagyszámú közlemény ellenére ismételtelen foglalkozni kell.

Anamnézis

A beteg vizsgálata mindenkor a részletes anamnézis felvételével kezdődik. Tisztázni kell, mikor alakult ki a

bénulás, milyen kísérő tünetei voltak. Ha a beteg az arc-bénulás mellett végtagszibbadásról, kettős látásról, beszédzavarról, fejfájásról, lázról tesz említést, illetve tudatzavart észlelünk, a döntés könnyű: a beteget neurológushoz kell irányítani.

Ha az anamnézisben *hallásromlás, fülzúgás* szerepel, az vagy acusticus neurinoma, vagy herpes zoster mellett szól, utóbbi esetben a fülkagylón típusos *kiütésekről* számol be a beteg, ill. a herpeses eruptio látható a fülkagylón. Biztos diagnózis, azonnali kezelése fül-orr-gégszét feladata.

Az anamnézisben szereplő *szédülésszerű panaszok* egyaránt utalhatnak acusticus neurinomára és herpes zosterre, de központi idegrendszeri betegség is felmerülhet (pl. hátsó scalai keringészavar, sclerosis multiplex, intrapontin folyamatok). A *lázás állapot* vírusinfekció, esetleg – ha az anamnézisben kullancscsípés, és jellemző bőrelváltozás is szerepel – Lyme borreliosis gyanúját veti fel.

Az anamnézisben *trauma* jelenléte, esetleges liquorcsorgás basis fractura okozta idegsérülésre utalhat.

A fül mögötti *fájdalom* Bell-bénulásban szokott megjelenni. Minden esetben ki kell zárni gyulladásos fülbetegség gyanúját (anamnézisben *fülfolyás, láz, fájdalom* és *hallásromlás* szerepel). Anamnesztikusan a *parotis megnagyobbodása* nyálmirigydaganat lehetőségét veti fel. A családi anamnézis felvételekor elsősorban tisztázni kell, hogy a beteg szülei is szenvedtek-e hasonló betegségtől.

tázandó, volt-e másnak is bénulása (vírusinfekció, esetleg familiaris Melkersson–Rosenthal-szindróma).

Az általános anamnézis felvételekor ki kell térni a fennálló alapbetegségekre. Minden esetben rá kell kérdezni *hypertoniára*, mivel ez hajlamosít facialis paresisre. Ebben a betegcsoportban gyakoribb az intrapontin lokalizációjú, facialis mag környéki, arcbénulással járó vascularis laesio, ún. pseudoperifériás facialis paresis (9). *Diabetes* egyes adatok szerint hajlamossá tesz az arcidegbénulásra, mononeuropathia formájában. A folyadék-visszatartás okán vesebetegségben, *terhességben* gyakoribb az arcbénulás. *Malignus folyamatok* intracerebralis, intrapyramidalis metastasisa is okozhat perifériás facialis paresist.

Tisztázandó, hogy volt-e a betegnek régebben arcbénulása, a jelenlegivel azonos – vagy ellenoldali volt-e, mi volt a feltételezett kiváltó ok, és mennyi idő alatt gyógyult meg. A gyógyulás időtartamából a régi bénulás súlyosságára tudunk következtetni. Ismétlődő, konzekvensen egyoldali bénulás szűkebb Fallopp-csatorna mellett szólhat.

Tisztázni kell a paresis *kísérő tüneteit*. Könnyezik-e a beteg szeme, vagy száraz. Előbbi intrapyramidalis, utóbbi intracranialis folyamatokra utal. Ízérvény zavar – néha a beteg nyelvzsibbadásnak mondja – a károsodás helye és a chorda tympani viszonyát jelzi. Ha az ép hallású beteg hyperacusisról, dysacusisról számol be, az a stapedius reflex kiesését, azaz az n. stapedius feletti laesiót jelzi.

Fentiek alapján – mivel a szerteágazó vizsgálatok elvégzése a háziorvosi munka kereteit meghaladja – minden esetben szükségesnek tartjuk fül-orr-gégész és neurológus szakorvos bevonását a beteg kivizsgálásába és kezelésébe.

A beteg vizsgálata

A beteg rutin neurológiai és fül-orr-gégészeti vizsgálata mellett – beleértve a parotidok tapintását is – el kell végezni a tisztahang-küszöb *audiometriát* és a *stapedius reflex* vizsgálatát. A vizsgálatot bármely jól felszerelt audiológiai állomáson el tudják végezni. A vizsgálat gyors, objektív, költségigénye sem túl magas. A stapedius reflexvizsgálatnak részben topikai diagnosztikai, részben prognosztikai jelentősége van. Amennyiben a stapedius reflex a beteg oldalon nem váltható ki, az a n. stapedius kilépése feletti laesiót jelez. A stapedius reflex megléte mindig enyhébb lefolyású paresisre utal.

Az agytörzsi acusticus kiváltott válasz (BAEP vagy BERA) közvetlenül a hallópálya állapotáról, így közvetve az agytörzsi állapotáról adhat felvilágosítást (Ez intrapontin lokalizációjú folyamat, illetve acusticus neurinoma esetén lehet kóros.)

Az elektromyographiás vizsgálatok használhatóságával kapcsolatban sok tapasztalatunk nincs, érdemi kórosat csak a n. facialis teljes denerválódása után mutat (a denervatio kimutatása tekintetében az alább tárgyalandó IRI-teszt sokkal érzékenyebb).

A *vestibularis rendszer* vizsgálata választ adhat, hogy a beteg esetleges szédüléssel panaszait centralis vagy perifériás vestibularis károsodás okozza-e, és a nervus fa-

cialis laesio helyére is következtetni tudunk. Perifériás vestibularis laesio fennállásakor a n. facialis károsodása a meatus acusticus internusban van. Centralis vestibularis laesiók esetén az agytörzsi facialis mag károsodására kell gondolnunk. A pyramisról készített *rtg-felvételek* traumás eltérésekről, gyulladáshoz vezető folyamatokról (Schüller-felvétel) (cholesteatoma) (5), ill. a belső hallójárat aszimmetriája esetén acusticus neurinomáról adhatnak információt (Stenvers-felvétel).

Idősebb beteg esetén a *belgyógyászati vizsgálat* a vércukorháztartás, és a vérnyomásreguláció felborulására deríthet fényt.

Ha az anamnézis és a kísérő tünetek alapján felmerül Lyme-borreliosis gyanúja, úgy szerológiai vizsgálat (Borrelia antitest-titer) végzése javasolt. Ha a herpes zoster fertőzés a tünetek alapján nem vehető bizonyossá, de nem is zárható ki biztosan, a varicella-zoster vírus antitesttiter vizsgálata a steroid kezelés előtt szükséges lehet. (A vizsgálat hátránya, hogy mire a lelet megérkezik, a bénulás kezdete óta eltelt hosszú idő miatt nem biztos, hogy a denervatio kivédése céljából elkezdett – negatív szerológia esetében steroid kezelés, pozitív lelet miatt Acyclovir terápia – még hatásos lesz.)

Amennyiben a betegnek egyéb *neurológiai tünetei* vannak, vagy az otoneurológiai vizsgálata alapján kisagy-hídszögleti folyamat gyanúja merül fel, a beteg *koponya CT*-vizsgálatát el kell végezni, minden esetben a kontrasztanyag vizsgálatot is beleértve. A vizsgálat kizárja a pontocerebellaris térszűkítő folyamatot, és fényt deríthet az agytörzsi ischaemiás károsodására. Nem teljesen informatív a CT intrameatalis acusticus neurinoma esetén. Ha ennek a gyanúja felmerül, biztos diagnózis az MRI-től várható.

A nervus facialis működésének vizsgálata

Az arc mozgásának megítéléséhez hozzátartozik az *arc tónusának* a vizsgálata. Meg kell figyelni, hogy az arc nyugalomban szimmetrikus-e, és hogy az arctónus az arc minden régiójában egyforma-e? Idősebb beteg arctónusa mindig rosszabb, különösen, ha facialis paresisét intrapontin vascularis laesio okozza. Ez esetben az arctónus a száj körül a legrosszabb (9).

Az *arcmozgás* vizsgálatokor megtekintjük a homlokráncolást (hány ránc jelenik meg), a szemzárást laza, illetve erőltetett zárás kísérletkor (hány mm-re marad nyitva a szemrés), a nasolabialis redő és orrszárny emelkedését, ill. fogmutatáskor a szájzug mozgását (a fogorvosi ép oldali felső quadransából a felső ajak hány fogat fed el). Ezen adatok rögzítése azért lényeges, mert ezek megfigyelésével a kismértékű javulást is hamar észrevehetjük és regisztrálhatjuk.

Az *ideg ingerelhetőségének vizsgálata* (elektrodiagnosztikai teszt) a bénulás súlyosságáról és a prognózisról adhat felvilágosítást. Klinikánkon az IRI-tesztet (1) használjuk. A vizsgálat során négyszögimpulzusokkal ingereljük az arcideg egyes ágait és a két arcfelet összehasonlítva mindkét oldalon keressük azt a legkisebb áramerősséget, amely már éppen látható izomkontrakciót vált ki az arcizomzatban (2). Az IRI-teszt (ingerelhetőség rövid impulzusokkal) vagy NET (nerve ex-

citability test) a bénulás 4. napjától kezdve ad biztos információt az arcideg működéséről. A paresis fennállásának első két hetében az idegdegenerációval párhuzamosan az *ingerküszöb-differencia* fokozódhat, így ekkor még egy mérésből a súlyosságra és a prognózisra nem lehet következtetni. Az IRI-értékeket ilyenkor naponta kontrollálni kell. Ha a beteg vizsgálatokor a bénulás már több mint két hete fennáll, akkor egy mérés elegendő, mivel az esetlegesen létrejött idegdegeneratio már befejeződött. A szimmetrikus ingerelhetőség (azaz a két arcfél közötti különbség 0,5 mA-en belül van) neurapraxiára jellemző, és jó prognózist jelez. A csökkent ingerelhetőség részlegesen idegdegeneratio mellett szól, és az elhúzódó gyógyulást, illetve intenzív gyógyszeres kezelés szükségességét jelzi. Az ingerelhetőség megszűnése (a két oldal azonos pontjai közötti különbség 3,5 mA-nél több) teljes idegdegenerációra utal, és nagyon elhúzódó, nem teljes gyógyulás lehetőségét vetíti előre.

Az ideg *ingerelhetőségét* az arc három régiójában vizsgáljuk, az ép oldalhoz viszonyítva.

1. A homloki, temporalis ágat a halántéktájon keressük, a várt reakció a homlok ritmusos rángása.

2. A A zygomaticus ág meglehetősen variabilis, a parotis felett kezdjük keresni, néha csak a mandibulaszögletnél találjuk. Az ingerre válasz az orrszárnny és a szemhéj rángása. A masseter direkt ingerlésekor létrejövő „fogvacogás” nem ingerválasz.

3. A mandibularis ág a mandibula szögletben vagy ez alatt található, az ingerválasz az alsó ajak vagy az állcsúc ingerelt oldalának a rángása.

Az ingerküszöb vizsgálatán kívül minden esetben meg kell vizsgálni a maximális ingerelhetőséget is, azaz: az ingeráram erősségét fokozva növelhető-e az arcizomzat kontrakciója?

Ritkábban, idősebb, hypertóniás betegeken fordulhat elő az ún. pseudoperifériás bénulás, amelyben intrapontin vascularis laesio okozza a paresist (9). Az arctónus rossz, különösen a száji ágon, itt az ingerküszöb is magasabb, annak ellenére, hogy az arcon minimális mozgás látható.

Ha régebben fennálló bénulást vizsgálunk, meg kell figyelni, van-e minden ágon mozgás, van-e *synkinesis* (pl. szemzáráskor a szájjugban mozgás). A *synkinesis* megjelenése minden esetben kezdődő regeneratio jele. Oka: miközben a degenerálódott idegrostok reinnerválódnak, és belenőnek az ideghüvelybe, egy-egy rost „eltéved”, és másik izomrostot innerválva hozza létre a *synkinesis*t.

Előfordulhat a már gyógyuló beteg arcizomzatában *contractura*, ez többnyire a helytelen, túlzásba vitt elektrotérápia következménye.

Ha az összes facialis paresist kiváltó okot kizártuk, a bénulást *Bell-paresis*nek véleményezzük. Ennek kiváltó okát nem ismerjük, a kórkép lényege a Fallopp-csatornába bezárt ideg oedemája és ischaemiája, és emiatt az ideg funkciójának csökkenése (7, 11). Ha az ideg károsodása nagyfokú, és sokáig fennáll, az az ideg degenerációjához vezet. Ezért fontos a beteget mielőbb a számára legmegfelelőbb kezelésben részesíteni.

A perifériás facialis paresis kezelése

Gyógyszeres kezelés

A beteg vizsgálatokor mindenképpen ki kell zárni akut, vagy krónikus középfülbetegséget. Amennyiben a bénulást középfülbetegség okozza, úgy a folyamat műtéti megoldása mellett (*mastoidectomia* vagy *radicalis fülműtét*) B-vitaminok, nonsteroid gyulladáscsökkentők, antihistaminok adandók.

Ha a facialis paresis hátterében neurológiai betegség igazolódik, az alapbetegségnek megfelelő kezelést kell elkezdeni.

Lyme borreliosis alapos gyanúja (anamnézisben kullancscsípés-erythema chronicum migrans, polyradiculitis) esetén nagy dóziszú penicillinterápiát is be kell állítani, még a serológiai diagnózis előtt.

Ha az anamnézis és a vizsgálati leletek alapján *herpes zostert* véleményezzük, mielőbb meg kell kezdeni az Acyclovir (Zovirax, Virolex) kezelést, lehetőleg intravénásan, maximális dózisban. Ezzel a bénulás súlyossága csökkenthető (8). A herpes zosteres beteg kiütései ugyan hamar meggyógyulnak, de a bénulás általában súlyos, quo ad sanationem igen rossz prognózisú. Nem közömbös tehát, hogy a beteg azonnal megkapja-e azt a kezelést, amely talán javíthat az állapotán.

Amennyiben a herpes zoster kizárható (fülkagylón kiütés nem volt, esetleges serologia negatív volt), és a fenti egyéb betegségek sem valószínűek, úgy a perifériás facialis paresist *Bell-paresis*nek véleményezzük. Ezen esetekben a beteg *steroid* kezelését általában célszerű mielőbb elkezdeni (4, 10). Várni lehet a steroid kezeléssel, ha a bénulás inkomplett, és az ingerelhetőség szimmetrikus. A betegnek ekkor naponta IRI-kontrollt kell végezni, és ha az ingerelhetőség csökken (azaz az ingerküszöb-differencia nő), a nagy dóziszú steroid lökéskészítést („pharmacodynamias decompressio”, 10) el kell kezdeni.

Ha a beteg hypertóniás, ill. diabeteses, ez a steroid kezelés relatív ellenjavallatot képez. Ennek ellenére, ha idegdegeneratio fenyeget, akkor szoros tenzió, illetve vércukor kontroll mellett, az antidiabetikumok és az antihypertensív szerek módosításával (belgyógyász bevonásával) szükség lehet a steroid terápia megkezdésére.

Az anamnézisben szereplő *ulcusos* betegség, illetve fennálló *ulcus* esetén ranitidin (Ulceran vagy Zantac) védelemben adjuk a steroidot, ha az IRI-teszt alapján feltétlenül szükséges.

Lázás betegség, társuló bakteriális fertőzés esetén antibiotikus kezelést is kap a beteg. A steroid terápiát kiegészítjük B-vitaminok, antihisztaminok, keringésvajítók (klinikánkon Cavinton tablettát, esetleg infúziós kezelést alkalmazunk), egyes esetekben nonsteroid gyulladáscsökkentők adásával. A nagy dóziszú steroid kezelés alatt a beteg szoros observációja szükséges, főként ha a relatív ellenjavallatok is fennálltak. Ilyen betegek esetében felmerülhet a hospitalizáció szükségessége is. Ha az anamnézis és az IRI-teszt alapján ún. pseudoperifériás bénulás gyanúja merül fel (intrapontin vascularis laesio okozta bénulás), úgy a steroid terápia helyett a *keringésvajító* infúziós kezelést részesítjük előnyben (9). Ezen betegek többsége egyébként is hypertóniás, így a steroid relatív ellenjavallt. Az ilyen esetekben nagy dóziszú Ca-

vinton, esetleg Trental infúziót adunk, thrombocytáaggregatio-gátló kis dózisú aspirin kezelés mellett (Colfarit, Astrix).

Nem szabad elfelejtenünk a nem csukódó szem védelméről (3): műkönnny (*oculogutta viscosa*), este A-vitamin olaj, óraüvegekötés. A lagophthalmus kiváltotta keratitis lehetősége miatt rendszeres szemészeti ellenőrzés szükséges.

Nagyon fontos odafigyelni arra, hogy a perifériás facialis paresisben szenvedő beteg súlyosan megélt fogyatékoságát, azt, hogy a szeme ég, hogy az étel nem fordul meg a szájában, az ital kifolyik a szájából, és hogy az emberek az utcán megnézik, összesúgnak mögötte. Emiatt a kezelés lényeges kiegészítő része a beteg pszichés megnyugtató (3), illetve a betegség perifériás jellegének gyógyíthatóságának elmagyarázása („Doktornő, ugye nem agyvérzést kaptam?” és „Ugye, nem maradok így?”). A beteget el kell látni életvitelére vonatkozó tanácsokkal, például huzatos helyen ne tartózkodjon, nem csukódó szemét szélben, poros helyen szemüveggel védje.

Elektroterápia

A gyógyszeres kezelés fontos kiegészítője a rendszeres elektroterápia. Célja, hogy az arc tónusa jó maradjon, a paretikus izomzatban ne alakuljon ki inaktivitási atrophia (3). Amíg az arcizomzatban látható mozgás nincs, addig aktív arctornánank nincs értelme, *passzív masszírozás* jó hatású. Jól végzett elektroterápia esetén a gyógyulás jó kozmetikai eredménnyel fog járni. Ha az ideg ingerelhetősége megmaradt (neurapraxia esetén), úgy naponta *neurodirekt* ingerlést végzünk, az IRI-teszthez használt négyszögimpulzusokkal, küszöb feletti áramerősségen. Ha az idegdegeneratio miatt neurodirekt ingerlés nem végezhető, úgy *musculodirekt* ingerlést végzünk galvánárammal, az arcizomzat lefutásának megfelelően. Minél kisebb a terápiás ingerlést végző elektród, annál szelektívebb az ingeráram-kezelés, és annál jobb kozmetikai eredmény várható.

Időszakos stapedius reflexvizsgálat a regeneratio tekintetében informatív lehet: a bénulás kialakulásakor kiesett reflex még az aktív mozgások megjelenése előtt visszatér, így kezdődő regeneratio jeleként értékelhető. Ha az arcizomzatban a mozgás megindult, úgy a kezeléseket ritkítani kell, és a betegnek *aktív arctornát* kell megtanítani (5). A rágógumi rágása nem célravezető (a rágóizmokat nem a nervus facialis idegzi be!), cukorka vagy kis golyó forgatása a szájban sokkal jobb hatású. Teljes idegdegeneratio esetén az elektroterápiát a synkinesis megjelenéséig folytatjuk. A mechanikusan végzett, nem megtervezett, vagy nem megfelelő berendezéssel végzett elektroterápia a nemkívánatos synkinesist erősíti (például szemzárásakor a szájjug elhúzódik). Ez a nemkívánatos és akaratlagosan nem leküzdhető mozgás sokszor zavaróbb, mint maga a paresis, a beteg és környezete számára egyaránt. A túlzásba vitt elektroterápia az arcizomzat contracturáját eredményezi, mely a betegnek sokkal több kozmetikai panaszt fog okozni, mint az eredeti paresis, valamint sokkal nehezebben is befolyásolható.

Sebészi kezelés

A középfül akut gyulladása esetén mastoidectomia, míg krónikus gyulladással folyamatosan, különösen cholesteatoma fennállásakor radicalis fülműtét végzendő, ez fülsebészeti feladat (6).

A Bell-típusú perifériás facialis paresis műtéti kezelése a Fallopp-csatorna *decompressiójából* áll. A műtét akkor indikált, ha az elektrodiagnosztikai tesztek az ideg degenerációja mellett szólnak, azaz az IRI-teszt végzésekor az ideg ingerelhetetlen. Ha a bénulás kialakulását követő két héten belül észleljük az adequat terápia mellett létrejött idegdegenerációt, úgy az ún. *korai decompressio* jön szóba (5). Ha a degenerációt két hét után észleljük, úgy 3 hónapon át a megfelelő terápiában részesítjük a beteget. Ha az arcon mozgást ekkor sem észlelünk, vagy egyéb regenerációs jelet nem tudunk regisztrálni (például a stapedius reflex visszatérését), úgy az ún. *késői decompressio*s műtétet végezzük. Ha a regeneratio megindult, úgy műtétet már nem indikálunk. A műtét elvégzése tapasztalt fülsebész feladata, részletes műtéttani leírástól ezért e közleményben eltekintünk. A műtét után a műtét előtt is végzett elektroterápia további folytatása javasolt.

A bénulás prognózisa

A beteget – és hozzátartozóit is – erősen foglalkoztatja az a kérdés, hogy mikorra gyógyul meg, mikor térhet vissza munkájához és normális életviteléhez. El kell fogadtatni a beteggel, hogy a hirtelen kialakult betegség legrövidebb gyógyulási ideje is három hét, a leghosszabb akár hónapokig is eltarthat.

Az incomplett paresis mindig jó prognózisú, azonban a betegség első két hetében prognózist ígérni nem szabad. A paresis ilyenkor még progrediálhat, és kompletté válik. Ha két hét után a bénulás nem romlik, és az ideg ingerelhetősége szimmetrikus, úgy gyors gyógyulás várható. Ha két héten belül a bénulás progrediál, úgy a gyógyulás időtartamáról csak később szabad nyilatkozni, az IRI-teszt alapján. Szimmetrikus ingerelhetőség esetén gyors gyógyulás várható, általában 3–4 héten belül, maradványtünet nélkül. Ha az ingerküszöb emelkedett, de az arcideg nem vált ingerelhetetlenné, úgy 2–3 hónap alatt enyhe maradványtünetekkel gyógyul. Ha az ideg ingerelhetősége elveszett, azaz az ideg degenerálódott, úgy a reinnervatio 3 hónap múlva lesz látható, a teljes gyógyulás ideje kb. 6 hónap. A bénulás mindig maradványtünetekkel gyógyul, ezek lehetnek maradványparesisek és motoros vagy vegetatív synkinesisek. Motoros synkinesis például a szem zárás kísérletekor szájjugi mozgás, vegetatív synkinesis például az ízérzéskor (evéskor) bekövetkező szemkönnyezés (krokodilkönnytünet). A synkinesis megjelenésekor az elektroterápiát azonnal fel kell függeszteni, mert az a synkinesist erősíti.

Különösen súlyos maradványparesissel és zavaró synkinesissel gyógyul a herpes zoster eredetű facialis paresis.

Ritkán előfordul, hogy komplett perifériás facialis paresis mellett a beteg oldali ingerküszöb inkább alacsonyabb.

nyabb, azaz inkább idegizgalomra utal. Ez az izgalmi jelenség gyakran csap át teljes idegdegenerációba, tehát nem jó prognózisú (7). Ennél a bénulástípusnál észleljük, hogy a maximális ingerelhetőség elvész, azaz: az áramerősséget fokozva a kontrakciók nem fokozódnak. Ez esetben naponta IRI-kontrollt kell végezni, és a steroid kezelést azonnal el kell kezdeni. Az atípusos bénulás miatt az ilyen beteg részletes kivizsgálást igényel (CT, otoneurologia, esetleg MRI), pl. acusticus neurinoma, ill. a lényegesen ritkább facialis neurinoma lehetőségének kizárására. Ezen betegeken korai decompressió mûtét gyakrabban szükséges (7).

A facialis paresisek túlnyomó többsége azonban jó gyógyhajlamú, hátterében súlyos betegséget nem találunk, így kezelése az orvos számára igen hálás, sok sikerrel kecsegtető feladat.

IRODALOM: 1. *Alföldy J., Bauer M., Vargha E. és mtsa:* Prognostikai lehetőségek facialis bénulásnál. Fül-Orr-Gégegyógy.,

1967, 13, 1-14. - 2. *Becske M.:* Adatok a peripheriás arcidegbénulás prognózisának vizsgálatához. Fül-Orr-Gégegyógy., 1975, 21, 164-168. - 3. *Jóri J., Ribári O.:* Hibalehetőségek az arcidegbénulások diagnosztikájában. Medicus Universalis, 1985, XVIII, 259-262. - 4. *Székely L., Jóri J.:* Corticosteroid kezelés Bell-bénulásban. Fül-Orr-Gégegyógy., 1991, 37, 141-146. - 5. *Székely T.:* A nervus facialis sebészetről. Fül-Orr-Gégegyógy., 1978, 24, 65-73. - 6. *Székely T.:* A perifériás arcidegbénulás fülsebészeti (microchirurgiás) személete. Fül-Orr-Gégegyógy., 1962, 8, 69-79. - 7. *Székely T.:* „Reumás” arcidegbénulás, mint megtévesztő diagnózis. Fül-Orr-Gégegyógy., 1976, 22, 43-50. - 8. *Szirmai Á., Ribári O.:* A herpes zoster okozta perifériás facialis paresis kezelése Acyclovirrel. Fül-Orr-Gégegyógy., 1995, 41, 39-43. - 9. *Szirmai Á., Ribári O., Csajbók R. oh.:* Az intrapon-tin vascularis laesio okozta perifériás arcidegbénulás (Az ún. pseudoperifériás facialis paresis jellemzői). Fül-Orr-Gégegyógy., 1995, 41, 169-173. - 10. *Szövérfy L.:* A környéki arcidegbénulás összefoglaló therapiás személete. Fül-Orr-Gégegyógy., 1967, 13, 5-11. - 11. *Szövérfy L.:* A környéki arcidegbénulás korszerű kórismézéséről. Fül-Orr-Gégegyógy., 1966, 12, 33-39.

(Szirmai Ágnes dr., Budapest. Pf. 109. 1431)

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

Telefon: 06-20-349-449

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetések ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

ELEGÁNS BELVÁROSI RENDELŐ

kialakítására kiválóan alkalmas lakás

eladó/kiadó

V. Petőfi Sándor utca 5. IV. emelet 10-11.

revital

Telefon: 268-0277
R E V I T A L R t.

- 210 m² alapterület
- 4 telefonfővonal
- lift van a házban
- azonnal beköltözhető

109

Springer újdonság gyógytornászoknak, rehabilitőröknek!



**PATRICIA M. DAVIES:
STARTING AGAIN**

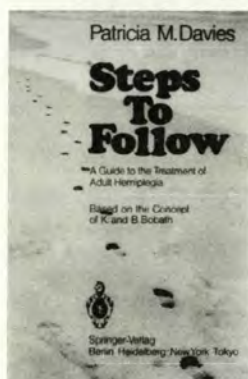
(Early Rehabilitation After Traumatic Brain Injury or Other Severe Brain Lesion)

Előszó: David Butler

442 oldal, 286 ábra 605 illusztráció

Angol nyelven

DM 74,— jelenlegi árfolyamon
7918,— Ft



**PATRICIA M. DAVIES:
STEPS TO FOLLOW**

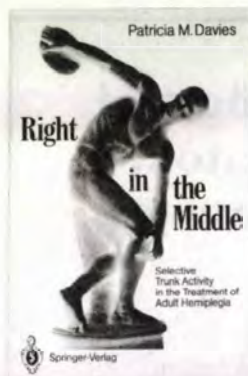
(A Guide to the Treatment of Adult Hemiplegia)
K. and B. Bobath koncepciója alapján.

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:

A nyúlajak és farkastorok praenatalis ultrahang-diagnosztikája

Fábián Antal dr. és Orosz László dr.

A Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jóna András Kórház, Nyíregyháza, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztálya
(főorvos: Mocsáry Péter dr.)

Ezen dolgozatban demonstrálják a nyúlajak és farkastorok felismerésének lehetőségét rutin ultrahang szűrővizsgálat során. Az ultrahang-diagnosztika fejlődésével a magzati arc anomáliái egyre gyakrabban diagnosztizálhatók in utero. 1991–1994 között 9, az arc záródási hiányával járó magzati rendellenességet ismertek fel praenatalisan. Nyolc esetben nyúlajak, illetve nyúlajak és farkastorok izoláltan fordult elő. Egy esetben a nyúlajak és farkastorok phocomeliával társult. A farkastorokkal járó esetekben megfigyelték az orrűreg tágulatát. A kétoldali farkastorokkal járó esetekben két alkalommal polyhydramniont találtak és megfigyelték a nyelv unduláló mozgását.

Kulcsszavak: nyúlajak, farkastorok, praenatalis diagnózis, ultrahang-szűrővizsgálat

Prenatal ultrasound diagnosis of cleft lips and palates. The purpose of this communication is to demonstrate the possibility of prenatal diagnosis of cleft lips and palates by routine ultrasound screening. As obstetrical ultrasound improves, anomalies of the fetal face can be diagnosed more and more frequently in utero. From 1991 to 1994 9 cases with cleft face syndrome were detected prenatally. In 8 cases the presence of cleft lip and palate was isolated. In one case the cleft lip and palate was associated with phocomelia. In cases with cleft palate the widening of nasal cavity was observed. In cases with bilateral cleft palate polyhydramnions were observed twice and undulating movements of the tongue were also seen.

Key words: cleft lip, cleft palate, prenatal diagnosis, ultrasound screening

A nyúlajak és a farkastorok oka az arc fejlődése során a maxillolabialis és a nasolabialis nyúlványok (medialis, lateralis) egyesülésének hiánya. A defektus helyétől függően medialis vagy lateralis nyúlajak alakul ki. Az izolált arc záródási hiánnyal járó eseteinkben csak lateralis nyúlajak fordul elő. A philtrum megtartott volt. A nem egyesült nyúlványok hosszát közel azonosnak találtuk. Ez előrevetíti a jó postnatalis korrekciós műtéti eredményt.

Ha a záródási hiány mély és érinti a maxillát és a szájpadot, gnathoschisis, illetve palatoschisis is kialakul. Az esetek 75–80%-ában a nyúlajak egyoldali és mintegy kétharmad részben farkastorokkal kombinálódik (7). A nyúlajak és farkastorok előfordulási gyakorisága 0,7–1,7‰-nek adódik a világon az egész lakosságra vetítve (7). Hazánkban ez a nyúlajak és farkastorok együttes előfordulására nézve 1‰, az izolált farkastorokra nézve 0,27‰ (7).

Anyag és módszer

A rutin ultrahang-szűrővizsgálat a 11–12., 18–20, 28–30. és 34–36. terhességi héten történik osztályunkon.

Az 1991–1994-ig terjedő időszakban mintegy 16 ezer terhes jelent meg a jelzett szűrővizsgálatokon. Vizsgálatainkat Schimadzu 500-as készülék 3,5 MHz-es és Hitachi EUB 315-ös készülék 3,5 MHz-es transzabdominalis konvex transducerével végeztük.

A magzati struktúrák vizsgálata során különös gondot fordítottunk a magzati arc megtekintésére. Az arc rendellenességeinél mértük az orbiták belső és külső távolságát is, az

esetleges hypo-, illetve hypertelorismus kimutatására (4, 6). Az arc záródási rendellenességeinek felismerése az orbiták, a maxillák, az orr és az ajkak vizualizációján alapul. Az arckoponyával párhuzamos, úgynevezett koronális metszési síkban a metszési síkot lassan előre vezetve megfigyelhetők a lágyrészek, az ajkak és az orr, hátrafelé pástázva látótérbe hozható a maxilla, az orrcsontok és a szájüreg. Így detektálható a felső ajak, a maxilla, a kemény szájpad folytonossági hiánya, a szájüreg, az orrűreg tágulata, illetve megfigyelhető a nyelv mozgása.

A sagittalis paramedian metszetben észlelhető a szabálytalanul előesett felső ajak, illetve prolábium, a mandibula relatív protrúsiója. Harántmetszetekben jól ábrázolható a felső ajak és az orrűreg. Sagittalis median és paramedian metszetekben feltűnik a prolábium és a pseudopognathia (3. ábra).

Eredmények

Eredményeinket táblázatban foglaltuk össze (1. táblázat). A vizsgált időszakban intézetünkben lezajlott 16 991 szülésre az elváltozás prevalenciája 1,6‰-nek adódott. Fals pozitív esetünk nem volt. Fals negatív diagnózist állítottunk fel egy ikerterhességben: eltérő módon előfordult kétoldali nyúlajakat és farkastorkot nem sikerült detektálnunk antenatalisan. Így a detekciós ráta 9/10-nek, illetve 90%-nak adódik. Nyolc esetben szülést követően, egy esetben a terhesség megszakítása után igazolódott a praenatalis diagnózis.

Nyolc alkalommal (I–VIII. eset) a rendellenesség izoláltan fordult elő. A IX. jelzésű esetben a 18. terhességi héten felső végtagi phocomelia és olygohydramnion miatt a terhesség megszakítására került sor. A karyotypus

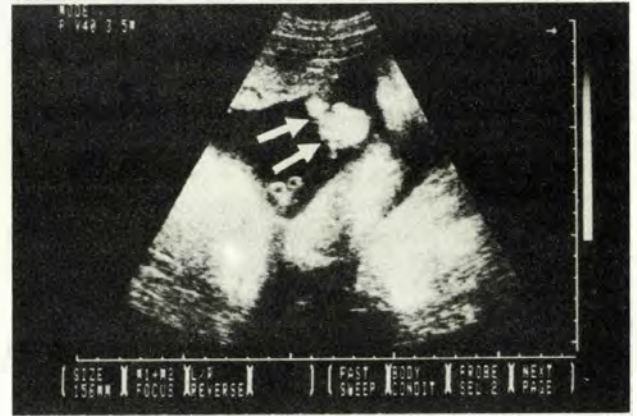
1. táblázat: Praenatalisan felismert nyúlajak és/vagy farkastorokkal járó eseteink (1991–1994)

Eset száma/ anyai életkor, év	A felismeréseideje (terhességi kor)	UH lelet	A terhesség kimenetele, a vizsgálat neme
I/32	36	kétoldali nyúlajak, farkastorok, polyhydramnion	szülés terminusban, leány
II/28	30	kétoldali nyúlajak, farkastorok, polyhydramnion	szülés terminusban, fiú
III/26	28	kétoldali nyúlajak	szülés terminusban, fiú
IV/29	26	féloldali nyúlajak	szülés terminusban, fiú
V/19	28	kétoldali nyúlajak és farkastorok	szülés terminusban, leány
VI/18	20	féloldali nyúlajak	szülés terminusban, leány
VII/29	18	kétoldali nyúlajak, farkastorok	szülés terminusban, fiú
VIII/29	18	kétoldali nyúlajak, farkastorok	szülés terminusban, leány
IX/39	18	kétoldali nyúlajak, farkastorok, felső végtagi phocomelia, olygohydramnion	karyotípus: 46, XY. terhességmegszakítás, leány

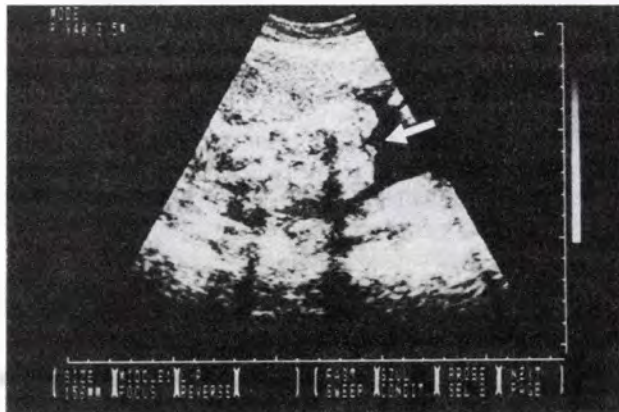
normális volt. Az öt kétoldali nyúlajak-farkastorokkal járó esetből két terhességben polyhydramniont is detektáltunk a 36., illetve a 30. terhességi héten (I., II. eset). A polyhydramnionnal járó esetekben megfigyeltük a nyelv unduláló mozgását és a szokásosnál tágabb orrüregeket. A polyhydramnion nyelési zavar következtében alakulhatott ki, bár a gyomornyákhólyagot a terhességi kornak megfelelőnek találtuk.

Két alkalommal egy-, illetve kétoldali nyúlajak volt a praenatalis diagnózisunk a 28., illetve a 20. terhességi héten (III., VI. eset).

A féloldali nyúlajakat az 1. ábra mutatja be. Első lépésként a felső ajak záródási hiányát detektáltuk (1., 2., 3. ábra), majd a felső állcsont, a szájüreg és az orrüreg vizualizációja következett. Ha a záródási hiány igen mély volt, és ráterjedt a felső állcsontra, illetve a kemény szájpadot nem sikerült látótérbe hozni, nyúlajakkal társult farkastorok volt a feltételezett diagnózisunk. Ha az említett defektusokhoz az orrüreg tágulata, a nyelv jellemző mozgása és polyhydramnion is társult, az megerősítette a farkastorok valószínűségét.



2. ábra: II. eset. 30. gesztációs hét. Az orrszárnyak és a felső ajak paralel metszete. A nyilak jelzik a felső ajak állcsontra is terjedő kétoldali záródási hiányát. Megítélhető a terhességi kor szerint vártnál több magzatvíz



1. ábra: VI. eset. 20. gesztációs hét. A felső ajak harántmetszete. Féloldali nyúlajak. A nyíl jelzi a felső ajak lágyrész hiányát



3. ábra: VIII. eset. 18. terhességi hét. Az arc paramedian sagittális metszete. Jól ábrázolódik a szabálytalan, a kétoldali nyúlajak miatt előesett felső ajak, prolábium. A függőleges nyíl az orrcsúcsot, a vízszintes a felső ajkat jelöli

A nyúlajak kimutatása a bevezetésben ajánlott, illetve az ábrákon prezentált metszetek segítségével megoldottnak tekinthető. Ugyanakkor a farkastorok jelenlétét csak az előbb taglalt indirekt jelek segítségével valószínűsítjük.

A praenatalisan diagnosztizált betegek rizikófaktor nélküliek voltak (hydantoinok, glyocorticoidek szedése, nyúlajak, farkastorok előfordulása a családban).

Az elmúlt évben a rendellenességet kivétel nélkül a középső trimeszterben, a 18. gesztációs héten ismertük fel (VII., VIII., IX. eset). Valamennyiüknek genetikai amniocetézist ajánlottunk, ezt azonban csak a IX. jelű esetben fogadták el a szülők.

Praenatalis diagnózisunkat minden esetben közöltük a szülőkkel, neonatológus segítségével felkészítve őket az újszülött fogadására és a várható korrekciós műtétekre.

Megbeszélés

A nyúlajakat és farkastorkot praenatalisan ultrahangvizsgálattal már korábban diagnosztizálták (1, 4). A farkastorokkal járó esetekben a nyelv unduláló mozgását is leírták (5). Az ultrahang-diagnosztika fejlődésével, a transvaginalis vizsgálófejek alkalmazásával lehetőség nyílt az arc fejlődési rendellenességeinek korai kimutatására (2, 3).

A magzati arc vizsgálata fontos része a praenatalis ultrahang-diagnosztikának. Az arc defektusa esetén egyéb strukturális anomália jelenlétére is számítani lehet.

Az arc rendellenessége több esetben hydrocephalushoz és hypertelorismushoz, illetve hydrocephalushoz társult (4, 1). Bronstein és munkatársai holoprosencephaliával társult nyúlajakat mutattak ki (2).

A nyúlajak és az esetleges farkastorok a 13-as és a 18-as triszómiák része, nemegyszer az arc záródási hiánya

hívja fel a figyelmet kromoszóma-rendellenesség jelenlétére (1, 2). A fentiek aláhúzzák a genetikai amniocetézis jelentőségét nyúlajak, illetve farkastorok esetén.

A nyúlajak farkastorokkal kapcsolatban jelenlevő polyhydramniont a harmadik trimeszterben már korábban kimutatták (1), a kóroki kapcsolatot az általunk leírtak is aláhúzzák. Ily módon polyhydramnion esetén az arc alapos átvizsgálása elengedhetetlen.

A magzati arc vizsgálata különös jelentőségű a jelzett rendellenességekkel terhelt családokban. Az izolált nyúlajak és/vagy farkastorok multifaktoriális etiológiájú. Az ismétlődés kockázata a családban előforduló esetek számától függően 3–15% lehet (7).

A praenatalis diagnosztika jelentőségét a fentiekén kívül az adja, hogy a családokat előkészíthetjük a nyúlajakkal és/vagy farkastorokkal világra jött újszülöttek fogadására, felkészítve őket a várható korrekciós műtétre.

IRODALOM: 1. Benacerraf, B. R., Frigoletto, F. D., Biaber, F. R.: The fetal face: Ultrasound examination. *Radiology*, 1984, 153, 495–497. – 2. Bronstein, M., Blumenfeld, K., Kohn, J. és mtsai: Detection of cleft lip by early second trimester transvaginal sonography. *Obstet. Gynecol.*, 1994, 84, 73–76. – 3. Bronstein, M., Mashias, N., Blumenfeld, I. és mtsai: An auxiliary ultrasonographic sign for transvaginal ultrasonographic diagnosis of cleft lip and palate in the early second trimester. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1991, 165, 1314–1316. – 4. Chervenak, F. A., Tortona, M., Mayden, K. és mtsai: Antenatal diagnosis of median cleft face syndrome: sonographic demonstration of cleft lip and hypertelorism. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1984, 149, 94–97. – 5. Chirst, J. E., Meininger, M. G.: Ultrasound diagnosis of cleft lip and cleft palate before birth. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1981, 6, 585–589. – 6. Mayden, K. L., Tortora, M., Berkovitz, R. L. és mtsai: Orbital diameter: A new parameter for prenatal diagnosis and dating. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1982, 144, 289–297. – 7. Melnick, M.: Cleft lip and cleft palate: etiology and pathogenesis. In: Kernahan, D. A., Rosentein, S. W., Dado, D. V.: *Cleft lip and palate*, Baltimore: Williams and Wilkins, 1989, 3–27. old.

(Fábián Antal dr. Nyíregyháza, Szent István út 68. 4400)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

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

RETAFYLLIN

200 mg és 300 mg retard tableta

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

200 mg retard tableta 30x 44,- Ft

300 mg retard tableta 30x 60,- Ft

ORION

MOLECULAR BIOLOGY INTELLIGENCE UNIT

A sorozat már kapható, és előkészületben lévő kötetei:

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

Adenozin szenzitív pitvari tachycardia

Tomcsányi János dr., Tenczer József dr.¹ és Somló Miklós dr.Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Kardiológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Naszlady Attila dr.)
Szent Imre Kórház, V. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Tenczer József dr.)¹

A szerzők egy 71 éves krónikus tüdőbetegségben szenvedő páciensük esetét ismertetik, akinél a gyakori szimptomás pitvari tachycardiákat adenozinnal tudták megszüntetni. Ezzel felhívják a figyelmet arra, hogy az általában terápia refrakter, nehezen kezelhető pitvari tachycardiákban az adenozin alkalmazása is lehetséges.

Kulcsszavak: adenozin, pitvari tachycardia

Adenosine sensitive atrial tachycardia. The authors describe a case of a 71 year old man who suffered from chronic lung disease and had atrial tachycardias. 18 mg adenosine terminated his paroxysmal supraventricular tachycardia. The Holter monitoring showed that the tachycardia began at the late diastole with normal PQ intervall, suggesting that an ectopic atrial tachycardia was terminated. They propose that adenosine is a „new” drug for termination of some form of atrial tachycardia.

Key words: adenosine, atrial tachycardia

Az adenozin és az adenozin triphosphát (ATP) igen erőteljes hatását paroxysmalis supraventricularis tachycardiákban hazai szerzők közölték először nagyszámú beteganyagban (6). Ezt megelőzően Haynal Imre, Flaumra hivatkozva említi az adenozin paroxysmalis supraventricularis tachycardiát megszüntető hatását (1).

Az adenozin az atrioventricularis (AV) csomóra kifejtett, frekvenciafüggő, igen erős depresszív hatása révén alkalmas az AV reentry tachycardiák megszüntetésére. Eddig 7 esetben alkalmaztunk adenozint, amikor a paroxysmalis supraventricularis tachycardia háttérben pitvari tachycardia állt. Hat esetben 3, vagy több blokkolt pitvari ütés után a tachycardia folytatódott, míg egy esetben a pitvari tachycardia megszűnt.

Esetünket egyrészt azért tartjuk érdemesnek bemutatni, mert tudomásunk szerint az adenozin szenzitív pitvari tachycardiáról hazai ismertetés még nem történt, másrészt a pitvari tachycardiák meglehetősen terápia rezisztensek, ezért minden olyan szernek, amelyik a pitvari tachycardia megszűnését eredményezheti, nagy a klinikai jelentősége.

Esetismertetés

A 71 éves, krónikus bronchitises, cor pulmonalis férfi beteget az utóbbi hónapokban heti 1–2 alkalommal jelentkező igen heves, órákig tartó palpitations panaszok miatt vettük fel. Elmondása szerint a palpitations panaszokat jelentős dyspnoe is kíséri.

Az astheniás férfi fizikális vizsgálatánál tág jugularis vénákat, halk, ritmusos, 100/min frekvenciájú szívhangokat, emelő szívcsúcslökést, és a tüdő felett diffúz szipolás-bűgást talál-

tunk. Hepar elérhető, éles szélű volt, anasarcat nem észleltünk. Felvételtkor 3 x 1 Diaphyllint szedett.

Laboratóriumi leleteiből a következők érdemelnek említést: vérgáz: pO₂: 7,97 (csökkent), pCO₂: 5,2 (norm), pH: 7,35 (norm), St. HCO₃: 21,3 (norm), BE: -3,5 (kóros). Se theophyllin 6,5 ng/ml (alacsony). FT₄: 1,45 ng/ml (norm), TSH: 0,8 mIU/l (norm). Spirometria: FVC: 1,17 (2,8). FEV₁: 0,7 (2,03).

EKG: 100/min fr. sinusritmus. Standard elvezetésekben alacsony kilengés (pseudo low voltage), V₁₋₆-ig S hullámok voltak láthatók.

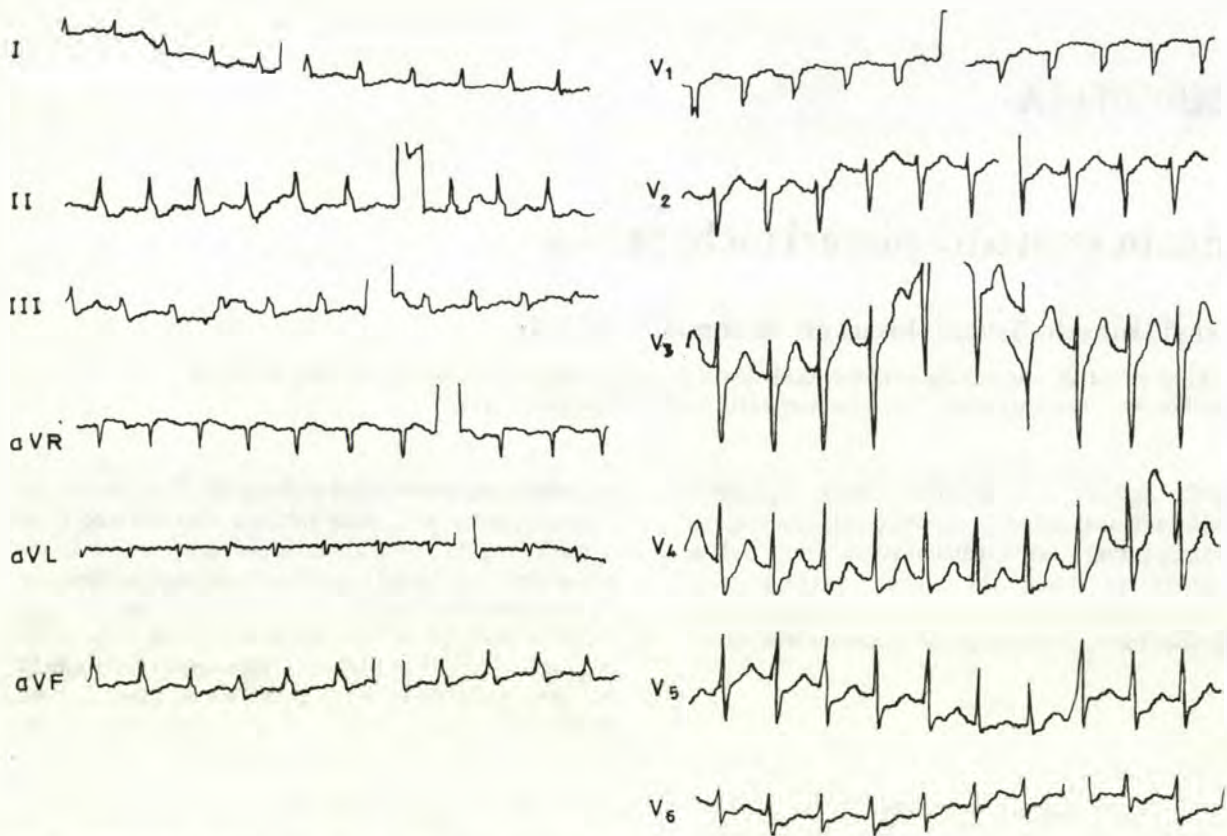
Echocardiographia: tágabb jobb kamra (33 mm), jelzett tricuspidalis insufficiencia. A becsült pulmonalis systoles nyomás 40 Hgmm. Az aortabillentyű sclerotikus volt, Doppler-vizsgálattal II. fokú regurgitációt detektáltunk.

A bal kamra normális tágasságú volt (50/35 mm), jó systoles bal kamra funkcióval.

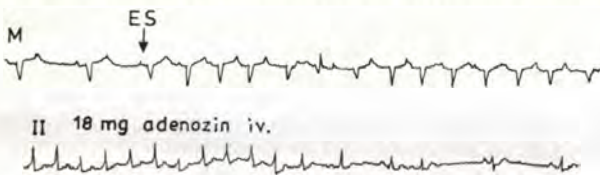
Köpetből Staphylococcus pneumoniae tenyésztett ki, amire célzott antibiotikumoz kezelést kapott.

Megfigyelésünk során egy alkalommal jelentkezett tartós supraventricularis tachycardia igen erős dyspnoeal, nyugtalansággal, fokozódó ajakcyanosissal és mellkasi stenocardiás panasszal. Az EKG-n 180/min frekvenciájú, keskeny QRS tachycardia volt látható. Biztonsággal sem P-hullámokat, sem elektromos alternans jelenséget nem lehetett egyik elvezetésben sem megfigyelni (1. ábra). A beteg 6–12–18 mg iv. bolus adenozint kapott 3 perces szünetekkel, folyamatos EKG-monitorozás mellett. Tizenhét mg iv. adenozin (Adenocard, Fujisawa) beadása után a sinusritmus helyreállt (2. ábra, fent), úgy, hogy a paroxysmushoz tartozó utolsó ütés QRS volt. Az ezután készült Holter-felvétel több alkalommal jelentkeztek rövid paroxysmusok (2. ábra, lent), aminek során az volt megfigyelhető, hogy a sinus P-hullámtól eltérő morfológiával induló tachycardiák P-hullámai mindig késődiastolében léptek fel. A beinduláskor nem volt megnyúlt PQ-idő és a P-hullámok frekvenciája kezdetben fokozódott (warm up jelenség). A tachycardia mindig QRS-sel zárult.

A betegnél ektópiás pitvari tachycardiát diagnosztizáltunk és 3 x 150 mg Rytmonorm-terápiára állítottuk be, ami mellett tartós supraventricularis tachycardia nem jelentkezett.



1. ábra: 25 mm/sec papírsebesség mellett regisztrált 180/min frekvenciájú keskeny-QRS paroxysmalis supraventricularis tachycardia



2. ábra, fent: folyamatos Holter-regisztrátumon késő diastolában induló pitvari tachycardia (nyíl). A tachycardia alatt egy széles-QRS-ű ütés látható, ami lehet aberráns vezetés, de kamrai extrasystole is. Lent: II. elvezetésben a 18 mg iv. adenosin hatására bekövetkező paroxysmus megszűnése látható. A nyíl az első sinusütésre mutat

máknak az egymástól való elkülönítése a betegség mellett gyakorlatilag nem lehetséges.

A paroxysmalis supraventricularis tachycardiák terápiajában elsődlegesen választandó adenosin ezen tachycardiákat azonban nem szünteti meg, illetve irodalmi adatok alapján eddig 6 esetet közöltek (2, 4, 5, 7), amikor az adenosin effektíven megszüntette a ritmuszavart.

Kamrai tachycardiáknál ismert, hogy az adenosin szenzitív kamrai tachycardiák, „triggered”-aktivitáson alapulnak (3). Feltételezhető tehát, hogy az adenosin szenzitív pitvari tachycardiák is „triggered” mechanizmusúak és az adenosin a cAMP-mediálta „triggered”-aktivitást gátolja úgy, hogy a muscarinhatással azonos adenosin A-1 receptorokhoz kötődve serkenti az intracelluláris G^{-inhibitoros} protein képződését, ami gátolja az adenil-cikláz aktivitást és ezáltal a cAMP-képződést. Ennek az eredményeképpen csökken az intracelluláris Ca²⁺ és megszűnik a sejtek késői utódepolarizációja, ami a „triggered”-aktivitáson alapuló arrhythmia egyik típusát alkotja.

Esetünk külön érdekessége, hogy csak magas dóziszú adenosin szüntette meg a tachycardiát. Ez felveti annak a lehetőségét, hogy az egyéb rezisztensnek vélemezett esetekben is hatásos az adenosin, csak az AV-csomó nagyobb érzékenysége folytán előbb jelentkezik az AV-blokk, mint a pitvari gócot szupprimáló hatás.

Mindezek alapján érdemesnek tartjuk az adenosint is alkalmazni a pitvari tachycardiák megszüntetésében.

Köszönjük az OTKA T 016270 számú támogatását, ami segítette munkánkat.

A kézirat leadása óta egy incessant pitvari tachycardia cardiomyopathiában tudunk 6 mg iv. adenosinnal átmeneti supresiót elérni.

Megbeszélés

A paroxysmalis supraventricularis tachycardiák elkülönítésénél a pitvari eredet igazolása gyakran igen nehéz. Leggyakrabban valamilyen vagus manőverre bekövetkező AV-blokk igazolja a pitvari tachycardiát, amikor a P-hullámok változatlanul folytatódnak az AV-blokk ellenére. Elektrofiziológiai vizsgálatokkal is csak kizárásos alapon lehetséges (accessorius és AV-reentry kizárásával) a diagnózisuk. Jelen esetünkben a Holter-vizsgálat során konzekvensen késői kezdettel, nem megnyúlt PQ-idővel induló, és fokozatosan rövidülő ciklushosszak (warm up jelenség) szóltak a pitvari tachycardia mellett.

A pitvari tachycardiák mechanizmusa lehet reentry, kóros automatia és „triggered”-aktivitás. Ezeknek a for-

IRODALOM: 1. Haynal I.: A szív és a vérerek betegségei. Budapest, 1938, 309. old. - 2. Hsieh, I. C., Yeh, S. J., Wen, M. S. és mtsai: Effects of adenosine on paroxysmal atrial tachycardia. Am. J. Cardiol., 1994, 74, 279-281. - 3. Lerman, B. B., Belardinelli, L., West, G. A. és mtsai: Adenosine-sensitive ventricular tachycardia: evidence suggesting cyclic AMP-mediated triggered activity. Circulation, 1986, 74, 270-280. - 4. Moro, C., Ruffilanchas, J. J., Tamargo, J. és mtsai: Evidence of abnormal automaticity and triggering activity in incessant ectopic atrial tachycardia. Am. Heart J., 1988, 116, 550-552. - 5. Perelman, M.

S., Krikler, D. M.: Termination of focal atrial tachycardia by adenosine triphosphate. Br. Heart J., 1987, 58, 528-530. - 6. Somló, E.: Adenosine triphosphate in paroxysmal tachycardia. Lancet, 1955, 1125. - 7. Tajima, T., Muaramatsu, T., Kanaka, S. és mtsai: Intravenous adenosine triphosphate disodium: its efficacy and electrophysiologic effects on patients with paroxysmal supraventricular tachycardias. PACE, 1986, 9, 401-409.

(Tomcsányi János dr., Budapest, Pf. 1. 1529)

HÍREK

Pályázati felhívás

Az EUROCONSULT Alapítvány pályázatot hirdet az akut ellátásról 35 éves korig fiatal sebészek számára. A bizottság 60 000,- Ft kiosztásáról dönthet. Jelentkezési lap és információ a Szezon Tourist irodájában szerezhető be: Bp. VII., Almási tér 10. Tel.: (36-1) 322-5219.

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézete (Szeged, Pécsi u. 4.) háromhetes szakvizsga-előkészítő (alapfokú) tanfolyamot szervez *aneszteziológia és intenzív terápia* témakörben.

A tanfolyam időpontja:

Általános aneszteziológia: 1997. január 20-24.

Általános intenzív terápia: 1997. február 24-28.

Részletes aneszteziológia és intenzív terápia: 1997. március 24-28.

A tanfolyam végén írásbeli tesztszigma 1997. március 29-én de.

A tanfolyam díjmentes.

Jelentkezés (és részletes tájékoztatás): az intézet titkárságán 1996. december 31-ig. Tel.: (62) 455-168

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézete (Szeged, Pécsi u. 4.) négynapos (szak)orvostovábbképző tanfolyamot szervez *„Légútbiztosítás - nehéz intubálás - bronchofibroszkópos intubálás”* címmel.

A tanfolyam időpontja: 1996. október 3-6. Díja: 5000,- Ft.

Jelentkezés (és részletes tájékoztatás): Az intézet titkárságán 1996. augusztus 31-ig. Tel.: (62) 455-168

Felhívás

A Magyar Gyógyszerész Kamara és a Magyar Orvosi Kamara szervezésében kerül megrendezésre a *„Háziorvosok és gyógyszerészek kapcsolata”* című szakkiállításal egybekötött konferencia, mely egyben a háziorvosok és gyógyszerészek első országos találkozója. A kongresszus időpontja: 1996. szeptember 12-14.

Helyszín: Budapest, Liget Kongresszusi Központ

Tervezett témakörök:

Szeptember 12., délután

- a háziorvos és gyógyszerész szerepe az alapellátásban (érdeksérlemek, partnerségek, ellentétek), fórum,
- az együttműködés rendező elvei: törvény adta lehetőségek és kötelezettségek (helyettesíthetőség, felülbírálat, visszaküldés, hiányosságok a recepten stb.),
- az OEP vényellenőrző tevékenysége, ennek a gyógyszerelési és a vényfelírási szokásokra kifejtett hatása.

Szeptember 13., délelőtt

- a gyógyszerész, a háziorvos és a beteg kapcsolata az öngyógyászati kultúra helyzetével kapcsolatos problémák és feladatok megoldásában: az öndiagnózis megítélésének kérdései, a prevenció népegészségügyi jelentősége, etikai, jogi szempontok, egészségnevelő oktatási programok.

Délután

- kézigyógyszertár vagy fiókgyógyszertár: gazdasági feltételek marketing kérdések, ellenőrzési tapasztalatok,
- szakmai érdekvédelem: a két szakma viszonya, együttműködése kamarán belül és kívül, egymás és az egészségügy fejlődésének erősítése érdekében,
- a jövő útjai az egészségügyi szolgáltatások területén: diagnózis a gyógyszerterápiában, házi ápolás.

Szeptember 14., délelőtt

- egészségügyi törvény, az egészségügyi alapellátás/ellátás gazdasági, politikai vagy szakmai kérdés: a partnerek (pl.: önkormányzatok) kompetenciájának határai.

A szakmák illetékes, felkért előadói mellett várjuk háziorvos, gyógyszerész előadók (akár szerzőpárok) jelentkezését, akik az öngyógyászati fejlődésével, az OEP-pel kialakult kapcsolatok elemzésével, a háziorvos-beteg-gyógyszerész kapcsolat marketing kérdéseivel foglalkozó rövid előadásokat tartanának.

Érdeklődése esetén további információért kérjük jelentkezését az alábbi címen: Proprimos Kft. 1062 Budapest, Andrásy u. 102. Tel.: 131-7564, Fax: 131-5377.

Meghívó

Szeretettel meghívjuk Önt és Munkatársait a *Lelki Egészség Világnapjának* magyarországi rendezvényére. A találkozó célja a jobb kommunikáció és együttműködés serkentése a lelki egészségvédelem területén dolgozó szakemberek, ön-

segítő csoportok és társadalmi szervezetek között

Időpont: 1996. október 10.

(9.00-16.00 óra)

Helye: SOTE NET (Nagyvárad téri Elméleti Tömb) Nagyvárad tér 4. sz. Tanácsterem, ill. Díszterem

Programtervezet:

9.00-11.30: megnyitó előadások

11.30-12.30: kerekasztal-beszélgetések

12.30-13.30: fogadás

13.30-15.00: kerekasztal-beszélgetések

15.00-16.00: poszter- és termékbemutató, önszolgáltató csoportok találkozása

A poszterek 8.30-tól elhelyezhetőek.

A kerekasztal-beszélgetések tervezett témakörei:

1. Szívbetegségek, devianciák

2. Krónikus betegségek

3. Öngyilkosság, krízis

4. Szorongás, depresszió

5. A család és családsegítés

6. Vallás és mentálhigiéne

7. A gyermek- és serdülőkor mentálhigiéne problémái

8. Időskor, haldoklás, halál

9. Hivatásos és önszolgáltató szervezetek a sérültekért

10. Mentálhigiéne szakemberképzés
A további témajavakat szívesen fogadjuk.

A részvétel ingyenes.

Jelentkezési határidő: 1996. július 30.

Jelentkezés: Semmelweis ÖTE Magatartástudományi Intézet (1445 Bp. Pf. 370.), Somorjai Noémi 210-2930/6125.

Minden kedves érdeklődőt szeretettel várunk!

Az Orvosi Hetilap 1996, 137, 1232. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (LI. sorozat) 2 helyes megfejtés érkezett: Patyi Márta dr. (Kiskunhalas) és Sejben István dr. (Kiskunhalas). A szerencse Patyi Márta dr.-nak kedvezett. Szívvel gratulálunk, nyelvényét postán küldjük el.

Pécsett, a történelmi borvidéken megalakult a *„Bor és Egészség Egyesület”*, Magyarországon elsőként. Az Egyesület célja: - A minőségi borfogyasztás pozitív és negatív egészségügyi hatásaival kapcsolatos tudományos ismeretek terjesztése - a sajtó, a rádió és a televízió bevonásával - az orvosok, gyógyszerészek, diabetesszel foglalkozó szakemberek, fogyasztók, továbbképzési intézetek és egyéb szervezetek körében.

- A mérsékelt minőségi borfogyasztásnak

az emberi szervezetre gyakorolt hatásai-
val kapcsolatos tudományos vizsgálatok
szervezése.

- Tudományos konferenciák, ismeretter-
jesztő és jótékonyági rendezvények szer-
vezése.

6. Rendszeres információs lap kiadása a
témában.

Az Egyesület elnöke: *dr. Schuth Gyula* far-
makológus és toxikológus szakgyógysze-
rés, Villány-München; alelnök: *dr. Bá-*

nyai Elek a Pécsi Orvosklub elnöke; tagok:
prof. *dr. Korompai Ferenc*, POTE; *Bük-*
kösdí László, a Magyar Televízió pécsi el-
nöke.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

**Piliscsaba Nagyközség Egészségügyi és
Szociális Központja** pályázatot hirdet gyer-
mekorvos tartós helyettesítésére, később
pedig határozatlan idejű kinevezéssel a
gyermekorvosi üres álláshely betöltésére.

Pályázati feltételek:

- gyermekgyógyász szakorvosi képzés
- végzettséget igazoló okirat másolata
- legalább ötéves szakmai gyakorlat
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizo-
nyítvány

- szakmai önéletrajz
- 40 éves felső korhatár

Bérezés a közalkalmazotti törvény szerint.
A pályázatot az Egészségügyi és Szociális
Központ vezetőjéhez kell benyújtani.
(2081 Piliscsaba, Bajcsy-Zs. u. 44.
Tel.: 26-375-143)

A pályázat benyújtásának határideje:
1996. július 31.

**Az Állampusztai Országos Büntetés-vég-
rehajtási Intézet** (6327, Állampusztai) pa-
rancsnoka pályázatot hirdet *fogorvosi ál-*
láshely betöltésére.

A pályázó főbb feladatai: a fogva tartottak
és a személyi állomány fogászati ellátása.
Pályázati feltétel: büntetlen előélet, ma-
gyar állampolgárság, magyar egyetemen
szerzett diploma.

Pályázathoz csatolandó: orvosi diploma
(másolat), részletes szakmai önéletrajz.
Illetmény a szolgálati idő függvényében.
Szolgálati lakást tudunk biztosítani.

A pályázatot az intézethez kell benyújtani
a megjelenéstől számított 30 napon belül.
Bővebb információt a 78-407-685/236 mel-
lék telefonszámon adunk.

A Budai MÁV Kórház főigazgató főorvosa
(1528 Budapest XII., Szanatórium u. 2/a)
pályázatot hirdet *Sebészi Osztályán* *sebész*

szakorvosi állás betöltésére. A pályázathoz
részletes szakmai önéletrajzot és a képe-
sítést igazoló oklevelek másolatát kérjük
mellékelni. Mellkassebész szakvizsgával
és angol nyelvtudással rendelkező pályázó
előnyben részesül.

Bérezés: a Kjt. szerint
Juttatás: MÁV szabadjegy

Tallós Imre dr.
főigazgató főorvos

Városi Kórház-Rendelőintézet (Celdő-
mölk, Nagy Sándor tér 3.) orvos igazgató-
ja pályázatot hirdet az alábbi állások be-
töltésére:

- **Bőr-Nemibeteg Gondozó Intézet:** *szak-*
orvos.

Pályázati feltétel: lehetőleg szakorvos, de
közvetlen szakvizsga előtt állónak is.

Juttatások, egyéb információ:

- bér Kjt. alapján,
- az állás azonnal betölthető.
- **Központi Radiológia:** *radiológus szakor-*
vos.

Pályázati feltétel: ultrahang diagnosztikai
jártasság, csatolandó: szakmai önéletrajz,
végzettséget igazoló okirat másolata.

Juttatások, egyéb információk:

- kiemelt bér,
- az állás azonnal betölthető.
- **Iskolafogászat:** *iskolafogorvos.*

Pályázati feltétel: szakvizsga, de szakvizs-
gával nem rendelkezők is pályázhatnak.
Juttatások, egyéb információk: az állás
azonnal betölthető, bér: Kjt. alapján

- **Szülészeti-nőgyógyászati osztály:** *szü-*
lész szakorvos.

Pályázati feltétel: szakvizsga.

Bér: Kjt. alapján.

Rakonczai Ervin dr.
orvos igazgató

**Pilisvörösvár Nagyközség Önkormányza-
ta** (2085 Pilisvörösvár, Bajcsy-Zs. tér 1.)
pályázatot hirdet a Pilisvörösvár Nagyköz-
ség fenntartásában működő Szakrendelő
Intézet *igazgatói állásának betöltésére.*

A pályázat benyújtandó: Pilisvörösvár
Nagyközség polgármesterének címezve,
tel. + fax: 06-26/330-410.

A pályázat benyújtásának határideje: A
Népjóléti Közlönyben megjelent pályázat
közzétételét követő 30. nap.

A pályázat elbírálásának határideje: A pá-
lyázatok beérkezését követő 15. nap.
Az álláshely betöltésének időpontja: azon-
nal.

A pályázati feltételek:

- felsőfokú/egyetemi végzettség,
- legalább 5 éves vezetői gyakorlat,
- 50 éves korig,
- előnyt jelent államigazgatási/jogi/köz-
gazdasági, illetve egészségügyi menedzser
szakképzettség,
- magyar állampolgárság,
- az álláshely részmunkaidőben is betölt-
hető.

A pályázathoz csatolni kell:

- a pályázó részletes önéletrajzát, vala-
mint előírt szakmai gyakorlatát is igazoló
szakmai életrajzát,
- az intézmény vezetésére vonatkozó prog-
ramot, fejlesztési elképzeléseket,
- az álláshely betöltéséhez szükséges ké-
pzés megletét igazoló okmány(ok) má-
solatát,
- hatósági erkölcsi bizonyítványt.

Bérezés: KJT szerint + vezetői pótlék az
alapilletmény 300%-a.

Körzeti készenléti szolgálat ellátására meg-
felelő szakmai feltételekkel rendelkező or-
vos jelentkezését várom. ÁNTSZ hozzá-
járulás, saját gépkocsi szükséges.

Elhelyezés (rendelő, pihenőhely) rendelke-
zésre áll, díjazás megegyezés szerint. To-
vábbi információ, jelentkezés a 23/310-276,
ill. a 23/311-076-os telefonon.

Megrendelőlap

a hátsó borítón szereplő könyvekhez (15%-os kedvezményes megrendelés)

Alulírott, megrendelem az SH atlasz alábbi köteteit példányban:

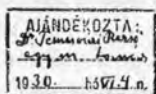
Név:

Cím:

A könyveket postán, utánvétellel kérem.

A millenniumi orvoskongresszus centenáriuma

A honfoglalás ezredik évfordulóját az orvosok is méltóképp akarták megünnepelni. Elég a Högyes-féle impozáns emlékkönyv megjelentetésére utalnunk (8). Ez azonban nem helyettesíthetett egy országos összejevetelt, amely a (köz)egészségügy akkori helyzetét volt hivatott ismertetni. A kongresszusról a következő esztendőben könyv jelent meg (1. ábra), s aki ma beleolvas, elképed annak időszerűségén. A kardinális gondok száz év távlatából is visszaköszönnék.



A MILLENNIUMI

KÖZEGÉSZSÉGI ÉS ORVOSÜGYI

KONGRESSZUS

TÁRGYALÁSAI.

szerezte

Dr. FRANK ÖDÖN

A KONGRESSZUS SZERVEZŐ BIZOTTSÁGÁNAK TITKÁRA.



BUDAPEST.

1897.

A szervezés ötlete Ungváron született meg 1893-ban, de a kivitelezés központilag nem ment könnyen. Akkortájt még „egyik rendezvény nem ért a másikba”, továbbá élénken élt az 1894. évi VIII-adik Nemzetközi

* Frank Ödön dr. (1859–1941) higiénikus, helyettes államtitkár, a fertőző betegségek, járványok leküzdésének és a település-egészségügynek kiváló szakértője.

Közegészségi és Demográfiai Kongresszus sikeres szakmai emléke (10). Amikor 1895. október 15-én összeült a konkrét programot előkészítők testülete, elhatározták „a szaktudományi és gyakorlati kérdések tárgyalásának mellőzését”, tekintettel az „orvosrendi ügyek megbeszélésére” (1).

Szervezésében részt vett az Országos Közegészségügyi Egyesület, a Bpesti Kir. Orvosegyesület, a Közkórházi Orvostársulat, a Balneológiai Egyesület, valamint az Orvosi Kör. Az orvosok és természetvizsgálók a sajátjukat tartották meg.

A millenniumi kongresszust két szakosztályra: közegészségire és orvosügyire osztották. Fodor József professzor lett az elnöke, Frank Ödön közegészségügyi felügyelő a titkára.*

Kijelölt ideje: 1896. szeptember 13–16, helye a VIII. kerületben az Eszterházy utcai (ma Puskin) Közegészségtani Intézet. Tiszteletbeli elnökök: Perczel Dezső belügyminiszter, valamint Wlassics Gyula vallás- és közoktatási miniszter. Az illusztris prezídiumban foglalt még helyet többek között Korányi Frigyes professzor, főrendiházi tag és Chyzer Kornél miniszteri tanácsos.

A meghívón a következő szöveg olvasható: „Nagy ünnepre készül hazánk. Ezeréves fennállását fogja megünnepelni. S midőn az ünnep lélekemelő mozzanatai elvonulnak szemünk előtt, az emlékeztet nemzetünk ezeréves életének dicsőségeit s viszontagságait varázsolja elénk... Egészségügyi intézményeink azonban még hiányosak: nem érték még el a fejlődésnek azt a fokát, amelyre nemzetünknek szüksége van” (2., 15. old.).

Vagyis az invitáló textus ünnepélyességében is mértéktartó. Szétpostázták 6000 példányban, s eljötték 777-en. Közülük fele hivatalból. Komoly arány, az akkori út- és elszállásolási viszonyok között.

A belügyminisztérium egészségügyi osztályát Chyzer Kornél miniszteri tanácsos, a földművelésügyi tárcát Hutýra Ferenc professzor, a honvédelmit Kepes Gyula főorvos (a Ferenc József-földi sikeres expedíció magyar résztvevője) képviselte.

Az ünnepélyes fogadást szept. 13-án este 8-kor kezdték a belvárosi Kommer-féle vendéglőben, Fodor professzor meleg szavakkal köszöntötte a megjelenteket.

A kongresszust másnap Korányi Frigyes professzor nyitotta meg, emelkedett hangú szövegét az Orvosi Hetilap is közölte (11). Majd felolvasta Wlassics miniszter üdvözlését.

Az első előadást Breuer Ármin Temes vármegyei főorvos tartotta. Idézte Disraeli szavait, aki szerint az állam erejének egyik meghatározója a higiéné fejlettsége. Ez

tette Angliát mintországá, ahol a halálozás 18 ezrelék, míg Magyarországon a kétszerese. Utalt Fodor professzor könyvére (5). Alapja a racionális brit törvényeken, valamint a magas iskolázottságon nyugszik. Nálunk 1876 óta, 20 éve létezik törvény, gyenge hatáskokkal. Legfőbb gond, hogy az állam a finanszírozást és végrehajtást a helyi hatóságokra bízta, így az anyagi ráfordítás összege mindig bizonytalan. A körorvosi állások 10%-a betöltetlen, míg nagyobb településeken relatív orvosfőlétséget tapasztalhatók. A kitűnő egészségügyi oktatás hatása még esetleges. Az orvos *gyengén* fizetett. „Lehet a humanizmus szolgálója, de nem a rabszolgája” (2., 89. old.).

A közigazgatási hatóságok az egészségügyi hiányosságok elbírálásában nem veszik figyelembe az orvosok véleményét. A tisztiorvosnak nincs törvényhatósági jogköre, pl. üzlet bezárásánál, élelem elkobzásánál stb. Laikusok végzik helyette, többnyire szakszerűtlenül. A falvak helyzete még siralmasabb. Sűrű településeken pl. a cséplés nemcsak a porhatás miatt egészségtelen, de rendkívül tűzveszélyes is, amelyre nem az orvosnak kellene felhívni a figyelmet.

A vidéki kolléga képe nem idilli. Mégis bizakodón Széchenyi szavaival végzi: „Magyarország nem volt, hanem lesz.” Jobb közegészségi feltételek között.

A következő előadó Molnár Antal uradalmi orvos. Szerinte ha magánpraxissal rendelkező végzi a közegészségügyi teendőket, előbb-utóbb eltartóival kerül szembe. Így senki nem garantálhatja a higiénés szempontok érvényesülését. Az urbanizáció megsokszorozza a feladatokat. Kiemelt gond az élelmiszer és fűszer hamisításának kiszűrése. Pl. paprikát már akkor is pirostítottak, mérgező ólomfestékkel (6).

A fentiekből talán kitűnik, ez a kongresszus nem volt görögötüzes ünneplés. Sorakoztak a tények: vidéken ötször annyi lélek jut egy orvosra, mint a városban (2., 101. old.). Törvényes szabályozás helyett méltányos díjazással lehet rajta segíteni. Az ország 11105 településének, vagyis a lakosság 55,6%-ának nincs okleveles gyógyítója. A későbbiekben sokat emlegetett „3 millió koldus ország” már itt hangot kapott.

Molnár doktor beszámolójának sarkalatos pontjai ma is időszerűek: drága a gyógyszer, a nép egészségtelenül él és táplálkozik, következként alacsony az átlagéletkor, magas a megbetegedések aránya. Tenni ellene csak központilag lehet, több, jobban fizetett orvossal, olcsóbb patikával.

A következő előadást Raisz Gedeon közegészségi felügyelő tartotta. Látószöge más, de nem bürokratikus öngazolás. Szerinte az 1876-os XIV. törvény legfőbb „hibája”, hogy megelőzte korát. Feltételek hiányában is be kellett vezetni, hogy később megtöltődjen tartalommal. A helyhatóságok nagy dilemmája a magán- és közérdek összehangolása. Legszembetűnőbb a fejlődés a kórházügy terén történt. Ekkor kezdtek épülni a pavilon rendszerű városi és megyei kórházak (Debrecen, Esztergom stb.). Az ápoltak, illetve az ápolási napok száma megkétszereződött. „Sajgó seb” viszont az elmebetegügy megoldatlansága. 25 ezer férőhelyre lenne szükség az országban. Hivatalos személyként, nyilván államérdekből pártfogolta Raisz doktor a tisztiorvosok magánrendelését. Okfejtése ésszerű: nem szakad el a gyakorlati munkától, másrészt nem növeli a kincstári költséget.

A millenniumi összefoglaló „belterjes” jellegét szem-

besítővé módosította az érintett hivatalnokok hangja. Ha lehet, még kritikusabban, az államnak címezve. Bars vármegye alispánja, Ruffy Pál pl. szinte szociográfias körképet fest az egyszerű pórnép nyomoráról. Saját szavaival „a közjólét fénycsóvjába sötét vonalat ír a pauperizmus, ezrek nehézsége a mindennapi kenyér utáni kétségbeesett küzdelem” (2., 129. old.). Különösen a semmilyen egészségügyi biztosítással nem rendelkező mezőgazdasági munkásoké. Bars és Heves vármegye harcolta ki először, hogy a helyi adóból befolyt összegnek az orvosokat illető része havonként (és nem idényszerűen) kerüljön kifizetésre.

Itt szerveztek először közegészségügyi részleget a megye központi hivatalában. A havi pontos fizetés következménye, hogy nincs orvosi állás üresen. A rendkívüli „szociális érzékkel” bíró alispán hasonlata szerint a jó megyei adminisztráció csillagászati egység: „mindenki a kijelölt pályán, egymást nem akadályozva halad”.

Hogy a kép még érdekesebb legyen, ő hívta fel a figyelmet a bábaügy Tauffer-féle rendezésének jelentőségére. Vagyis minden ezer lakosra jusson egy-egy szaképzett szülész.

Az agilis alispánnak a járványügy szintén erős oldala volt. „Ha az országba az ellenség betör, nemcsak a határbeli ezredet, hanem az egész hadsereget mozgósítani kell” (2., 141. old.). Járvány esetén hasonlóképp. A körorvos a veszélyt jelző őrszem, a tisztiorvos kirendeli a mozgó barakk-kórházat, a gőzfertőtlenítő gépet, s megkezdődik az egészségügyi „hadművelet”.

Az egészségügyi közigazgatás szervezése tárgyköréből Schützenberger Endre községi orvos tartotta az utolsó előadást. Szerinte sok helyen közigazgatási káosz uralkodik. Ha a tisztiorvos gyógyít, egyik munkájának sem tud maradéktalanul megfelelni. A bábakérdés csak ott megoldott, ahol a férj megfelelő jövedelemmel rendelkezik. A laikus halottképek alkalmazása komolytalanná teszi a statisztikai kimutatásokat. A halálok megállapításában feltétlenül javasolja a borbélyoknak a köpölyözéstől és foghúzástól való törvényes eltiltását. Nem híve a házi és kézi gyógyszertáraknak, amelyek azonban apróbb településeken ma is működőképesek. Hogy néhány szem fájdalomcsillapítóért ne kelljen kilométereket utazni. Talpraesett javaslat a megyéknél a járványügyi bizottságok felállítására. A szolgabírótól a tisztiorvosig, a rendőrparancsnoktól a tanfelügyelőig minden potens személy tagja legyen.

Szeptember 15-én délelőtt az egészségügyi statisztika volt az előadások tárgya. Az elnöki székbe természetesen a már akkor tekintélyes Kőrösi József delegáltak.

Thuróczy Károly Nyitra vármegyei t. főorvos (feltűnő a felvidékiek markáns szereplése) az utóbbi 20 esztendő adatait értelmezte, az 1876-os törvény óta tapasztaltakat. Sajnos, nem sok eredménnyel, mert sem a megbetegedés, sem a halálozás arányában nincs észlelhető változás. Sorozásnál nő az alkalmatlanok száma. Tovább csökken a népszaporulat. E téren, egészen más okból csak Franciaországban kedvezőtlenebb a helyzet. Kevesebb a házasságkötés, a gyermekvállalási kedv. Különösen aggasztó a helyzet Somogy és Baranya református lakosságánál. Erre korábban Höbbling Miksa (9), később Hidvégi János hívta fel a közfigyelmet (8).

A kivándorlás egy százalékkal apasztotta a populá-

ciót. A letehetségesekkel. Mivel a halálozás jobban befolyásolható a termékenységnél, azt kell csökkenteni. Népsűrűségünk Európában a tizedik. Gyermekehalandóságunk háromszorosa az angolnak, másfélszerese az osztráknak. A kultúrállamokban már 20 ezrelék alá került a halálozás, Magyarországon még mindig 35 fölötti, a millenniumi kongresszus előtt. Sötét adatok az ünnepi fényben. Thuróczy doktor szerint ahol a mortalitás 25 ezrelék fölötti, különleges vizsgálat alá vonandó az ivóvíz, a talaj, a táplálkozási szokás, az orvosi ellátottság, a babona befolyása. Az orvosi statisztika egyik legfontosabb feladata a tbc-s betegek regisztrálása.

Faragó Ödön szegedi főorvos volt a következő előadó. Szerinte a statisztika csak a végeredményt mutatja, de nem a folyamatot. Ezért az összeállításba be kell kalkulálni a „Belügyi Közöny” és az „Egészségügyi Értesítő” kimutatásait. Továbbá mellékelni hozzá a védőoltási, a gyógykezelési, adott esetben a boncolási dokumentumokat. Csecsemőhalandóságnál a törvénytelenek arányát.

A hozzászólásoknak elsősorban Fodor professzor adott rangot. Tömör megfogalmazásában „a statisztika a közegészségügy szeme, mellyel az egészségügyi viszonyokba belelát” (2., 195. old.). Angliában Graunt és Halley statisztikai indították el a fejlődést, míg nálunk Tormay Károly és Weszelovszky Károly neve említhető. Újabban pedig az említett Kőrösi József.

Szeptember 15-én délután a szegényügy szervezéséről értekeztek. Ungvárról Tabódy Jenő főjegyző a főreferens, a millenniumi kongresszus egyik kezdeményezője. Kifejtette, hogy az 1891. évi, az ipari munkások betegelését szabályozó törvénycikk sajnálatosan nem terjed ki a mezőgazdaságra. Gróf Teleki Géza erdélyi országgyűlési képviselő a lelencügy felkarolásának fontosságát hangsúlyozta. Olcsóbb és hasznosabb úgymond a gyermek felnevelése, mint a gyermekgyilkos anyák börtönben tartása. Bécsben, Prágában akad lenencház, Budapesten nem. Mindent el kell követni a pótlás érdekében.

Az Orvosügyi Szakosztály ülésén Petz Lajos, a győri kórház neves főorvosa ütött meg kritikus hangot. „Az államnak nincs joga más kaszt javára az orvosok zsebébe nyúlni... nem lehet a hivatás idealizmusát a megélhetés küzdelmeivel szembeállítani” (2., 238. old.).

Amíg a betegpénztárak összebevételéből az orvosok 7,5%-ban részesültek, addig az adminisztratív apparátus működtetése 38%-ba került. Ugye ismerős a képlet napjainkban is! A következő előadó Prochnow József (szintén sebész), akinek hangvétele visszafogottabb. Szorgalmazta a szabad orvosválasztást, a betegpénztárak számának csökkentését, az érdekvédelmi tömörülést.

Szeptember 16-án „az ingyenes orvosi segélynyújtás” témaköre következett.

Szabó Dénes kolozsvári szülészetnár főreferens pótolta az addig hiányzó történelmi visszaillesztést. Szent István bencéstelephelyétől Nagy Lajos és Luxemburgi Zsigmond korán át Mária Terézia egészségügyi normatívájáig. Korvin Mátyást (pont egy kolozsvári) nem tudni miért, a szabadságharcokat érthető okokból nem említette. Demkó Kálmán munkájára (4) támaszkodott, egyéni látásmódon. A befejezett múlt fejezetét a himlőoltással zárta le, jelene 1876-tal kezdődött. Nagyon

érdekes ekkor az ország orvosi ellátottságának aránya. Míg Békés megye lakosságának 97%-a élt „gyógyközelben”, addig a nyugati fekvésű Vas megyének csak 19%-a! A ma embere inkább a fordítottját tippelné. Megduplázódtak az alapítványkórházak. A bányakerületek (Nagybánya, Dorog, Salgótarján stb.) egymás után „hospitalizálódtak”. A jövőre szerény és megoldható javaslatokat tett: jobb orvosi elosztást, a szegény vidékeken magasabb fizetést, a letelepedés anyagi elősegítését.

Csapodi István szemészetnár szóvá tette, hogy az oktatást szolgáló klinikai ambulanciák ingyenes ellátását sokszor „potyázó gazdagok” veszik igénybe, s mindenki minimum professzori vizsgálatot igényelne.

Loewy Lipót doktor a laikus természetgyógyászok működésének betiltását indítványozta. Laikus csak elsősegélynyújtást végezhet.

A Közegészségi Szakosztály szeptember 16-i ülésén három fontos előadás hangzott el. Csatóry Lajos miniszteri tanácsos szerint fő baj a „fiskális érdek előbbre helyezése a közjólétnél” (2., 375. old.), s a saját gondjainkra saját megoldást kell találnunk. A vasúti közlekedéssel megszűnt a „vasvillás kordon korszaka”, a feladatok bonyolult közegészségügyi hálózatot igényelnek.

Frank Ödön közeg. felügyelő a tbc-kérdést tárgyalta, amely a kóroki virulencia, az egyéni diszpozíció és immunitás függvénye.

A már említett derék Jóna András külön közegészségügyi (és egyáltalán egészségügyi) minisztérium felállítását javasolta. Saját tapasztalatai alapján megerősítette a diftériaoltás hatásos voltát, ellenezte a még létező „karról karra” vakcinálást, csak intézeti himlőnyirok alkalmazását helyezte el.

Fodor professzor röviden három javaslatot tett: 1. olasz mintájú középítési szabályzat elfogadását, 2. városokban a csatornázás, falvakban a tőzeges árnyékszék alkalmazását, 3. a tisztaságra való nevelés hatásosabbá tételét.

Utolsó napirend az orvosi kamarák kérdése volt. A három felkért előadó közül kettő (Löw Sámuel, Farkas Jenő) mellette, egy (Berkovics Miklós) ellene foglalt állást. A szavazásra jogosult hivatalos küldöttek több mint fele vitatta az időszerűségét. Ezért négy évtizedre lekerült a terítékről (12).

A millenniumi orvoskongresszus ügyrendi pontjairól az Orvosi Hetilap rendszeresen beszámolt (11). Legrészletesebb ismertetést a Fodor szerkesztette „Egészség” című szakfolyóirat közölte róla (3).

Az előadások anyagát Frank Ödön szervezőtitkár szerkesztette kötetbe, s a következő esztendőben hagyta el a Franklin Társulat nyomdáját.

Kézbe véve alig hiszünk a szemünknek. Száz év múltán ugyanazok a fő gondok: a fiskális szemlélet, az adminisztráció költséges túltengése, az alacsony fizetés, az egyenlőtlen orvosi elosztottság.

Jó lenne jövőbe látni, miről fog a következő jubileumi kongresszus szólni! Ha lesz ilyen rendezvény Fodor József, Hógyes Endre és Korányi Frigyes hazájában.

Mondjuk a honfoglalás ezerkettőszázadik évfordulóján.

IRODALOM: 1. Magyar Ovosok és Természetvizsgálók Vándorgyűlésének XXVIII. kötete. Bp., 1896. – 2. A Millenniumi Közegészségi és Orvosügyi Kongresszus tárgyalásai. Bp., 1897.

- 3. Az „Egészség” 1896-os évfolyama. - 4. Demkó Kálmán: A magyar orvosi rend története... Bp., 1894. - 5. Fodor József: Közegészségügy Angolországban. Bp., 1873. - 6. Hangay Octáv: A paprikáról tekintettel a régi fűszerekre. Székesfehérvár, 1887. - 7. Hidvégi János: Hulló Magyarorság. Bp., 1937. - 8. Hőgyes-féle Millenniumi Emlékkönyv, Bp., 1896. - 9. Hölbling Miksa: Baranya orvosi helyirata. Pécs, 1845. - 10. Jelentés az 1894.

szepember hó 1-től 9-ig tartott VIII-ik Nemzetközi Közegészségi és Demografiai Congressusról és annak tudományos munkálatairól. I-III. , Bp., 1895-96. - 11. Orvosi Hetilap 1896-os évfolyama. - 12. Szállási Árpád: A Magyar Orvosi Kamara megalakulásának elhúzódtó története. Orv. Hetil., 1991, 981-983. o.

Szállási Árpád dr.

József nádor és első feleségének betegsége és halál oka

Családi adatok: Habsburg József, Antal, János (1776-1847) II. Lipót osztrák császár és Mária Ludovika kilencedik gyermeke volt. 1795-től Magyarország helytartója, majd nádora 52 éven át. József nádor első felesége Alekszandra Pavlovna (1783-1801) Romanov I. Pál orosz cár legidősebb leánya. A nádori család öt tagjának holttestét bebalzsamozták és a Várkápornában, Alekszandra Pavlovna tetemét az ürömi kápolnában temették el.

A Várkáporna és az ürömi kápolna tatarozását 1977-1978-ban végezték, ekkor kerültek elő a mumifikált tetemek és két fémurnába, aromás növényi olajba elhelyezve a belszervek. A múmiákon végzett vizsgálatokról más helyen számoltunk be (Susa és Józsa, 1996). A vércsoport-meghatározást, a csontok és hajmaradványok vizsgálatát Lontainé és mtsai (1979) végezték el.

Körtörténeti adatok: Alekszandra Pavlovna 1799-ben érkezett Magyarországra és ebben az évben kötött házasságot József nádorral. Gyakran betegeskedő, gyenge teremtés volt, aki első gyermekének világrahozatala után nyolc nappal meghalt.

József nádor 46 évvel élte túl első hitvesét, időközben két alkalommal megházasodott, a két házasságból több gyermeke származott. Az 1846-os esztendő végén kezdődött az a lázas állapot, amely alhasi fájdalommal, vizeleti zavarral, elesettséggel járt, állapota ingadozó volt, de betegsége végül 1847. január 13-án a nádor halálát okozta.

Kórszövettani vizsgálatok: rozsmaringolajban elhelyezve maradtak meg József nádor veséi, mája, aortarészelete, prostatája, vékonybél darabja. Alekszandra Pavlovna szerveit (tüdő, máj, vese, gyomor) ugyancsak rozsmaringolajban konzerválták. Nem maradtak fenn a belső nemi szervek, noha a boncoláskor azokat is eltávolították (Józsa és mtsai, 1996). A szerveket a paleohisztológiában szokásos módon, megfelelő előkezelés után paraffinba ágyasztuk be, a sorozatmetszeteket hematoxilin-eosin, Gömöri-féle ezüstözés, Jones-féle ezüstözés, Mallory-, pikrosziriusz, PAS-, alciankek - PAS-, Giemsa-, Gram-, Ziehl-Neelsen-festések után fénymikroszkóppal és polarizációs mikroszkóppal vizsgáltuk.

Alekszandra Pavlovna tüdeiben súlyos és igen kiterjedt tuberkulózis képe látszott (1. ábra). A nagyszámú, változó nagyságú gümők centrumában sajtosodás volt, a necroticus góc körüli sejtes reakcióban számos Langhans-féle óriássejt mutatkozott. Helyenként pneumonia caseosa képe volt megfigyelhető, azonban Ziehl-

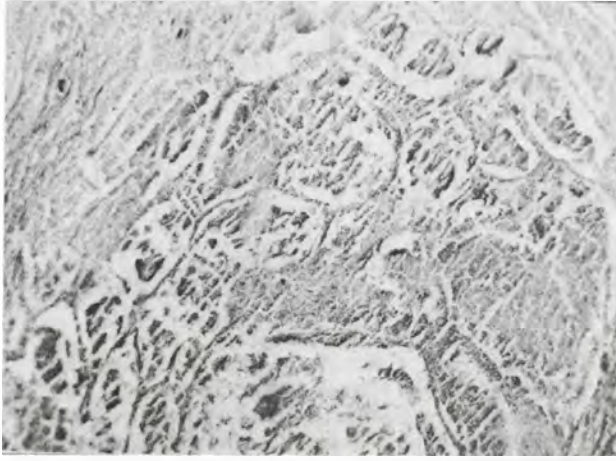


1. ábra: Miliáris gümők Alekszandra Pavlovna tüdejében. A nyíl a Langhans-típusú óriássejtet mutatja. Hematoxilin-eosin festés. Alapnagyítás 240x

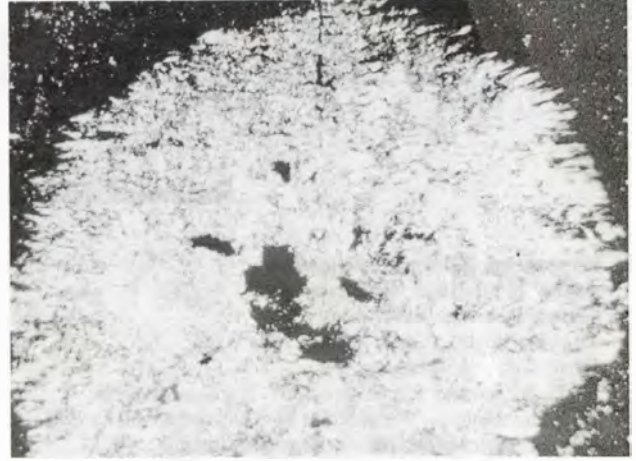
Neelsen-festéssel Koch-bacillust nem sikerült kimutatni. A nagyon fiatalon elhunyt Alekszandra tüdeiben nagy tömegű koromlerakódás (anthracosis) volt. Miliáris szóródást találtunk a vesékben, a májban azonban nem. A cárleány tuberculosisa olyan súlyos volt, hogy a tüdőállomány nagy része elpusztult, és a kórszövettani lelet alapján joggal tételezzük fel, hogy légzőfelülete annyira csökkent, hogy élete végén, szülése alatt légszomja lehetett. Szervezetének rossz ellenálló képességére utal a rendkívül nagy számú gümők, a produktív (fibroticus) folyamat csaknem teljes hiánya és a generalizáció. A kiterjedt elhalások, a súlyos szövetszétés miatt toxikus állapot jöhetett létre. Újszülöttje egy napot sem élt, tetemét nem mumifikálták. Csontmaradványain veszélyes gümők elváltozásnak nem volt nyoma. Az anya ilyen kiterjedt és súlyos tuberkulózisa esetén joggal feltételezhető, hogy méhmagzata is fertőződhet.

Alekszandra Pavlovna minden valószínűség szerint már tbc-sen érkezett Magyarországra (Domanovszky, 1944). Betegségének generalizálódásában, a miliáris kórforma kialakulásában szerepe lehetett az alig 17 éves korban bekövetkezett terhességnek.

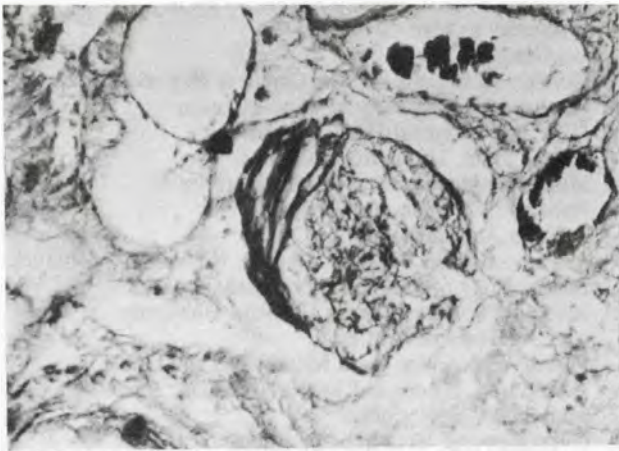
József nádor szerveinek vizsgálatakor számos, az idős korban igen gyakori kórképet derített ki a megfigyelés. Az aortában és a szervek nagyartériáiban súlyos, részben atheromatosus, részben meszes, a vesékben pedig hypertóniás jellegű érelváltozás volt. A tüdőkből aktív, vagy



2. ábra: Gennyes prostatitis. A mirigyhám sokfelé elpusztult, a végkamrák lumenét gennysejtekben bővelkedő izzadmány tölti ki. Hematoxin-eosin festés. Alapnagyítás 100x



4. ábra: A vese köszvényes csomójában tű alakú húgysavkristályok tömege mutatható ki polarizációs mikroszkópban. Natív metszet. Polármikroszkópos felvétel. Alapnagyítás 100x



3. ábra: Subacute glomerulonephritis, jellegzetes „félhold”-képződéssel. Mallory-trichrom festés. Alapnagyítás 400x

lezajlott gümőkórnak nem volt nyoma, azokban mindössze alveolaris emphysema látszott. A májban és vékonybélben kóros nem volt. A prosztatában a jellegzetes mirigyes hyperplasiához kövesség és gennyes prostatitis társult (2. ábra). Kórokozót nem sikerült kimutatni. A vesékben talált gócos glomerulonephritis (3. ábra) a gennyes prostatitissal hozható összefüggésbe. A focalis glomerulonephritis ugyanis leggyakrabban bakteriális infectio (ritkábban nem fertőző betegség, systemás lupus erythematosus stb.) következtében alakul ki. A bakteriális infectio és a vesebetegség fellépése közötti intervallum igen rövid, akár pár nap is lehet (Lapis és Beregi, 1988). A vesékben a nagyszámú hyalin-cylinderen kívül több köszvényes csomót (4. ábra) is találtunk, de sajnos nem tudjuk, hogy egyéb testtájon (ízületei körül) voltak-e köszvényes csomói.

A korabeli és későbbi írásokból (Schiller, 1847, Domanovszky, 1944.) tudjuk, hogy élete utolsó heteiben görcsös alhasi fájdalmai voltak a nádornak, amit okozha-

tott az általunk most felismert gennyes prostatitis. Ez a betegség kiválthatta a gócos glomerulonephritist is. Úgy véljük, hogy József nádor halálát a gennyes prostatitis okozta septicus állapot és a glomerulonephritis együttesen okozhatta. A köszvényes nephropathia jelentősen károsította a vesefunkciót és minden valószínűség szerint a glomerulonephritissel együtt uraemiához vezetett.

Hazánkban a mumifikált és spontán mumifikálódott tetemek száma igen csekély (eltekintve a közelmúltban Vácott feltárt 243 múmiától), ezért tartjuk fontosnak, hogy minden lehetséges esetben részletes kórszövettani, hisztokémiai és/vagy finomszerkezeti vizsgálat történjék. Eseteinkben a 176, illetve 130 éves nyugvási idő után is pontos kórismét lehetett adni és még olyan finom eltérések is, mint a glomerulus bazálmembrán megvastagodása is kimutatható volt. Az életrajzi adatokból sejthető volt Alekszandra Pavlovna tuberkulózisa, bizonyosságot azonban csak a szövettani vizsgálat nyújtott. József nádor megbetegedései közül sem a gennyes prostatitis, sem a glomerulonephritis, sem pedig a köszvény nem volt korábban ismert.

IRODALOM: 1. Domanovszky S.: József nádor élete. In: Magyarország újkori történetének forrásai. Magyar Történelmi Társ. kiadása, 1944, Budapest, (466–558. old.). – 2. Józsa L., Susa É., Szabó Á., Varga T.: József nádor és Alekszandra Pavlovna szerveinek kórszövettani vizsgálata. Anthropol. Közl., 1996. Közlésre elfogadva. – 3. Lapis K., Beregi E.: A vesebetegségek klinikopathológiája. Akadémiai Kiadó, 1988, Budapest. – 4. Lontainé, Szantora Zs., Susa É., Varga T.: A Habsburgok József nádori ágához tartozók vércsoportvizsgálata. Morphol. Igazs. Orv. Szle, 1979, 20, 275–281. – 5. Schiller F.: Gyászemlék, mellyel József Antal János cs. kir. örökös hercegnek Ausztria főhercegének, Magyarország nádorának örök hálából emelt Schiller Frigyes sz. kir. Buda fővárosi polgár- és őrmester. Szakmáry Nyomda, 1847, Buda, (35. old.). – 6. Susa É., Józsa L.: A múmia-készítés technikája és eredményei. Anthropol. Közl., 1996. Közlésre elfogadva.

Józsa László dr.

MEDICAL INTELLIGENCE UNIT

A sorozat már kapható, és előkészületben lévő kötetei:

- Hyperacute Xenograft Rejection**
Jeffrey Platt, Duke University
- Chimerism and Tolerance**
Suzanne Ildstad, University of Pittsburgh
- Birth Control Vaccines**
G. P. Talwar and Raj Raghupathy, National Institute of Immunology — New Delhi and University of Kuwait
- Monoclonal Antibodies in Transplantation**
Lucienne Chatenoud, Hôpital Necker — Paris
- Therapeutic Applications of Oligonucleotides**
Stanley Crooke, ISIS Pharmaceuticals
- Cryopreserved Venous Allografts**
Kelvin G. M., Brockbank, CryoLife, Inc.
- Clinical Benefits of Leukodepleted Blood Products**
Joseph Sweeney and Andrew Heaton, Miriam and Roger Williams Hospitals—Providence and Irwin Memorial Blood Center — San Francisco
- Delta Hepatitis Virus**
M. Dinter-Gottlieb, Drexel University
- Intima Formation in Blood Vessels: Spontaneous and Induced**
Mark M. Kockx, Algemeen Ziekenhuis Middelheim—Antwerpen
- Adult T Cell Leukemia and Related Diseases**
Takashi Uchiyama and Jungi Yodoi, University of Kyoto
- Development of Epstein—Barr Virus Vaccines**
Andrew Morgan, University of Bristol
- p53 Suppressor Gene**
Tapas Mukhopadhyay, Steven Maxwell and Jack A. Roth, University of Texas—MD Anderson Cancer Center
- Retinal Pigment Epithelium Transplantation**
Devjani Lahiri-Munir, University of Texas—Houston
- Minor Histocompatibility Antigens and Transplantation**
Craig V. Smith, University of Pittsburgh
- Familial Adenomatous Polyposis Coli and the APC Gene**
Joanna Groden, University of Cincinnati
- Cancer Cell Adhesion and Tumor Invasion**
Pnina Brodt, McGill University
- Constitutional Immunity to Infection**
Cees M. Verduin, David A. Watson, Jan Verhoef, Hans Van Dijk, University of Utrecht and North Dakota State University
- Nutritional and Metabolic Support in Critically Ill Patients**
Rifat Latifi, Yale University
- Nutritional Support in Gastrointestinal Failure**
Rifat Latifi and Stanley Dudrick, Yale University and University of Texas — Houston
- Septic Myocardopathy: Molecular Mechanisms**
Karl Werdan and Günther Schlag, Ludwig-Maximilians-Universität-München and Ludwig-Boltzmann — Institut für Experimentelle und Klinische Traumatologie
- The Molecular Genetics of Wilms Tumor**
Bryan R. G. Williams, Max Coppes and Christine Campbell, Cleveland Clinic and University of Calgary
- Endothelins**
David J. Webb and Gillian Gray, University of Edinburgh
- Nutritional and Metabolic Support in Cancer, Transplant and Immunocompromised Patients**
Rifat Latifi, Yale University
- Antibody-Mediated Graft Rejection**
J. Andrew Bradley and Eleanor Bolton, University of Glasgow
- Liposomes in Cancer Chemotherapy**
Steven Sugarman, University of Texas — MD Anderson
- Molecular Basis of Human Hypertension**
Florent Soubrier, Collège de France — Paris
- Endocardial Endothelium: Control of Cardiac Performance**
Stanislas U. Sys and Dirk L. Brutsaert, Unversiteit Antwerpen
- Endoluminal Stent Grafts of the Treatment of Vascular Diseases**
Michael L. Marin, Albert Einstein College of Medicine
- B Cells and Autoimmunity**
Christian Boitard, Hôpital Necker — Paris
- Immunity to Mycobacteria**
Ian Orme, Colorado State University
- Hepatic Stem Cells and the Origin of Hepatic Carcinoma**
Stewart Sell, University of Texas-Houston
- HLA and Maternal-Fetal Recognition**
Joan S. Hunt, University of Kansas
- Molecular Mechanisms of Alloreactivity**
Robert L. Kirkman, Harvard University
- Ovarian Autoimmunity**
Roy Moncayo and Helga E. Moncayo, University of Innsbruck
- Immunology of Pregnancy Maintenance**
Joe Hill and Peter Johnson, Harvard University and University of Liverpool
- Protein and Amino Acid Metabolism in Cancer**
Peter W. T. Pisters and Murray Brennan, Sloan-Kettering Memorial Cancer Center
- Cytokines and Hemorrhagic Shock**
Eric J. DeMaria, Medical College of Virginia
- Cytokines in Inflammatory Bowel Disease**
Claudio Fiocchi, Case Western Reserve University
- T Cell Vaccination and Autoimmune Disease**
Jingwu Zhang, Willems Institut — Belgium
- Immune Privilege**
J. Wayne Streilein, Luke Jiang and Bruce Ksander, Schepens Eye Research Institute — Boston
- The Pathophysiology of Sepsis and Multi-Organ Failure**
Mitchell Fink, Harvard University
- Bone Metastasis**
F. William Orr, McMaster University
- Novel Regional Therapies for Liver Tumors**
Seiji Kawasaki and Masatoshi Makuuchi Shinshu University
- Molecular Basis of the Action of Somatostatin**
Miguel J. M. Lewin, INSERM — Paris
- Growth Hormone in Critical Illness**
Michael Torosian, University of Pennsylvania
- Molecular Biology of Aneurysms**
Richard R. Keen, Northwestern University
- Strategies in Malaria Vaccine Design**
F. E. G. Cox, King's College London
- Chimeric Proteins and Fibrinolysis**
Christoph Bode, Marschall Runge and Edgar Haber, University of Heidelberg, University of Texas — Galveston and Harvard University

ANAESTHESIOLOGIA

Keringési változások laparoszkópia alatt. Berg, K. és mtsai (Klinik für Anaesthesiologie und Intensivmedizin der Universität Homburg/Saar, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 1561.

A legkevésbé invazív műtéti eljárások, a laparoszkópiák egyre elterjedtebb alkalmazása – főleg az idős és több szervrendszert érintő megbetegedésekben szenvedő betegeknél – szükségessé teszi a kísérő hemodinamikai változások ismeretét.

A nőgyógyászati laparoszkópiáknál elsősorban fiatal és jó általános állapotú betegeknél diagnosztikus és terápiás céllal történik a beavatkozás. Az ekkor létrejövő változásokat kiterjedtebben vizsgálták. Az összrizikó (halálozási arány) 0,02–0,09 ezrelék. A műtéti fektetés a kómetsző vagy a Trendelenburg-helyzet („fejre állított” beteg 10–40 fokban). Ennek hatására a perctérfogát, kismértékben, kb. 10%-kal nő, melynek oka a vénás visszaáramlás rövid ideig tartó növekedése.

A sebészeti betegek, főleg az onkológiai sebészeten jelentősen idősebbek, gyakran súlyos légzési és/vagy hemodinamikai kísérő betegséggel. Ez józan értékelésre kényszeríti a laparoszkópia előnyeinek és hátrányainak mérlegelését. Az előnyök a kisebb postoperatív fájdalomban és fájdalomcsillapító igényben, a gyorsabb mobilizálásban, a kevesebb hasúri összenövésben, a kisebb hegképződésben, a rövidebb kórházi tartózkodásban és ezzel együtt az alacsonyabb költségekben rejlenek. A hátrányokat a következők jelentik: a trokárnak a hasüregbe történő bevezetésekor szívritmuszavarok alakulnak ki, főleg sinus bradycardia, vasovagális reakcióként. Az irodalom szerint ez az esetek 5%-ában fordul elő. A leggyakoribb szövődmény a postoperatív hányinger és hányás, ritka a gázembólia, ptx vagy retinaleválás. A sebészi laparoszkópiát elsősorban az epehólyag, vastag- és vékonybél műtéteinél használják. Vita tárgyát képezi a hosszú laparoszkópiás beavatkozás helyessége az onkológiai laparoszkópiák során.

CO₂-nak-pneumoperitoneum esetén a műtét alatti fektetésnek, a hasúri nyomás fokozódásának, a beteg kórelőzményének, ill. folyadékháztartásának és az altatás módjának van szerepe a keringésre és a légzésre. Cholecystectomy során a beteg anti-Trendelenburg-helyzetben (10–20 fokban „lábra fordított” helyzet), szétterpesztett lábakkal fekszik. Ennek következménye a perctérfogát 20%-os csökkenése, az artériás közepnyomás jelentős, 37%-os emelkedése a perifériás ellenállás 63%-os emelkedésével.

Altatott kutyákon kimutatták, hogy hypovolémia esetén a perctérfogát jobban csökken, mint normovolémiánál, ill. hogy mesterségesen hypovolémiás kutyákon a perctérfogát 50%-kal nőtt.

A hasúri nyomás emelkedése két különböző úton vezet a perctérfogát csökkenéséhez. A hasi vénák kompressziója miatt az alsó testfelben csökken a véráramlás, így csökken a jobb és bal pitvar töltőnyomás. Ez a mechanizmus egy előterhelés csökkenését okoz. Egyidejűleg a teljes perifériás ellenállás nő és ez a szív utóterhelését növeli. Újabb vizsgálatok a vasopressin szerepét hangsúlyozzák a perifériás ellenállás növekedésében. Human vizsgálatok mutatták ki, hogy 5 perccel a pneumoperitoneum kialakulása után igen magas a plazma vasopressinszint, egyidejűleg alig emelkedett vagy akár normális catecholaminszinttel. Az előterhelés csökkenése és az utóterhelés növekedése a perctérfogát csökkenését okozza. Így a laparoszkópiánál létrejövő hemodinamikai változások hasonlóak a PEEP lélegeztetésnél kialakuló változásokhoz, ezért az irodalom óva int a PEEP és a hasúri nyomás emelésének együttes alkalmazásától. Az artériás közepnyomás és a mellúri nyomás emelkedését a beteg ébredési reakciójának véleményezik és a belélegeztetett altatógáz koncentrációjának emelését végzik. Ésszerűbbnek tűnik a perctérfogát fenntartására – ha eddig csak állatkísérletben bizonyították is – egy átmeneti intravasalis térfogatemelést. A laparoszkópia során alkalmazott fektetés és a pneumoperitoneum keringést megterhelő hatásai miatt intubációs narkózis ajánlott kontrollált lélegeztetéssel a regionalis érzéstelenítéssel szemben.

Bite Ágnes dr.

Szülészeti epidurális anesztéziát követő derékfájdalom: prospectív tanulmány. Macarthur, A., Macarthur, C., Weeks, S. (Women's College Hospital, 76 Greenville Str., Toronto, Ontario, Canada M5S 1B2.): Br. med. J., 1995, 311, 1336.

Az elmúlt 35 évben, az epidurális anesztézia, a szülészeti fájdalomcsillapítás effektív, széles körben használt módszerévé vált. Az utóbbi időben azonban két tanulmány is arra a következtetésre jutott, hogy az epidurális anesztéziában részesült szülők között, a derékfájdalom előfordulása kétszer gyakoribb. Mivel ezek a dolgozatok retrospektív felmérésen alapulnak, a szerzők elhatározták, hogy megbízhatóbb, prospectív tanulmány keretében tanulmányozzák a kérdést.

329 szülőnőt vontak be a vizsgálatba, akik a vizsgált időszakban a Montreáli Oktató Kórházban élő gyermeket születtek. A 329 szülőnő közül 164 részesült érzéstelenítésben, 165 nem. A csoportokat úgy választották meg, hogy azok minden tekintetben jól összehasonlíthatók legyenek. Kizárták azokat a szülőnőket, akiknek a terhességük előtt is voltak derékpanaszai, valamint azokat, akik elektív császármetszéssel születtek. Az epidurális anesztéziát 6 szülész-anesztéziológus vé-

gezte, nem standardizált, de hasonló protokoll alapján. Neheztett epidurális anesztéziáról akkor beszéltek, ha több, mint 3 tűszúrással, vagy kettő, esetleg több intervertebrális rés felkeresésével tudták a beavatkozást elvégezni (anyagukban 11 ilyen eset volt). A derékfájdalomról a szülőnő először igen-nem válasszal nyilatkozott, mértékét pedig 0–10 között beosztott, vizuál-analóg score segítségével mérték. A szülőnőket a szülés után az első, a hetedik napon, valamint a szülést követő hatodik héten kérdezték meg.

A következő eredményeket kapták: a derékfájdalom előfordulása a szülést követő első napon az epidurális csoportban 53%, a nem epiduráltak között 43% volt. A szülést követő 7. napon ez az arány 21%/23%, a 6. héten végzett vizsgálatkor pedig 14%/7% volt. A derékfájdalom előfordulásának relatív rizikója a paritás, az etnicum és a súly szerint módosított rizikó arány szerint, 1,76 az első napon, 1 a hetedik napon és 2,22 a hatodik héten.

Következtetések: a szülés utáni derékfájdalom gyakori, de rövid idő alatt gyorsan csökkenő tünetegyüttes. Az epidurális anesztéziával való összefüggését egyaránt nehéz bizonyítani és cáfolni, mert különösen a szülést követő 6. héten végzett vizsgálatot, rendkívül sok körülmény zavarja. Az biztosnak látszik, hogy a szülést követő első napon szignifikánsan nagyobb az előfordulási arány az epidurális csoportban, amely összefüggésbe hozható azzal az izom- és szalagtraumával, amit az epidurális tű bevezetése okoz. A szülést követő hetedik napon a derékfájdalom előfordulása tekintetében nincs különbség az epidurális érzéstelenítésben részesült és nem részesült között. Azt a kérdést, hogy az epidurális érzéstelenítés hosszú távú derékpanaszokat okoz-e vagy sem, csak nagyon jól kontrollált, megfelelő esetszámú, prospectív tanulmányok alapján lehet megválaszolni.

A szerzők véleménye, hogy a házi orvos, a szülész, az anesztéziológus és a szülésznő is megnyugtathatja a szülő nőt, hogy az epidurális anesztézia által okozott derékfájdalom előfordulásának rizikója minimális, ha mégis fellep, fennállása csak átmeneti.

Krasznai Péter dr.

Coronáriabetegek preoperatív vizsgálata. Mangano, D. T. és Goldman, L. New Engl. J. Med., 1995, 333, 1750.

Az USA-ban 27 millió műtetre kerülő betegből kb. 8 millió a coronaria szívbetegség, vagy cardiovascularis állapot miatt a kockázatos eset. Az 1 millió perioperatív cardialis szövődmény kezelési költsége évente kb. 2 milliárd dollár. Beigazolódott, a perioperatív cardialis szövődmények két vezető kockázata: a közelmúltban lezajlott myocardialis infarctus és fennálló szív-éreltelenség.

A rutin klinikai vizsgálatokkal és a rizikóindexek segítségével két csoportban értékelték a betegeket: válogatás nélkül minden nagy műtét előtt álló beteget, vagy nagy cardialis kockázatú szelektált

betegeket. A válogatás nélküli esetekben a perioperatív szívinfarctus előfordulása kevesebb mint 2%, a halálozási arány még ennél is alacsonyabb. A cardiovascularis betegségben nem szenvedő vizsgált populációnál a cardialis okok miatti halálozási arány 1% alatti. Coronariabetegeknél a perioperatív infarctus halálozási aránya kb. kétszeres, a perifériás érbetegeknél pedig 29%.

A kockázat alapján a betegek a funkcionális status szerint osztályozhatók. A szívfrekvenciájukat a terheléssel arányosan növelni képes betegeknek kevesebb szövődménnyel lehet számolni, mint azoknál, akik erre nem képesek.

A myocardium oxigénigény növekedése a perioperatív myocardialis ischaemia leggyakoribb oka, amely a tachycardiával jár együtt. A terheléses próbák ismert szívbetegnek adnak segítséget az állapot megítélésében. Érszűkületi betegeknek, ha a terheléses frekvencianövekedés a várható érték 75%-a, az infarctus előfordulása 20% körüli, ha a teljesítmény ennél jobb, csupán 2%. A cardialis szövődmények aránya 30% olyan betegeknek, akiknél a terhelés során az EKG-n ischaemiás változásokat észleltek és a frekvencianövekedés a várható 85%-nál kevesebb volt. Szignifikánsan alacsonyabb volt a szövődmények aránya a normális válaszreakciókat mutatóknál. A terhelési tolerancia sokkal fontosabb, mint maga a terheléses EKG-válasz. Nincs szükség rutinszerű terheléses preoperatív vizsgálatokra stabil coronaria szívbetegknél. Tanácsos elvégezni, ha nem magyarázható mellkasi fájdalmak jelentkeznek, vagy ha a coronariamegbetegedés aktuális statusa bizonytalan.

A 48 éves preoperatív Holter-monitorozással kb. 18-40%-ban mutatható ki myocardium ischaemia. A „néma” ischaemiás EKG a szövődmények szignifikáns független jósló faktora.

Echocardiographiával a bal kamrai diszfunkció, a billentyűmegbetegedés és az előzetes infarctus diagnosztizálható. Nem bizonyított, hogy a nyugalmi echovizsgálatok többet nyújtanak-e a komplikációk előzetes megítélésében a rutin klinikai EKG-vizsgálatnál. Bizonyított, hogy a szövődmények előfordulása valószínűbb, ha echocardiával igazolt falmozgászavarok mutathatók ki, ami terheléssel vagy farmakológiai módszerekkel provokálható (dipyridamol, dobutamin-teszt).

Érbetegeknél, ha a dopamin terheléses echocardiographiás vizsgálat pozitív és alacsony a szívfrekvenciás válasz, a cardialis kockázat magasabb. Akiknél klinikailag rizikó tényezők nem észlelhetők, ritkán volt a tesztválasz pozitív, és a postoperatív komplikációk gyakorisága is kevesebb volt. A dobutamin terheléses teszt értékének megítéléséhez még további tanulmányokra van szükség.

Az izotópos ventriculographia elsősorban az ejectionis fractio megítélésére alkalmas. Újabb vizsgálatok szerint a módszer a gondos preoperatív klinikai vizsgálatok értékelésén túlmenően nem segíti a prognózis megítélését, bár érbetegeknél, ha 35%-nál alacsonyabb, nagyobb a perioperatív infarctus előfordulásának esélye.

A thallium scintigraphia és dipiridamol teszt a perifériás érbetegeknél bizonyult hasznosnak. Általában felülmúlja a kórtörténeti jósló faktorok és terheléses vizsgálatok értékét, elsősorban közepes kockázat esetén. Olyan betegek számára tartandó fel, akiknél terheléses vizsgálatot állapotuk miatt elvégezni nem lehet.

A perioperatív szívinfarctus komplex entitás, kialakulásában a fokozott oxigénigény és -felhasználás, a coagulációs változások, thrombosis-készség, az endothel és vascularis tónus funkció zavarok játszanak szerepet. Nincs olyan módszer, amely mindezeket a tényezőket önmagában egyedül értékelni tudná. Az intraoperatív és postoperatív stresszválasz meghatározó a perioperatív cardialis morbiditás kialakulásában. Az anaesthesia és a sebészi beavatkozás okozta akut ischaemia növeli a cardialis szövődmények kockázatát a kórházi benttartózkodás ideje alatt és azt követően is. A kockázat megítélése kizárólag a preoperatív tényezők vizsgálatára alapján meglehetősen korlátozott.

Ajánlások: A betegeket két csoportra osztva kell értékelni attól függően, hogy van-e ismert coronaria szívbetegségük és milyen a functionális állapotuk, rizikóindexek segítségével definiálva kockázati statusukat. A műtét előtti noninvasív vizsgálatokat akkor kell elvégezni, ha az eredmények figyelembevétele meghatározza a terapia irányítását.

Az intraoperatív szakban megfelelően választott anaesthesiologiai módszerek segítségével a szimpatikus válaszreakció modulációját kell egyensúlyban tartani, amihez a haemodynamikai változók szigorú ellenőrzése szükséges. A műtét alatti többelvezetéses EKG-monitorozás előnyös coronaria szívbetegség vagy annak gyanúja esetében.

Az intraoperatív artéria pulmonalis nyomásmérés és a transoesophagealis echocardiographia előrehaladt szívelégtelenség, instabil angina, közelmúltban lezajlott infarctus esetén és thoracalis aorta aneurysmaműtéténél indokolt. A nagy kockázatú betegek preoperatív kiszűrése lehetővé teszi a megfelelő gyógyszeres előkészítést és az optimális szimpatikus modulációt. A folyamatos EKG a postoperatív ischaemia megfigyelésére alkalmas, amely rendszerint tünetmentes és befolyásolja a kórházi kezelés idejét, majd azt követően is a hosszú távú morbiditás, gyógyulás esélyeit. A postoperatív ellenőrzés időtartamát nem lehet pontosan meghatározni.

A PTCA-val vagy coronariaműtéttel eredményesen revascularizált betegek kockázata alacsony nem szívsebészeti műtétek kapcsán a CASS-vizsgálat alapján.

Revascularisációs beavatkozás a coronariaműtét a hosszú távú kilátások szempontjából előnyös. Olyan betegeknek, akiknél a coronariabetegség súlyos, mindenholyan ajánlatos a revascularizációs műtét elvégzése, mielőtt a nem szívsebészeti beavatkozásra sor kerül.

Különböző perioperatív vizsgálati módszerek alternatíváit randomizált vizsgálatok igazolhatják. A noninvasív preoperatív vizsgálatok valódi értéke attól függ, hogy csökkenthető-e a kockázat a vizs-

gálatok eredményétől függően irányított terápiával és javítható-e ezzel a betegség kimenetele. Ki kell választani azokat a betegeket, akiknél kevés preoperatív tesztvizsgálatra van szükség vagy esetleg egyáltalán nincs szükség preoperatív tesztre. Ki kell szűrni azokat a betegeket, akiknek viszont speciális vizsgálatra van szükségük és akiknél coronaria revascularizáció merül fel a nem szívsebészeti beavatkozást megelőzően.

További kihívást jelent azoknak a betegeknek a kiválasztása, akiknél a kockázat módosítása, a coronaria revascularisatio, vagy más beavatkozások javíthatják a hosszú távú prognózist még akkor is, ha mindezek nem befolyásolják a perioperatív gyógyulást. Számos új módszer ellenére így sokkal értékertartóbb megközelítésre van szükség, a preoperatív tesztet vonatkozásában. Ezek prognosztikai értékének megítéléséhez széles spektrumú szigorú vizsgálatok szükségesek a végleges gyógyulás figyelembevételével.

Tekeres Miklós dr.

ALLERGIOLÓGIA

Szoptatás az atópiás dermatitis megelőzésére: 17 év időtartamú, prospektív vizsgálat. Saarinen, U., Kajosaari, M. (Children's Hospital and Hospital of Allergic Diseases, University of Helsinki, Helsinki, Finnország): *Lancet*, 1995, 346, 1065.

Az atópiás dermatitis világszerte egyre gyakoribbá vált. Ennek hátterében elsősorban genetikai tényezők mellett környezeti faktorok is szerepet játszanak. Az allergénnel szembeni szenzitizáció a betegség kialakulásában az immunrendszer éretlensége miatt az első hónapokban különösen fontos. A szoptatás alatti eliminációs diéta hatásosnak tűnik a tünetek megelőzésére.

Szerzők előző közleményükben bizonyították, hogy a legalább féleves szoptatás a gyermek 3 éves koráig csökkenti az atópia előfordulását.

Jelen tanulmány célja a vizsgált csoport 17 éves nyomon követése alapján értékelni a szoptatás hosszú távú preventív hatását.

1975 első 3 hónapjában született 236 újszülöttet vontak - szülői beelevezés után - a vizsgálatba. A lemorzsolódások után 150 személy adatai voltak értékelhetőek a 17. év végén. Az első évben 1/2, 1, 2, 4, 6, 9, 12 hónapos korban látogatták meg a csecsemőket, szoros nyomon követték a szoptatást. Hozzájárulásra azonos elvek alapján, 3,5 hónapos kortól került sor, halat, citrusféléket egy év alatt nem adtak, egy év felett táplálási megkötés nem volt. A mamáknál semmilyen diétás megszorítást nem alkalmaztak. A szoptatás időtartama alapján 3 csoportot képeztek: a) nem, vagy egy hónapnál rövidebb ideig, b) 1-6 hónapig, c) több, mint hat hónapig. A családok igen jó hozzáállása miatt a vizsgált időszak alatt a lemorzsolódás a 3 csoportban 38%, 36%, ill. 33% volt. További ellenőrzés 3, 5, 10 és 17 éves korban történt,

a vizsgáló nem tudta, hogy a gyermek melyik csoportba tartozott. Részletes anamnézis, fizikális vizsgálat után össz IgE-szint, RAST, orrviladék, eosinophilszám, az IGE-mediált allergia kimutatására Phadiatop-meghatározás történt. A családi anamnézist akkor tekintették pozitívnak, ha legalább az egyik szülő, vagy testvér allergiás asthma, rhinitis, ekzema vagy táplálékallergia tüneteit mutatta. Részletesen tárgyalják ezen körképek általuk alkalmazott diagnosztikus kritériumait. Matematikai kiértékelés a BMDP- és a SAS-programmal történt.

Eredményeiket sok szempontot figyelembe véve részletesen elemezték, eszerint az egész csoportban a latens és manifeszt atópia gyakorisága az első évben 20%, a 17. évben 67% volt. Az ekcéma és az ételallergia gyakorisága az évek alatt mindhárom csoportban csökkent, a legkisebb mértékben az egy hónapnál rövidebb ideig szoptatottakban. Az a), b), c) csoportot együtt vizsgálva az ételallergia gyakorisága 3. évtől a 17. évre 24%-ról 7%-ra, az ekzema gyakorisága 17%-ról 3%-ra csökkent, míg a légúti allergia gyakorisága a vizsgálat végére 45%-ra nőtt. A vizsgálat 7%-a volt ekkor asztmás.

Szerzők szerint a legalább hat hónapos szoptatás az ekzémával szemben az első 3 évben preventív hatású és akár a fiatal felnőttkorig szerepe lehet az atópia megelőzésében.

Csáthy László dr.

A fenoterol visszavonása megszüntette az asztmahalálzás-járványt Új-Zélandban. Beasley, R. és mtsai (Wellington School of Medicine): Int. Arch. Allerg. Immunol., 1995, 107, 325.

Ahogy 1989–1991-ben napvilágot láttak az első epidemiológiai és kísérletes tanulmányok, az Egészségügyi Minisztérium bevonta a fenoterol forgalmazási engedélyt. Ahogy lecsökkent a fenoterol forgalma 300 millió adagról (1988) 10 millió alá (1991), úgy csökkent az asztmahalálzás is az 5–43 éves korosztályban a 2,5/száz-ezer körüli értékről az utóbbi 30 év legalacsonyabb: 0,73/száz-ezer lakos gyakoriságra, az inhalált antagonisták – amúgy egészében – növekvő használata (350 millió adag/év) mellett. A járvány elején is csak a fenoterollal nőtt együtt 1976–1979 között a mortalitás. Az inhalált (egyéb) hörgőtágítók fogyása összességükben lassabban és egyenes vonalúan növekedett a mai napig. Az inhalált szteroidok markánsabb növekvő használata mellett 1983–1988 között magas szintet tartott az asztmás halálzás, így nem (csak) a szteroidoknak köszönhető a javulás.

Apor Péter dr.

A chronicus urticaria társulása Helicobacter pylori keltette antrumgastritissel. Bohmeyer, J. és mtsai (Hautklinik am Klinikum Minden. Medizinische Klinik am Klinikum Minden): Hautarzt, 1996, 47, 106.

Ámbar a chronicus urticaria (= chr. u.) a leggyakoribb betegségek közé tartozik, a kórok kimutatása gyakran eredménytelen. Az utóbbi években ismerték fel a Helicobacter pylorit (= H. p.) és annak szerepét a chronicus antrumgastritis létrehozásában. Ennek alapján határozták el a szerzők a H. p. és a chr. u. összefüggésének a tanulmányozását.

Öt-öt férfit és nőt vizsgáltak 24–55 éves korban, 2–120 hónap óta visszatérő chr. u. miatt. Hat betegnél angiooedema, kétónél légszomj, nyolcnál gyomor-bél panaszok is előfordultak (teltségérzés, felbőfőség, gyomorégés, fájdalom). Hat esetben az urease gyorseszt pozitívnak bizonyult.

Miután víz, fekete tea, fehér kenyér, ketszersült, vaj, burgonya és rizs kététes étrendre nem javultak és más kiváltó okot kimutatni nem tudtak, mind a tíz betegnél gastroscopiát és próbabiopsziát végeztek H. p. irányában. Szövettanilag mind a tíz betegnél idült antrumgastritist mutattak ki és nyolcnál H. p.-t is (H. p. a normál lakosságnak csak 10%-ában fordul elő!).

A H.p.-pozitív betegek 14 nap 2 x 20 mg/d omeprazol és 2 x 1 g/d amoxicillint kaptak. Öt napon belül valamennyi beteg tünetmentes lett.

Kollár Lajos dr.

Trimethoprim-sulfamethoxazol által okozott cholestatikus hepatitis. Az allergiás kóreredit bizonyítása. Carlo, E. és mtsai (Abt. Gastroenterol. Med. Klin., Universitätssklinik. Essen): Dtsch. med. Wschr., 1996, 21, 129.

A trimethoprim-sulfamethoxazol (TS) gyógyszerkombináció ritkán okoz májlaesiót. Az allergiás kóreredit bizonyítása ez ideig a gyógyszer reexposíciójával történt. Napjainkban e célra a kockázatmentes lymphocita transformatiós tesztet alkalmazzák.

A szerzők 22 éves nőbetege húgyúti infekció miatt TS-kezelésben részesült (2 x 1 tabl./nap). Kététes alkalmazás után aprófolto exantheme, fáradékonyosság, hányás lépett föl. A panaszok kezdete előtt 5 héttel a beteg hepatitis B elleni védőoltásban részesült, 6 hónapja ovulatiógtól szert szedett.

Vizsgálata során emelkedett GPT, GOT, cholesterolin és trigliceridszinteket találtak. A T-, ill. ovulatiógtól gyógyszerek szedését felfüggesztették. A bőrkütiés 2 nap múltán megszűnt, majd pruritus és progresszív icterus lépett föl, a transaminaszintek tovább emelkedtek. Elsőként a vírushepatitist, majd a primer biliaris cirrhosis, sclerotizáló cholangitis és autoimmun hepatitis lehetőségét zárták ki. Májbiopszia történt, mely centroacinaris cholestasist mutatott. Az immunopathológiai leletek negatívak voltak. Ezt követően allergiás kórereditre gondoltak, ezért az in vitro szenzibilizált lymphocyták antigenspecifikus proliferációját indukálták a feltelezett kiváltó gyógyszerrel. A pozitív proliferációs ráta bizonyította, hogy a cholestatikus hepatitis TS okozta. Utóbbi valószínűsítette a gyógyszerbevitel és

a tünetek fellépése közötti időintervallum, a májbiopsziás lelet és a számításba vehető egyéb okok kizárása. Reexpositio helyett a kiváltó szerrel lymphocita transformatiós vizsgálat történt, mely a gyógyszer elhagyása után 8 héttel vált negatívvá, vagyis a szenzibilizált lymphocyták ennyi idő alatt tüntek el a keringésből. Gyógyszeres-allergiás eredetű hepatopathia esetén a szerzők javasolják a könnyen reprodukálható, rizikómentes lymphocita transformatiós teszt elvégzését.

Holländer Erzsébet dr.

SZERZETT IMMUNDEFEKTUS (AIDS)

Az AIDS-szel kapcsolatos gondok az általános orvosi gyakorlatban. Moons, M. A. W. és mtsai (Netherland Institute of Primary Health Care, Utrecht, Hollandia): Brit. Med. J., 1996, 312, 285.

Elfogadott, hogy az általános orvosok fontos szerepet játszanak a HIV-fertőző-dés terjedésének megelőzésében. Hollandiában 1988-ban indult az a felmérés, melynek célja: több tájékozottságot szerezni a nem fertőzött népesség AIDS-szel kapcsolatos problémáiról, valamint az általános orvosok e megbetegedéssel járó szerepéről, egészségnevelési, felvilágosítási és gondozási terén. A szerzők az ezel kapcsolatos 5 éves vizsgálati eredményeiket kívánják közölni (1988. április–1993. április).

1988 óta a holland általános gondozóhálózatban részt vevő körzeti orvosok feljegyeztek minden olyan személyes consultatiót, melyben az AIDS-probléma felmerült, függetlenül attól, hogy ezt ők vagy a betegek hozták szóba. Ha a megbeszélésen ez volt a fő szempont, akkor részletes feljegyzést is készítettek megfelelő kérdőív felhasználásával, mind a betegről, mind a consultatio tartalmáról, elkülönítve azokat a feljegyzéseket, melyekben a beszélgetés fő témája a HIV-teszt elkészítésének óhaja volt. Az említett holland nemzeti gondozóhálózatnak a vizsgálatban szereplő 45 általános körzete és 62 orvosa hűen képviselte a holland általános praxist s kb. 1%-át tette ki az ország népességének. Az ebben részt vevő kollégák minden évben pontosan gyűjtötték a különböző ide vonatkozó adatokat, melyeket a vizsgálat szervezői többször ellenőriztek, hogy biztosítsák az adatbasis reprezentativitását és érvényességét.

Összesen 1082 HIV-vel kapcsolatos consultatiót sikerült összegyűjteniük, melyből 890 (= 82%) első megbeszélés volt. Majd számításokat végezve, melyekben tekintetbe vették a körzetek létszámának eltéréseit, a HIV-consultatiók számát 10 000 lakosra vetítették ki s trendanalízissel 3 hónapos időközökben vizsgálták a terület urbanizációs fokát, tekintetbe véve a népesség nagyságát is az évszakos változásokban.

Az 5 év folyamán az egész holland lakosságra vonatkoztatva 17 (0–57) HIV-consultatiót találtak 10 000 lakosonként évente. Ugyanakkor idő-irányzati any-

sissel azt is tapasztalták, hogy évről évre emelkedett a HIV-consultatiók száma: a kezdeti 14,4-ről 5 év múlva 24,6/10 000-re. Ezen általános növekedési irányzattal szemben a falusi körzetekben ellentétes folyamatot észleltek, mert a consultatiós szám a kezdeti 5,3-ról 3,0/10 000-re csökkent. Jellemző, hogy a HIV-vizsgálat lehetősége messze kiemelkedett a consultatió felvetődött témák közül: az 1082 megbeszélésen 723-an (= 67%) kérték ezt. Ez a tendencia is nőtt az 5 év folyamán (57%-ról 75%-ra). Érdekes az is, hogy e 723 egyén 85%-át megkérdezve arról, hogy miért ragaszkodtak a HIV-vizsgálathoz, 76%-ban azt válaszolták: „ez a mi megnyugtatónkhoz szükséges”. A valóban elvégzett 573 HIV-vizsgálatból 5 volt pozitív (= 1%). Az összconsultatio 32%-ban (= 335 eset) lehetett csak a beteg panaszait HIV-fertőzésre gyanúsak minősíteni s közülük mindössze 21 beteg (= 6%) nyilatkozott úgy, hogy körzeti orvosa fokozta az amúgy is meglévő szorongását. A férfiak és nők különböző véleményen voltak a nemi kapcsolat lehetséges kockázatainak megítélésében, mivel a nők 32%-a tartott az érintkezés esetleges veszélyességétől, míg a férfiaknak csak 18%-a (a különbség significans). Említésre méltó, hogy az orvosok significansan gyakrabban kezdeményezték az AIDS-szel kapcsolatos problémák felvetését a beszélgetésen olyan betegekkel, akiknek HIV-fertőzésre gyanús panaszuk volt, mint azokkal, akik ilyen problémákat nem említettek (29% versus 3%).

A szerzők szerint Hollandiában a HIV-vel kapcsolatos consultatiók meglehetősen ritkák (*hát még nálunk - Ref.*), bár igaz az is, hogy ezek száma a vizsgálati idő alatt fokozatosan nőtt. Emellett az is lényeges, hogy e mutató nagyon különböző volt az egyes körzetekben. Biztos az, hogy az általános orvosok fontos szerepet játszhattak aggodó betegek megnyugtatózásában, gondoskodva arról, hogy az AIDS/HIV ismereteket lefordítsák az általuk értett hétköznapi nyelvre.

Major László dr.

AIDS-betegek bacillaris angiomatosisának képi lelete különböző szervekben. Moore, E. H. és mtsai (University of California, San Francisco): Radiology, 1995, 197, 67.

Kilenc AIDS-betegben észlelt bacillaris angiomatosis esetet ismertettek. Betegeik 26–50 éves korú férfiak voltak, közülük négy homoszexuális, három prostituáltakat kedvelő heteroszexuális és kettő kábítószeres. Közülük nyolcnak előzményében szerepelt már előzőleg egyéb HIV-vel kapcsolatos betegség, csak egyben vezetett a bacillaris angiomatosis kapcsán végzett vizsgálat az AIDS kórisméjéhez. A klinikai kép előterében a bőr és a nyálkahártyák angiomatosis elváltozásai állottak 8 esetben. Valamennyi beteg lázas volt, esetenként fordult elő fogyás, köhögés, vérköpés, nyirokcsomó-megnagyobbodás, véralvadási zavar, és minden esetben súlyos anaemia. A kórismét min-

den esetben kórszöveti vizsgálat és a bartonella henselae kimutatása tisztázta. A különböző radiológiai vizsgálatok esetenként a legkülönbözőbb szervekben mutattak kóros elváltozásokat, a góccokat a tüdőben, megnagyobbodott nyirokcsomókat a mediastinumban, a hasban, a hilyerekben és a periférián, pleuralis és hasúri folyadékgyülemet, tumorszerű lágyrészképleteket, CT-képen alacsony denzitású góccokat a májban és a lépben. Jellegzetes radiológiai, hogy mindezek az elváltozások szokatlanul intenzív kontrasztfokozást mutatnak, ami nyilvánvalóan dús erezettségükkel függ össze. Ezt a bemutatott képek között különösen jól szemlélteti egy combon lévő lágyrészt-terime angiográfiás felvétele és egy nyaki CT-szelet, melyen az intenzíven kontrasztfelvevő nyirokcsomók alig különböztethetők meg az erekől. A helyes kórisme vitális jelentőségű, mivel a bacillaris angiomatosis antibiotikummal eredményesen kezelhető. Csak egy betegük halt meg, akinek kórképét disseminált Kaposi-sarcomának vélték és antibiotikus kezelést nem kapott.

Lacszay András dr.

Egy új proteáz enzim inhibitor, a ritonavir hatása a HIV-fertőzésre. Markowitz, M. és mtsai (Aaron Diamond AIDS Research Center, 455 First Ave., New York NY 10016, USA [Dr. D. D. HO]): N. Engl. J. Med., 1995, 333, 1534.

A ritonavir (ABT-538) a HIV-vírus szaporodási ciklusának befejező lépéséhez szükséges enzim, a HIV-1 proteáz inhibitora. A proteáz a „gag” és „gag-pol” poliproteinekből hasítja ki a vírus külső burkának proteinjeit és a HIV más életfontos fehérjéit. Amennyiben a proteáz enzimet mutagenézis révén inaktíváljuk, vagy gyógyszerekkel gátoljuk, fertőzőképtelen partikulumok alakulnak ki. A HIV-1 proteáz struktúrája jól ismert, ezért ideális célpontja lehet az anti-HIV terápiának.

A ritonavir kémiai szerkezete a proteázok szimmetriájához igazodik, míg az antivirális hatás a farmakokinetika optimalizálásához és struktúráját kémiai változtatásokkal alakították át. A vizsgálatot 62 betegnél 4 héten keresztül randomizált, placebo kontrolllos, dupla vak, további 8 hétig csak dózis vak módszerrel végezték. A kezelés hatékonyságát a plazma vírusmértékével és a CD4+ limfociták számának változásával ellenőrizték.

A ritonavir rendkívül gyors antivirális hatást hozott létre; több, mint 60%-kal csökkentette a plazmában a HIV-1 RNS mennyiségét és átlagosan 80/mm³-el emelte a CD4+ limfociták mennyiségét (induló 104–257 mm³ között). Ez a hatás a második és a negyedik héten volt a legerősebb, de még a 12. héten is jelentős antivirális effektus volt észlelhető. A mellékhatások közül a hasmenés (62%) és a hányinger (30%) voltak a leggyakoribbak, emelkedett gamma-GT-t a betegek 30, míg magas szérum trigliceridszintet a páciensek 65%-ánál detektáltak.

Mindazonáltal a súlyos reakciók meg lehetőségen ritkák és inkább a nagyobb dó-

zist szedőknél jelentkeztek. In vitro vizsgálatok alapján sikerült kimutatni a gyógyszer hosszas jelenléte esetén kifejlődő vírusrezisztens törzseket is.

A kezdeti eredmények alapján a ritonavir egy biztonságos és hatékony antivirális vegyület, de további kísérletek szükségesek ahhoz, hogy helyét a ma már világszerte elfogadott kombinációs antiretrovirális terápiában megtalálják.

Szlávik János dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről: A vírusok háborúja - AIDS. Szerkesztőségi cikk. Der Spiegel, 1995, 6, 176.

A bostoni (USA) Harvard Medical School tudósa, Bernard Fields szerint az AIDS valamennyi eddigi gyógyszere és a kifejlesztett HIV-oltóanyagok mindeddig nem eredményesek és az AIDS-szel kapcsolatban ismét az alaputatásokra kell áttérni. Véleménye a „Nature” című tekintélyes angol tudományos folyóiratban jelent meg. Nem sokkal ezután két USA-beli kutatócsoport, David Ho és Aaron Diamond munkacsoportja azonban mégis újszerű eredményekkel állt elő. Az eddigi vélemények szerint a HIV olyan krónikus és elhúzódó fertőzést idéz elő, amely titokzatos okok miatt esetleg csak évek múlva idéz elő manifeszt betegséget. Az említett kutatócsoportok véleménye szerint a testben már a HIV-fertőzés pillanatától kezdve megindul egyfajta „harc” a HIV-vírus és a szervezet immunrendszere között, amelynek méretét mindeddig nem ismerték - végül, évek múlva, a szervezetben kialakul az AIDS. Szerintük az immunvédelem nap mint nap mintegy egymillió HIV-vírust képes elpusztítani. Mind-ezt a citotoxikus limfociták, egy bizonyos típusú killersejtek (CTL) végzik. A napi „immuncsatában” átlag kétfélmillió HIV-fertőzött, CD4 típusú, T-immunsejt pusztul el. A leíratakt úgy is meg lehet fogalmazni, mint „egy vég nélküli akut fertőzést”. A vég azonban bekövetkezik, ugyanis a CD4-sejtek száma egy bizonyos idő után a kritikus határ alá csökken - és megkezdődik a halálos betegség. Mindez akár 10 évig is eltarthat. A kutatóknak először van elképzelésük arról is, hogy ilyenkor milyen mértékben mutál a HIV-vírus, ami megmagyarázza az eddigi oltóanyagok hatástalanságát. Az AIDS kitörésekor akár 100 millió, genetikailag különböző HIV-variáns is lehet a vérben. Ez magyarázza, hogy a HIV-ellenes gyógyszerek mindeddig csak átmenetileg hatásosak és legfeljebb csak gyógyszerkockattal lehet hosszabb, de átmeneti hatást elérni.

Dervaderics János dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről: AIDS - Van-e áttörés? Szerkesztőségi cikk. Der Spiegel, 1995. 50. szám, címlap és 206. oldal.

[Ref.: 1995 végén két kutatócsoport is beszámolt arról a felfedezésükről, hogy vannak olyan, magában az emberi szervezetben termelődő védőfaktorok, melyek az AIDS kórokozóját gátolni tudják. A klinikusok egyelőre szkeptikusak az eredményekkel kapcsolatban. Az AIDS-szel kapcsolatban álljon itt egy rövid anekdota: E cikk referense az 1980-as évek első felében külföldön dolgozó olyan sok folyóirat címlapján látta az AIDS szót, hogy egy alkalommal az AIDA című opera plakátját is első ránézésre AIDS-nek olvasta.]

A mindennapi klinikai gyakorlatból már eddig is ismert volt, hogy sokan (pl. az afrikai prostituáltak, vagy egyes AIDS-fertőzöttek házastársai) mintegy rezisztensek a HIV-fertőzéssel szemben, míg vannak olyan HIV-fertőzöttek, akik csak hosszabb idő után, vagy egyáltalán nem betegszenek meg AIDS-ben. Mindezek okát azonban eddig nem ismerték. 1995 végén Németországban Reinhard Kurth, a frankfurti Paul-Ehrlich Intézet virológusa bejelentette, hogy az emberi szervezetben megtalált egy, bizonyos fehérvérsejtek (CD8) által termelt Interleukin-16-nak nevezett fehérjét, amellyel a HIV-vírust blokkolni lehet. Ezzel egy időben az USA-ban Robert Gallo (az AIDS-vírus egyik felfedezője), Olaszországban pedig Paolo Lusso jelentették be, hogy felfedeztek három további, az említett Interleukin-16-hoz hasonló szerkezetű és hatású anyagot az emberi szervezetben. Ezek neve MIP-1 alfa, MIP-2 béta és Rantes. Gyógyszerként pillanatnyilag ugyan még nem állíthatók elő, de a kutatók máris arról beszélnek, hogy „megnyílt az AIDS kapuja”. Ilyen jellegű felfedezések már azért is aktuálisak volt, mert már Nyugat-Európában is megjelent a szexuális úton terjedő HIV-fertőzés, heteroszexuálisan is rendkívül veszélyes HIV-E szubtypus. Az említett USA-beli tudós, Robert Gallo nagyon ért ahhoz, hogy saját személyét a médiában újra és újra „villogtassa”, így pl. előszeretettel tart sajtókonferenciákat repülőgépen, az Atlanti-óceán felett. Ő maga, saját legújabb felfedezéséről úgy nyilatkozott Rómában a sajtónak, hogy: „rövidesen bomba fog robbanni”. Az újságok máris arról írják, hogy „Isten megkegyelmezett az emberiségnek”. Az említett 4-féle fehérjét a CD8-fehérvérsejtek termelik. (Ezek, más fehérvérsejtekhez hasonlóan nagyszámú, közöttük ma még ismeretlen hatású hormont termelnek, melyek a testi sejtek receptorain, „mint a virtuóz zenészek játszanak”).

[Ref.: Robert Gallo eredeti cikke a „Science”-ben, Reinhard Kurthé pedig a „Nature”-ben olvasható. A két kutató között máris elsőbbségi viták kezdődtek – nem először az AIDS-kutatás történetében. Ezen újabb immunhormonok vagy citokinek közül elsőnek 1957-ben az interferont írták le. Az ilyen hormonok közül egyesek tumorsejtek, mások pedig vírusok szaporodását gátolják. A referátumban említett Robert Gallo egyébként olyannyira professzionális kutató, aki beosztottjait óvja attól, hogy egy cikkben túl sok ötletet leírjanak. Jelmondata: „Egy ötlet – egy cikk”. Ezzel szemben pl. az Internet nevű komputeres hálózatban máris olvashatók

olyan tudományos írások, melyek sehol mást nem jelennek meg, csak a komputeres világhálózatban és szerzőjük a világ minden részéről hozzá mindennap érkező „elektromos” hozzászólások alapján alakítja napi tudományos kutatását, valamint „cikke” is mindennap változik. E referátum írója 25 évvel ezelőtt kezdte meg egyetemi tanulmányait a SZOTE-en, ahol annak idején többek között Béli Ilona professzor aszszony, Mécs László és az akkor egyetemista, ma professor Kásler Miklós folytattak igen eredményes kutatásokat az Interferonnal kapcsolatban. Tág értelemben valamennyi ma élő ember, tekintve talán a jógiktól, az élsportolóktól és az igaz lelki elmélyülést ismerő, imádkozó emberektől, többé-kevésbé AIDS-ben szenved, amennyiben a stressz miatt immunállapota lényegesen gyengébb, mint pl. néhány száz, vagy néhány ezer év előtt élt őseink. Sokféle, vadabbnál vadabb spekuláció ismert a dinoszauruszok kipusztulásával kapcsolatban is. A referens is megkockáztat itt egyet. Talán egy AIDS-szerű fertőző betegség pusztította ki őket. Az állatvilágban ugyan gyakorlatilag nincs homoszexualitás, helyette azonban az állatok – akár játékosan, akár agresszíven – kölcsönösen megsérthetik egymást, és ezáltal akár vér útján is állatról állatra terjedhet egy AIDS-szerű betegség.]

Dervaderics János dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről: Proteinázgátlók: Új szerek az AIDS-ellen. Der Spiegel, 1996/6. szám, 154. oldal.

A HIV egy RNS (egyes NS-láncú) vírus, amelynek proteinből álló tokja van. A megtámadott sejthez tapadva ennek a sejtnek a citoplazmájába juttatja RNS-álományát, amit a vírus ún. „reverz transzkriptáz” enzime DNS-sé (kettős spirálú NS) alakít át. A hagyományosnak nevezhető AIDS-ellenes szerek közül ún. „reverz transzkriptázgátló” az AZT, a ddC, a ddI és a 3TC. Az említett, immáron vírus DNS (kettős spirálú NS) beépül a megtámadott sejt magjában lévő saját DNS-be (kettős spirálú NS-ba) és ezután vírus RNS-t (egyes spirálú NS-at) és egy speciális küldönc RNS-t (egyes spirálú NS-at) és egy speciális küldönc RNS-t kezd termelni. Ezen a speciális küldönc RNS-en van a vírus tokfehérjéjének kódja. A legújabb szerek, az ún. proteinázgátlók ezt a küldönc RNS-at, azaz a vírus tokfehérjéjének szintézisét gátolják. Az első ilyen szert, a Saquinavir-t, a Hoffmann-La Roche cég, a másodikikat, a Ritonavirt az Abbot kémiai konzern, a harmadikat, az Indinavirt pedig a Merck gyógyszergyár állította elő. Közülük a Saquinavir az egyetlen, jelenleg engedélyezett „proteinázgátló” szer. Ezeket a szereket is „reverz transzkriptáz”-gátlókkal kombinálva ajánlják. Az AIDS-ellenes szerek forgalma jelenleg a világon már 3,6 milliárd dollárt, azaz kb. 500 milliárd magyar forintot tesz ki. Maguk a „reverz transzkriptáz”-gátlók hatástalanok, mert el-

lenük igen gyorsan kialakulnak a HIV rezisztens törzsei. Ugyanezen ok miatt igen nehéz abszolút hatásos szert kifejleszteni. Egy AIDS-es beteg kezelési költségei a fejlett ipari országokban ma már elérhetik a 2-4 millió magyar forintot évente. A Time nevű, USA-beli hírmagazin szerint „minél hatásosabb a kezelés, annál kevesebb rászoruló amerikai jut hozzá”.

[Ref.: Az AIDS-ellenes farmakológiai kutatások röviden a következőképpen foglalhatók össze. Dolgoznak olyan, a nő hüvelybe juttatható folyadékon és habon, amely megöli a HIV-vírust. Próbálkoznak a HIV-vírust gyengíteni, vagy génmultiplicációval módosítani és ezzel a gyengített, módosított, azaz veszélytelen HIV-mutánsal oltóanyagot előállítani. Kutatják azokat az okokat, amely miatt bizonyos újszülöttek vérében elpusztul a HIV. Vizsgálják azokat a limfocita eredetű hormonokat, amelyek termelődése miatt bizonyos HIV-pozitív felnőtteknél nem alakul ki AIDS. Megpróbálják megfejteni, hogy bizonyos HIV-fertőzésnek kitett prostituáltaknál miért nem alakul ki fertőzés.]

Dervaderics János dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről: AIDS: Újszülöttek spontán leküzdötték a betegséget. Der Spiegel, 1996/6. szám, 163. oldal.

Az USA-ban az UCLA-n (University of California, Los Angeles) egy 33 éves AIDS-es anya újszülöttjénél a születése után laboratóriumi módszerekkel ugyancsak AIDS-t diagnosztizáltak. Az ilyen gyermekek általában 5-6 éves korukban meghalnak. Az említett újszülöttnél azonban 12 hónap múlva az AIDS-tesztek negatívak voltak, azaz a gyermek legyőzte a betegséget. Időközben a kisgyermek már 6 éves és teljesen egészséges. Minderről az UCLA kutatói 1995 márciusában számoltak be a New England Journal of Medicine-ben. Mindez a megfelelő oltóanyag előállítása szempontjából nagy fontosságú. A leírt esetet azonban kilenc angol kutató megkérdőjelezte a tekintélyes Nature című folyóiratban és kétségbe vonták hihetőségét. Időközben azonban Marie-Louise Newell további 9 hasonló esetről számolt be. Szerinte fertőzött újszülöttek 2,7%-a teljesen kigyógyul az AIDS-es fertőzésből. Csoportja 219 AIDS-es újszülött sorsát figyelte és így jutott erre a felismerésre. Felnőtteknél is előfordul, hogy a HIV-fertőzés után még 15 évvel is ép az immunrendszer. (Ref.: 16 éve ismert az AIDS.) Az elmúlt évben Sarah Rowland immunkutató Gambiában talált olyan prostituáltakat, akik ugyan szexuális kapcsolatban álltak HIV-fertőzöttekkel, de náluk még sem fejlődött ki az AIDS. A felnőttek között azonban mindeddig még nem találtak olyat, akinél a HIV a véráramba jutása után elpusztult volna. Hogy mindez újszülötteknél fordult elő, az már csak azért is különös, mivel ezek immunrendszere fejletlen és az újszülött gyakorlatilag védtelenül áll a HIV-vel szemben. Mielőtt mindebből a gyógyszeres kezelésre vo-

natkozó következtetéseket lehetne levonni, először is azt kell tisztázni, hogy min alapul egyes újszülöttek védekezőképessége.

[Ref.: A hosszabb ideje HIV-fertőzött, de nem AIDS-es személyek közül az USA-ban jelenleg a legprominensebb a Jordan nevű világhírű kosárlabdázó, aki néhány év kihagyás után ismét játszik. Ezen felnőttek esetében speciális, a limfociták által termelt szöveti hormonokat tartanak ma felelősnek a védekezőképességért. A referens ismerősei közül a Kádár-Oláh művész házaspár szellemes AIDS-ellenes plakátot készített. Ezen egy nagy Amor látható, nyíllal, de a nyíl hegyét óvszer borítja.]

Dervaderics János dr.

Nem progresszív AIDS Ausztráliában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2595.

Egy szeropozitív homoszexuális ffi 15 évvel ezelőtt, amikor még nem fejlesztették ki az AIDS-tesztet, véradó volt Sydneyben, és 3 év alatt 7 embert megfertőzött (Science, 1995, 270, 917-918, és 988-991.). Meglepő, hogy most, 10 évvel később ezeknél semmilyen elváltozás nem észlelhető. Sem a donor, sem a vért kapók nem észlelik fertőződésük hátrányait. Ausztrál kutatók lehetségesnek tartják, hogy itt az AIDS-nek egy ún. „long term non-progressor” esetéhez, melyet a N. Engl. J. Med., 1995, 332, 228-232. számában közölt és egy 44 éves ffi-re vonatkozott, aki 1983 óta szeropozitív volt. Desrosiers az Ausztráliából jelentett sok hasonló esetet jelentősebbnek és drámaibbnak nevezte. A virológus David Ho szerint, aki az Aaron Diamond AIDS Research Center igazgatója, a defect nef-gén nem magyarázhatja meg az AIDS elleni hosszan tartó immunitást (N. Engl. J. Med., 1995, 332, 201-208.). Ismertelt 10 olyan esetet, akik éveken át tünetmentesek voltak az AIDS-vírussal való fertőződésük után, de a nef-gén hiánya nem fordult elő. Egy vizsgálatnál kiderült, hogy majombébi, melyek egy majom immunodeficientiavírus-vaccinát kaptak, melyekben szintén hiányzott a nef-gén, mégis megbetegedtek (Science, 1994, 266, 1154.). A nef-gén nélküli vaccina tehát nem biztonságos. Desrosiers úgy gondolja, hogy a sydneyi észlelés alapján a vaccinat egy élő, gyengített vírus alapján kellene kialakítani. Közben Thaiföldön megkezdtek egy kiterjedt vizsgálatot az AIDS-vaccinával kezelt embereknél, mely a vírus falának egy fehérjealkatrészéből áll és melyet az amerikai AIDS Advisory Committee előző évben nem tartott hatásosnak, mert önkénteseken csak kedvező esetben mutatott 30-50%-ban védettség, és emiatt a megindult vizsgálatot idő

előtt befejezték. A thaiföldi kormány mégis úgy döntött, hogy tovább vizsgálják a vaccinat. Olyan súlyosnak és fenyegetőnek látja a jelenlegi helyzetet, hogy minden jobb, mint a semmittevés. (Science, 1995, 270, 904-907.).

Ribiczey Sándor dr.

Német szexturisták fertőződnek AIDS-szel. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2701.

Német szexturisták a Távol-Keletről valószínűleg egy rendkívül fertőző AIDS-vírus-változatot hoztak magukkal (Süddeutsche Zeitung, nov. 27. és 28.). A humán vírus egy szubtypusáról van szó (HIV-1 E). Ez gyorsabban fertőz nőrlé, mint a Nyugaton ismert variáns (HIV-1 B). Bajorországban 3 fertőzést találtak ettől az új szubtypustól. A serum és oltóanyagok szövetségi hivatala minél gyorsabban akar tájékozódni az új variáns németországi elterjedéséről. Amerikai retrovirologus, Max Essex, a bostoni Harvard School of Public Healthtől már az elmúlt években kereste a thaiföldi variánst a thaiföldi enormis AIDS-explozióknak a heteroszexuálisok között (Science, 1995, 270, 30-31.). A járványt majdnem kizárólag HIV-1 E okozta, míg a thaiföldi drogosok hasonlóan az európai és USA-beli betegekhez, a HIV-1 B-vel fertőztek. Essex kimutatta továbbá, hogy a HIV-1 E jól növekszik a vagina elhárítósejtjeiben, a cervixben, mellben és a preputiumban, míg a HIV-1 B ezekben alig szaporodik. Az E szubtypus jobban megfertőzi a női tractus genitalist, írja Essex. Ezen leletek alapján az AIDS-kutatók szerint az E szubtypus 500-szor fertőzőbb, mint a B szubtypus. A berlini Robert Koch Intézet nem lát okot a németországi pánikra. Az intézet szerint, bár az E szubtypus különösen fertőzőnek bizonyul, de a járványhoz az is hozzájárul, hogy a thaiföldi lakosság szexuális viselkedése lényegesen különbözik a németekétől; egyébként magától értetődik, hogy abban az esetben, ha nem jól ismerik a szexuális partnert, mindig condomot kell használni. Egyébként meg kell jegyezni, hogy a nyugaton használatos AIDS-tesztet a szubtypus E-nél is jól lehet alkalmazni. Általában nem különböztetik meg az eltérő vírustípusokat, Németországban is csak néhány laborban végzik el a differenciálást. A belga De Morgen újság (nov. 27.) idézi az antwerpeni trópusi intézet kutatójának, Katrien Franssen véleményét: a belga AIDS-betegeknél is találtak egy E szubtypus által okozott beteget, de ez is thaiföldi származású.

Ribiczey Sándor dr.

ORVOSI STATISZTIKA

Statisztikai jegyzetek: Néhány példa az átlag irányába történő regresszióra. Bland, J. M., Altman, D. G. Brit. Med. J., 1994, 309, 780.

Előző dolgozataikban kimutatták, hogy ha egy adott változó szerint valamilyen extrém csoportot választanak, az adott változó ismételt mérése az átlagot közelíti a populációs átlag irányába.

Például hipertóniás betegek vérnyomásértékeinek átlaga magasabb a populációs átlagnál. Ekkor kezelést vezetünk be és így próbáljuk a betegek vérnyomását csökkenteni. Majd ismét megmérjük a betegek vérnyomását és azt tapasztaljuk, hogy vérnyomásuk csökkent, a kapott átlag közelíti a populációs átlagot. Azonban ez nem biztos, hogy a kezelés eredménye, lehet, hogy csupán annyit jelent, hogy a spontán regresszió az átlag irányába történik. Az első és a második mérés közötti korreláció értéke $r < 1$.

El kell különíteni a tényleges tenziócsökkenést az átlag irányába történő spontán regressziótól. Legegyszerűbb ez random kontrollcsoport alkalmazásával.

Másik példa a kezdeti értékhez viszonyított változás a későbbiekben. Pl. antihipertenzív gyógyszer klinikai vizsgálata esetén a kezdeti igen magas vérnyomás (regresszió az átlag irányába) erősebben fog spontán csökkenni, de ez a hatás a nem kezelt betegekben is érvényesül!

További példa a klinikai döntés korrektsége. Barrett és munkatársai a magzati distress indikálta császármetszés kórlapjait nőgyógyászok elé terjesztették, és újra értékeltették az indikációkat. A panelel részt vevő nőgyógyászok 60-82,5%-a értett egyet az elvégzett császármetszések indikációival. A szerzők kritériumai szerint ez úgy értékelhető, hogy mintegy 30%-a a császármetszéseknek feleslegesen történt. Ha helyesen interpretáljuk a tanulmányt (ismételt vizsgálat esetén regresszió az átlag felé) a tanulmány egyetlen tanulsága az, hogy az urgens esetekben az orvosi döntés nehéz, és e kérdésben a nőgyógyászok között nincsen teljes egyetértés.

Jávör Tibor dr.

Statisztikai vizsgálatok csapdái. Appleton, D. R. (Department of Medical Statistics, University of Newcastle, UK): J. R. Soc. Med., 1995, 88, 2.

Szerző a cikkében a biometriai módszerek helyes alkalmazásának problémáival, nehézségeivel, az eredmények korrekciós értelmezésével foglalkozik. Két-két klinikai, ill. epidemiológiai példán keresztül mutatja be azokat a buktatókat, amelyekkel egy statisztikát alkalmazó kutató saját munkája során is találkozhat.

1. példa: Magas zsírtartalmú étrendnek a serum koleszterin szintre kifejtett hatását vizsgálják, egyhetes időtartamban. A kontrollcsoportban random módon rendelik a személyekhez a magas zsír- alacsony szénhidrát vagy az alacsony zsír- magas szénhidrát-tartalmú étrendet. A kísérlet nyolcadik napjának reggelén ellenőrzik a serum koleszterin szintet.

A példa kapcsán a szerző rámutat néhány olyan hibára, amely döntően befolyásolta a kísérlet korrekciós értékelhető

ségét. A példában az első csapda: hiányzik a kísérlet elkezdése előtti baseline mérés. A másik: nem történt meg az egyének előzetes szűrése. Így olyanok is bekerülhetnek az egyes csoportokba, akiknek egyébként is magas a serum koleszterin szintjük, vagy a kísérletből más kizáró okkal is rendelkeznek (pl. cukorbetegség stb.). A harmadik: a konklúzió levonásakor nem mérlegelnek minden szempontot.

2. *példa:* 100 infarktuson átesett személynél kérdőíves felméréssel vizsgálják az infarktus körülményeit, életvitelüket. A kontrollcsoportnál (kor, nem összetétel azonos) szintén azonos módon történik a kérdőíves vizsgálat. A válaszok összevetéséből kiderül, az infarktusos csoportban kevesebben jelölnek alkoholfogyasztást, mint a kontrollban. Kell-e jelentőséget tulajdonítani ennek a ténynek? Az alkohol véd az infarktussal szemben? A szerző a példával igyekszik bizonyítani, hogy figyelembe kell venni minden jelenséget egy vizsgálat során.

3. *példa:* 30 egyetemistánál megméri a testmagasságot (m) és a haemoglobint (g/dl). Az eredményt grafikusán ábrázolják. A mérési pontok elhelyezkedése nem mutat linearitást, de a Spearman rank korreláció [értéke = 0,515 ($p < 0,0056$)] szignifikanciát mutat. Hogyan lehet feloldani az ellentmondást? A hangsúly a nembeli különbségen van, amitől nem szabad eltekinteni az eredmény értékelésekor. Az nem igaz, hogy a magas férfiak és nők magasabb haemoglobintartalommal bírnak, mint az alacsonyabb férfiak és nők. Az összevetést rajzából ezt a helytelen következtetést lehetne levonni.

4. *példa:* 20 évvel korábban 1476 nőnél megvizsgálták a dohányzási szokásaikat (nem, volt, erős dohányos csoportokat állítottak fel) majd 20 évvel később újra megnézték ezt a csoportot s 400 halottat találtak közöttük. Az eredményt táblázatba foglalták, kiszámolták minden csoportra vonatkozóan a meghaltak százalékos arányát. Az a meglepő eredmény jött ki, hogy ez az arány nem a dohányzók csoportjában a legmagasabb. Értelmezhető az eredmény úgy, hogy az erős, volt dohányosok helyzete kedvezőbb? A csapda az, hogy a kor az értékelésben nincs figyelembe véve. Ennek bizonyítására az SMR-t (standardizált mortalitási arány) kell használni: így a dohányosok magasabb értékkel bírnak, mint a nem, ill. a volt dohányos csoport, amiből a helyes következtetés levonható.

Dinya Elek dr.

Irodalmi adatok meta-analíziséből és a vizsgálatban részt vett betegek adataiból kapott eredmények összehasonlítása. Jeng, G. T. és mtsai (Dept. of Preventive Medicine, University of Iowa, Iowa City, USA): JAMA, 1995, 274, 830.

A meta-analízis, mint metodikai módszer egy kutatási terület szakirodalmi eredményeinek összegzésére szolgál. Jellegénél fogva lehetőséget ad a tanulmányok eredményeinek integrálására és szintézisére.

Külön elemzi az egyedi tanulmányok minőségének hatását a vizsgálatba bevont eredményekre, illetve az egyes tanulmányok homogenitását (heterogenitását). Az elemzés eredményeként kapott integrált eredmények értelmezésénél azonban számolni kell rejtett torzítási lehetőségekkel is.

A cikk éppen ez utóbbi problémával foglalkozik. Egy esettanulmányon keresztül hívja fel a figyelmet a meta-analízis által szolgáltatott eredmények ellentmondásosságára. A tanulmányban a visszatérő koraszülés ellen használt apai (paternalis) fehérvérsejtek terápiás hatását vizsgálják irodalmi (Meta-analysis of the Literature, MAL) és a vizsgálatban részt vettek eredeti adatai (Meta-analysis Using individual Patient Data, MAP) alapján. A cikkben összehasonlítják a különböző adatforrások analízisbeli eredményeit (relatív élveszületések arányát vizsgálják), értékelik az eltérések okait, milyen eredménybeli problémát okoz a kísérlet idő előtti abbahagyása, hogyan használható a kumulatív meta-analízis.

A tanulmány alapgondolata az, hogy az idevonatkozó irodalmi adatok (MAL) analízisével nyert eredményeket összevetésük az ugyanezen tanulmányokban részt vettek kísérleti adataiból (MAP) nyert eredményekkel. Az eredeti vizsgálati adatokat ugyanis az ASRI (American Society for Reproductive Immunology) bekérte a tanulmányokat publikáló intézetektől. A MAP adatai három forrásból származhatnak (elméletileg): a) a publikációk alapját képező vizsgálati csoportokból, b) olyan egyének adataiból, akiknek a vizsgálati eredményei csak a publikáció megjelenése után állnak rendelkezésre, c) még nem publikált kísérletekből. Az adatok gyűjtése 1992 és 1993 között történt. A tanulmány 379 egyén adatait elemzi, nyolc randomizált kísérletből összegyűjtve: 239 egyén négy publikált tanulmányban szerepel, 140 egyén adatai pedig nem publikált tanulmányból származnak. A MAL adatai szintén az említett négy publikációból adódnak.

A cikkben az eredmények ismertetése előtt a szerzők összefoglalják a meta-analízis tárgykörébe tartozó fontosabb fogalmak definícióit, a vizsgálat menetét, az alkalmazott módszereket. Ezt követően mutatják be a meta-analízissel kapott MAL és MAP vizsgálatok eredményeit.

A tanulmány főbb konklúzióit az alábbiak szerint lehet összefoglalni: a) A meta-analízis eredményei (fix és változó hatásokra egyaránt) függhetnek az adatforrásoktól: más eredmény adódott az irodalmi adatok, az eredeti adatok, a nem publikált adatok, elemzése alapján. b) Jelen vizsgálatban a MAL magasabb kezelési értékeket (kedvezőbb terápiás hatást) mutatott mint a MAP. c) Az eredmények értékelését körültekintően kell elvégezni, s ahol megoldható (esetszám, vizsgálati körülmények, költség stb. figyelembevételével) ott a MAP módszert előnyösebb használni az analízisre.

Dinya Elek dr.

BETEGBIZTOSÍTÁSI KÉRÉSEK

A megtakarítások késleltetik az USA-ban az egészségügyi újításokat. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2702.

A Health Maintenance Organisation (HMO's) fellendülésével fokozódik a stimulálás és propaganda minél több részleges, öregekre irányuló tevékenység kiszélesítésére. Egyre kiterjedtebb otthoni gondozásra, poliklinikai ellátásra, magánápolási intézetre, alföldi kis kórházra lesz szükség; 1990-ben 5730 ilyen otthoni szervezet létezett, most már 8898-an vannak; az ápolási otthonok 4000-ról 13 166-ra szaporodtak. Most azonban megállt a fejlődés, a szövetségi hivatalok, melyeknek feladata az intézmények engedélyezése és ellenőrzése, olyan kevés pénzzel rendelkeznek, hogy nem tudják ellátni feladataikat, emiatt nagy a hátralékuk. (The New York Times, nov. 26.). Carmela Dyer, az amerikai kórházi egyesület alelnöke szerint a Medicare betegeinek készülő új szolgáltatások számára mindez nagy frusztrációt jelent, egy makacs idült problémát; a kórházak szeretnék kis részlegeket, ápolókat építeni, hogy a Medicare elvárásainak megfelelően dolgozhassanak, de gyakorlatilag mindez leállásra kényszerült. Barbara Gagel, a Health Standards and Quality Bureau of Medicare igazgatójának mondta, nincs elég pénz, hogy megfeleljenek a követelményeknek. A szabályok szerint minden új szolgáltatást 3 héten belül felül kellene vizsgálni, ezt Gagel leállította, tekintettel a jelenlegi pénzügyi hiányokra. A felügyelők fontosságú sorrend szerint látogatják az intézményeket, és nem az újak, hanem a régi intézetek működésben tartása lényegesebb. Kenneth Robbins, az Illinois Hospital and Health Systems Association elnöke szerint a kórházak emiatt nem tudják a teljesítőképességüket idült beteg ellátására fordítani. Ezért kapacitálják a kórházakat, hogy a gondoskodás spektrumát szélesítsék, de a lehetőségeket reguláris gátak megakadályozzák. Miután a republikánus párt diktálta a törvénymódosítást, és korlátozta a Medicare budget-jét, nem valószínű, hogy megvalósul a gondoskodás kiterjesztése a Medicare-nél.

Ribiczey Sándor dr.

Milliárdos hiányok a német egészségügyben. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 47.

A német alkalmazottak betegségbiztosítója szerint a betegbiztosítási járulék 1996-ban valószínűleg 14,2%-kal emelkedni fog. A biztosítók jövedelmei 1995. dec. végéig 7,5 milliárd márka hiánnyal zárultak (Süddeutsche Zeitung, 1995. dec. 11.). Eckart Fiedler, az igazgató szerint a biztosítók pénzügyi helyzete rendkívül aggasztó, a hiányokat az egyre emelkedő kórházi kiadások okozzák. Az eü. miniszter, Horst Seehofer korlátozni akarja 1996-ban a kórházi kiadásokat a hivatalos dolgozók fizetésemelkedésének megfelelően.

arányban (Süddeutsche Zeitung, 1995. dec. 8.). Ha ez nem válik be, akkor a hiányokat a biztosítási díjak emelésével kell pótolni, és ez az emelés minden eddigi emelést meghalad. A kormányzat kemény kézzel fog közbeavatkozni, Seehofer a kórházi budget-ek csökkentésére is gondol. 1995 elején még úgy látszott, Seehofer úrrá tud lenni az eü. kiadásain, pár éve kemény budget-kiigazítást tudott végrehajtani és meghatározta a gyógyszerkiadások plafonját. Ha az előírtnál nagyobb volt a gyógyszerkiadás, a többletet levonta az orvosi honoráriumából. Mindenkinél csodálatos ez a módszer bevált, milliárdokkal csökkentek a kiadások, anélkül, hogy a betegek ellátása romlott volna. Seehofer akkor azt ígérte, hogy a szabályozás 3 évig marad érvényben. A rendelkezésre álló időben kellett volna kifejleszteni egy alapvető rendszert, de eddig ennek semmi nyoma, sőt a kiadások egyre emelkednek, Seehofer azzal fenyegetőzik, hogy le fog mondani, ha a kórházi újítások nem sikeresek.

Ribiczey Sándor dr.

A diagnózisokat Németországban kódolni kell ezentúl. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 47.

A németországi orvosoknak ezentúl csak akkor téríti meg a biztosító a munkadíját, ha az „International classification of diseases” (ICD-10) szerint kódolják betegeiknél az előforduló betegségeket. Az adatokat computer dolgozza fel, ez szükséges a kormányzat szerint a tudományos és egyéb problémák megoldásához az ambuláns kezelésnél. Az ambuláns ellátás Németországban egy eléggé ismeretlen jelenség, és az ICD classificatióval kísérlik meg értelmes gátak közé szorítását (Süddeutsche Zeitung, 1995. dec. 12.). Az ICD-10 classificatio kötelezővé tétele a német orvosok felháborodását váltotta ki. Több orvosi szervezet koncentrált ellenállást indított meg ellene, a 100 000 szabadon letelepült orvosnak több, mint egyharmada aláírásával kérelmezte a tervezet leállítását, hivatkozva az orvosokra kötelező hallgatási kötelezettségre, az orvosi titoktartás megsértéséről van szó. Eredetileg az ICD-10 statisztikai célt szolgál, és a halálokok meghatározására használták, érthetetlen, hogy most a diagnosistoknál akarják alkalmazni, eddig még sehol sem alkalmazták erre a célra. A német kiadást gúnylással fogadták a német orvosok (1300 oldal, 14 000 kódszám), nagy a terjedelme, áttekinthetetlen, sok benne az ellentmondás, a címszavak általánosak. A beteg intelligenciájának megítéléséhez az ICD-10 30 különböző kódja áll rendelkezésre, pl. „senilis”, „rossz légvétel”, „nem jól alkalmazott étkezési szokások” mindezeket kódolnia kellene a lelkiismeretes orvosnak vagy „testi mozgáskorlátozott volta” vagy „kávé, dohány, alkohol használata” – és, ha mindezt nem kódolja az orvos és nem jelzi, hogy „életvezetésében kóros problémák”, „közlebről nem körülírható szociális viselkedés”, vagy „ellenzék, felforgató viselke-

dés” fordul elő – a biztosító nem téríti meg a munkadíját. Mindezek az orvosi szervezetek actiovezetője szerint káros, totalitárius felfogásra vallanak. Nem csak a beteg adatainak megőrzése kerül veszélybe, hanem az orvosok is naponta 2–3 órát fognak a kódolással eltölteni, egy-egy betű vagy szó elírásával veszélyeztető helyzet is kialakulhat, az orvosok ugyanarra a betegségre különböző kódszámokat használhatnak, az orvosok egymás közti informálódásánál is nehézségek adódhatnak. Horst Seehofer, a népeü. miniszter erre kompromisszummal felelt: 1996-ban mégsem vonják meg a térítést azoktól, akik nem kódolták a diagnózisukat. 1996. próbaévnél számít, felméri az eredményeket, utána döntenek a további teendőkről.

Ribiczey Sándor dr.

Franciaországban radikális újítások vannak az egészségügyben. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2596.

Az új francia kormány lényeges tervvel mutatkozott be, mellyel a szociális biztonságot fokozni szándékozik. A hangsúly azon van, hogy drasztikus megtakarításokkal az 1995-ben várható 65 milliárd frankos hiányt (azaz 20 milliárd guldent!) pár éven belül átváltoztassák jövedelemmé. A francia miniszterelnök, Alain Juppé ragaszkodik a programhoz, maga terjesztette elő (Le Monde, nov. 16., és 17.). Az egészségügy karcsúsításánál a különböző betegségbiztosítók által összeállított jelenlegi csoportoskakat felváltja egy általános, minden foglalkozási csoportra egységes és általános betegségbiztosítási rendszer. Az orvosi részleg hamarosan mindenkire kiterjeszti szolgáltatásait. A kórházak kiadásai 1996-ban legfeljebb 2,1%-kal emelkedhetnek, ez kevesebb, mint a várható infláció. A nyílt és partikuláris kórházak feletti felügyeletben a regionális szervek is betekintést nyernek. Az állam nagyobb részt vállal a vezetéstükben, mely eddig a helyi polgármester vezetése alatt állott és ezek érdekeltek voltak a konkurencia kialakításánál. Szigorú szabályokkal biztosítani fogják a felelősségteljes orvosi munkát, az orvosi előírások betartását kötelezővé teszik, az orvosi ténykedéseket fel kell jegyezni és automatizálni kell az adminisztrációt. A honoráriumokat a ráfordított kiadásokkal együtt kell feltüntetni. A háziorvosok egy részénél a megelőzési feladatokat kell előtérbe állítani (iskolák, ipari üzemek). Azok a külföldiek, akiknél nem sürgős a kórházi felvétel, az ápolási díjakat előre kell megfizessék. Mindezeket anélkül jelentették be, hogy előzetesen megvitatták volna az érintettekkel. Ez azt eredményezte, hogy mindenki csapásnak érezte az előírásokat, a polgármesterektől a foglalkozási csoportokig. Juppé szerint azonban a tervek mindenképpen végrehajtandók.

Ribiczey Sándor dr.

Nagy-Britanniában a drága gyógyszerek mindenki számára elérhetőek. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2206.

A Brit Eü. Minisztérium kimondotta, hogy minden beteg, aki arra rászorul, megkaphatja a drága gyógyszereket. Ezzel megakadályozta a bevezetett korlátozó elosztás miatt várható felháborodás kitörését. (The Independent, okt. 5.). Az év elején tudomásra került, hogy a helyi eü. szolgálatok gyakran önkényesen döntenek a gyógyszerek megtérítéséről. Gyakran a lakóhelytől függ, hogy a sclerosis multiplexes beteg hozzájuthat-e az új gyógyszerhez, az interferon bétához. Egy betegnél megtagadták az interferon kiszolgáltatását, mire a beteg egy olyan kampányt indított meg az eü. vezetés ellen, mellyel a miniszterig jutottak és végül a helyi eü. vezetés helyt adott a beteg kérésének, a gyógyszer árát megtérítették (The Independent, jan. 24.). Hónapokkal ezután egy 10 éves leány esete rázta meg a közvéleményt (The Independent, márc. 11.). A leukémiás leánynál a helyi eü. vezetőség megtiltotta az ismételt csontvelő-átültetést, miután nem várható javulás általa. A National Health Service-n belül váltott ez ki heves vitát. A British Medical Association véleménye: „Az orvosoknak kell gondoskodni arról, hogy az eü. kiadásai az orvosi tudáson alapuljanak, és az ebből fakadó klinikai döntésen. Nem fogadható el, hogy az orvost rászorítsák olyan kezelésre, melyről meggyőződött, hogy az orvosilag nem igazolt és csak a beteg kívánságán alapul.” A leány szülei végül pert indítottak a helyi eü. vezetőség ellen, a bíró megállapította, hogy a kezelés megtagadása indokolt volt. A közvélemény ennek ellenére amellett szólt, hogy a National Health Service-nek nem csak a rideg indoklásokra, hanem a szánalomra is tekintettel kell lennie. Végül egy névtelen donor 75 000 fontot bocsátott rendelkezésre, mellyel egy magánklinikán a gyermek kezelése lehetővé vált (The Independent, on Sunday, márc. 12.). A jelenlegi eü. miniszter, Stephen Dorrell el akarja kerülni az ilyen vitákat és elhatározta, hogy ezentúl mindenki, akinek hasznos a gyógyszer, jogosan hozzájuthat ehhez, de drága gyógyszereket csak kórházi betegek kaphatnak. A háziorvosok, akik betegük számára interferon bétát javasolnak, ezentúl utalják a betegüket specialistához, aki kimerítő neurológiai vizsgálattal gondoskodni fog arról, hogy „a gyógyszer tényleg annak jusson, aki arra rászorul”. Így végül a döntés mégis az eü. szakembereihez került. Számos sclerosis multiplexes beteg panaszkodik, hogy a specialista által javasolt gyógyszert mégsem térítik meg. Egy ilyen sclerosis multiplexes betegnek írt levelében John Bowis, az eü. egy államtitkára beismeri, hogy a mostani helyzet: „új gyógyszerek gyakran nagyon drágák, így az interferon beta is és az erre kiadott pénz nem lehet más szolgáltatásra költeni”. A Sclerosis Multiplex Society most reméli, hogy minden tagjánál meg lesz térítve a gyógyszer költsége, de attól tart, hogy ezentúl a várakozási lista a neurológusoknál fog növekedni.

Ribiczey Sándor dr.

Rekordpraxis Belgiumban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2596.

Egy flamand háziorvos 1993-ban 38 800 beteget kezelte a jelentése szerint. Ez azt jelentené, hogy szombat-vasárnapi rendelés esetén is naponta 100 betegnél többet kellett kezelnie. (De Standaard, nov. 16., és De Morgen, nov. 17.). Ezek az adatok az ún. Háziorvosi Profilvereniging vizsgálataiból derültek ki, mely a belga betegség- és rokkantsági biztosító bizottsága, mely ellenőrzi a sok kiadást okozó orvosokat. Jelenleg 20 extrém esettel foglalkoznak, melyek közül eddig csak 4 eset van kivizsgálva. A háziorvosok közül a rekorder nem ismeri be, hogy felelőtlenül jelentett. Azt mondja, hogy 12 ezer beteg van feliratkozva nála, „mivel betegeimet gondosan kezelem”. A szociális ügyek minisztere, Magda De Galan nem hiszi el ezt. „Annak az orvosnak, aki hatpercenként kezel egy beteget és húsz millió frankot (kerekén 1 millió gulden) keres évente, semmi köze nincs az orvostudományhoz. De Galan miniszternek egyben kritizálja a Profilverenigingot. „Attól tartok, hogy még több tehetetlenség található a Commissio munkájában, figyelmeztetem őket, hogy fokozzák a tempójukat”. A Specialistiek Profilverenigingja eddig még semmit nem jelentett. A miniszter attól tart, hogy náluk még frappansabbak lesznek az edmények.

Ribiczey Sándor dr.

Belgiumban befagyasztották a gyógyszerárakat. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2645.

A gyógyszerárakat 1996 kezdetétől befagyasztják Belgiumban, a gyógyszeripar és az érintett miniszterek egyeztek meg ebben (De Standaard, nov. 25.). 1996. júl. 1-jével a gyógyszerárak 2%-kal csökkennek, ez 765 millió frankot (kb. 45 millió gulden) jelent. A gyógyszeripar mentesül az árcsökkentés hatásától, ha egyébként hasonló értékű megtakarítási alternatívával tud szolgálni. Ezzel egy időben a megtérítésben számba jövő gyógyszerek adatait összegyűjtik; vonalas kódokkal, melyek már egy év óta minden recepten kötelezőek, meg lehet becsülni az orvosok gyógyszerrendelését. Ez ellen az előző évben már tiltakoztak a belga orvosok, de most megvalósult. Az új módszert a patikusoknál kezdték meg, akik kötelesek a receptek kódjait és a gyógyszer-csomagoláson levő kódokat a beteg- és rokkantbiztosítási biztosítónak megküldeni. A túl sokat és drága gyógyszereket felíró orvosokat fel lehet kutatni és meg lehet őket büntetni. A cél a költségvetés 1996-ban való egyensúlyban tartása.

Ribiczey Sándor dr.

BIOETIKA

Plagizálás: Mi az, kiket érint kellemtelenül, és hogyan bánhatunk vele? Armstrong, J. D. (Department of Radiology, University of Colorado Health Sciences Center, Denver, USA): Amer. J. Roentgenology, 1993, 161, 479.

A plagizálás igen bonyolult etikai és gyakorlati problémát jelent. Számos kérdés vetődik fel ezzel kapcsolatban: pontosan mikor is beszélünk plagizmusról, hogyan ismerhető fel, kiket érint, mit lehet tenni ilyen esetben, milyen következményekkel járhat, és hogyan lehet elkerülni?

Mi a plagizálás? Legismertebb formája, amikor egy szerző a cikkében más szerző munkájának felhasználása során nem jelöli a forrásmunkát.

Plagizálásról beszélünk, ha:

- tehát valaki nem tünteti fel az irodalomjegyzékben felhasznált forrás írójának és cikkének nevét;

- a forrásmunka az irodalomjegyzékében szereplő számát nem tünteti fel minden esetben, amikor a cikkben felhasználja azt, pl. nem jelöli meg zárójelben (2), ha idéz a 2-es számmal jelöltből;

- a megjelölt idézet nem is fedti az adott irodalomban megfogalmazottakat;

- a szerző (A) egy másik szerző (B) munkájának idézetét (C) használja fel, annak helyességének leellenőrzése nélkül és amennyiben a B szerző plagizálást követett el, úgy az is részesevé válik, A is elköveti azt;

- valaki a saját előző munkájából idéz az arra való hivatkozás nélkül.

Hogyan ismerhető fel? Látható, hogy a plagizmusnak igen színes a megjelenése, ami hozzájárul felismerésének nehézségéhez. Általában mindenki a szakterületének megfelelő irodalmat olvassa rendszeresen és így ismeri a témában publikálókat, feltűnik a plagizálás, de vajon ki dönti el, hogy szándékos vagy véletlen esetről van-e szó, vagy csupán a vélemények egybeeséséről. Esetleg nem is tud a csak más nyelven megjelenő cikkről. Talán a szerző számára egyértelműnek vélt tényről már olvasott vagy hallotta valahol, de erre már nem is emlékszik. Esetleg egy mindenki által ismertnek, egy általános ténynek vélt megállapítás során követik el a plagizmust, főleg egy másik szakterület közleményben megemlítve azt. Sokszor nehéz eldönteni, melyik általánosságokat nem kell (a tudó elsődleges funkciója a belégtett levegő és a vénás vér közötti gázcseré), és melyik általánosságokat kell megjelölni (a tudóban a totális alveoláris felszín 150 négyzetméter).

Hogyan kerülhető el? Egyaránt jelent legális (szerzői jogi törvény megsértése) és morális (lopás, a feltételezett bizalom megsértése) problémát is. Elkerülhető, ha a 7-10 szavas, valamint az egy-két mondatos idézeteket „idézjelbe” tesszük; ha 300-500 szó felhasználása esetén engedélyt kérünk a szerzőtől; ha saját cikkünk felhasználásakor engedélyt kérünk a cikkünket publikáló laptól, és ezt a cikk végén a köszönetnyilvánításnál megemlítjük. (Ezek a „szabályok” a rajzokra, illusztrációkra is vonatkoznak.) A folyóirat szerkesztője a cikket felülbírálja, az engedélyeket „leellenőrzi”. A szerző az adott lapnak átadja a jogot, hogy a cikket leközölje (szerződés aláírása).

Következmények: Az eredeti szerző el- esik az etikai (szakmai) elismeréstől. Ha

nem emeli fel a „hangját”, akkor meg van az esélye, hogy a továbbiakban is bátran felhasználják munkáit, viszont meggondolandó, hogy megéri-e szólnia, be tudja-e bizonyítani. Vigyázni kell, nehogy a vád alaptalan legyen. Lehet, hogy csak hátránya származik belőle, pl. ha a professzorával száll szembe.

Németh Kinga dr.

A vizsgálat eredményének ismertetése a betegekkel radiológusként: Felmérés a betegek elvárásairól, igényeiről. Schreiber, M. H., Leonard, M., Jr., Rieniets, C. Y. (University of Texas Medical Branch, Galveston, USA): Amer. J. Roentgenology, 1995, 165, 467.

A szerzők a közleményükben arra keresik a választ, vajon a betegek közvetlenül a vizsgálatot követően a radiológustól, vagy később a vizsgálatot kérő orvostól várják-e a felvilágosítást a kapott eredményekről.

261, különböző radiológiai részlegeken (CT, mammographia, UH, mellkasrtg...) 10 nap leforgása alatt megforduló járóbetegekkel töltötték ki a vizsgálat előtt a kérdőívet, mely a következő kérdéseket és válaszlehetőségeket tartalmazta:

1. Ha az eredmény normális, akarja-e, hogy ezt a radiológus közölje Önnel?

2. Ha az eredmény abnormalis, akarja-e, hogy ezt a radiológus közölje Önnel?

3. Jobban szeretné-e a családorvosától, a belgyógyásztól vagy a kezelőorvosától hallani az eredményt?

4. Amennyiben megkérdezi az eredményt, ön szerint joga van-e azt a radiológustól megkapnia?

Az 1. és 2. kérdésre „igen”, „Igen, de csak ha megkérdem” vagy „Nem” válasz, míg a 3. és 4. kérdésre „Igen” vagy „Nem” válasz volt adható. Az így kapott eredmények megerősítésére, további 5 nap alatt újabb 95 beteggel töltötték ki a kérdőívet, amelyen kis változtatást hajtottak végre (a 3. kérdés került az első helyre). (A hiányzó válaszokat kizárták az értékelésnél.) Chi-négyzet próbával $P = 0,05$ valószínűségű szignifikanciaszint mellett szignifikáns különbséget sem statisztikailag, sem tudományosan nem találtak a két kérdőív változat között. (Így az első fajta kérdőív eredményeit ismertetik százalékokban kifejezve.)

Az első két kérdésre 261 beteg válaszolt. Ha a vizsgálat eredménye normális, akkor 92%-uk, ha abnormalis, akkor 87%-uk akarja azonnal a radiológustól hallani az eredményt. További 7-7% akarja tudni az akár normális, akár abnormalis eredményt, de csak abban az esetben, ha ő rákérdez. Akik a radiológustól akarják megkapni a választ, azok közül normális eredmény esetén 38%, abnormalis esetén 35% a kezelőorvosától is kívánja hallani azt. A rákérdezők közül normál eredmény esetén 65%, abnormalis esetén 67% a kezelőorvosától is elvárja a tájékoztatást. A harmadik kérdésre 258-an válaszoltak, akiknek 40%-a inkább a kezelőorvosától hallaná először, míg 60% nem. A negyedik

kérdésre 260-an válaszoltak, 94%-uk szerint joguk van a választ a radiológustól megkapni, 6%-uk szerint nincs joguk.

Ezzel a témával kapcsolatban még számos kérdés vetődik fel; vajon beszéljen-e a radiológus a beteggel, vajon a radiológus személye és a körülmények alkalmasak-e az esetleges rossz hír közlésére, vajon helyes-e, hogy a beteg előbb tudja az eredményt kezelőorvosánál s így őt váratlan kérdésekkel lepheti meg – hiszen a radiológiai vizsgálat csupán egy láncszem a végleges diagnózis felállításában, melyet a kezelőorvos tud megfelelően átlátni, majd a beteggel közösen dönteni a továbbiakról. Mindezek megemlítése mellett a cikk szerzői elsősorban az orvoslásban legfontosabbnak tekintett beteg nézőpontjával ismerkedik, miszerint legtöbbször a vizsgálat különböző eredményeire felkészülve az azonnali tájékoztatást várja el.

Németh Kinga dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Eutanázia az USA-ban. „Dr. Halál” szabadlábban. Szerkesztőségi cikk. Der Spiegel, 1996/12. szám, 212. oldal.

„Dr. Halál”, azaz Dr. Jack Kevorkian igen sokoldalú orvos, akit foglalkoztat a művészet, a technika, de a fő érdeklődési területe az 1940-es évek óta, azaz orvosi egyetemi éveitől – a halál. A 67 éves orvos önmagát félreismeret zseninek tartja. Orvosi pályafutása során állását többször elveszítette, pl. olyan emberi kísérletekért, melynek során halott vért transfundálta közvetlenül élő emberbe. Később halálraítéltekkel akart kísérletezni. 1990 óta a fő működési területe, hogy 27 embert segített át aktív eutanáziával a másvilágra. Az USA-ban, mint „Dr. Death”, azaz mint „Dr. Halál” ismert. Az eutanáziát kezdetben túladagolt receptköteles gyógyszerekkel, később szénmonoxiddal végezte. Maga minderről úgy nyilatkozik, hogy ennek kapcsán őt nem annyira az eutanázia érdekli, hanem inkább az, hogy a halál bekövetkeztekor, milyen emberi kísérletek végezhetők el. Annak ellenére, hogy az USA-ban csaknem mindenütt az eutanázia büntetendő cselekmény, „Dr. Halál”-t ebben az évben, immáron másodszor is felmentette egy michigani bíróság. Mindez azonban nem csak „Dr. Halál” érdeme. Két nappal felmentése előtt ugyanis San Franciscóban egy szövetségi bíróság az eutanáziát eltérő törvényt alkotmányellenesnek találta. Határozatát ez utóbbi bíróság többek között így indokolta: „... a hogyan és mikor meghalni az egyén legbensőbb, legszemélyesebb joga ... a lelkiileg ép, de halálos beteg felnőttnek jogában áll haláláról magának dönteni...” Az USA-ban jelenleg 50 állam közül mindössze Oregonban engedélyezett az eutanázia. Az USA legfelsőbb bírósága mindössze a passzív eutanáziát engedélyezte USA-szerte: azaz azt, hogy a halálos beteg emberek maguk dönhessenek arról, hogy kívánják-e az életüket meghosszabbító gyógyszereket. Vannak olyan életvédő ligák az USA-ban, melyek máris attól tartanak, hogy a halál-

hoz való jog halálhoz való kötelességé fog válni – elsősorban a szegényebb, azaz a kezelési költségeket megfizetni nem tudó rétegek körében. Ez utóbbi ellen azonban máris hoztak biztonsági szabályokat. „Dr. Halál”-tól, azaz Kevorkiantól 1993-ban megvonták az orvosi működési engedélyt, és maga jelenleg egy olyan népszavazáshoz gyűjt aláírásokat, melynek eredménye arról döntene, hogy legális legyen-e Michigan államban az eutanázia.

Dervaderics János dr.

Pénzügyi érdekltség a vizsgálatoknál az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1703.

A National Institutes of Healthnek és a National Science Foundationnak garantálni kell, hogy az általuk végzett vizsgálatokban a kutatók ne legyenek befolyásolhatók a pénzügyi összefonódások következtében. Ha a kutatók (vagy legközelebbi hozzátartozóik) pénzügyi érdekeltségük egy vizsgálat eredményében, kötelesek ezt bejelenteni az intézményüknek. Ez 10 000 dolláron felüli, vagy 5% feletti haszonnal kötelező. Az intézeteknek kell eldönteni, hogy a részesedés fontos konfliktust okoz-e, és intézkednie kell, hogy a konfliktust eliminálják. Végül jelentenie kell, hogy megoldották a konfliktust (Science, 1995, 269, 294.). Az egyetemek ezt a döntést nagy örömmel fogadták, évek óta azért küzdöttek, hogy ilyen ügyekben ne a kormányzat, hanem maguk dönhessenek. A felelősség az illető intézeteket illeti, mondotta Julie Norris, a massachusettsi Technológiai Intézet igazgatója. A nemzeti eü. igazgatás igazgatója, Georg Galasso hozzászólásához ehhez, hogy azért az egyetemeket is ellenőrizni fogják. Kiderült közben, hogy egy alvadástgátló előállításánál a klinikai vizsgálatokban az előállító firma is érdekelt volt, és a kormányzat is belekeveredett az ügybe. A biomedicinális társaság tiltakozása eredményezte, hogy ezentúl az egyetemek fogják ellenőrizni az ügyeket. Maguk a vizsgálok fogják ezentúl eldönteni, milyen méltányosságot tűrhetnek el a vizsgálatoknál. De azt is vizsgálni kell, hogy a vizsgálok kapcsolatban állnak-e a konkurens cégekkel. A pártatlanságot garantálni kell, kétség esetén az egyetemnek a nyilvánosság elé kell vinni az ügyet, szükség esetén a kutatót ki kell iktatni, a pénzügyi előnyöktől meg kell fosztani a vizsgálatot végzőket. A 20 000 vizsgálo fele a kormányzattól kap támogatást, ezeknek nyilvánosságra kell hozniuk pénzügyi ügyeiket. Az egyetemek döntenek a legalitásról. Tolerancia csak akkor engedhető meg, ha az illető egyedüli kvalifikált abban a témában, mely döntő jelentőségű annál a vizsgálatnál.

Ribiczey Sándor dr.

A fegyver-érdekképviselet aláaknázza a sérülések megelőzésének vizsgálatát. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2166.

Az utóbbi időben az USA-ban jóval kevesebbet költenek orvosi vizsgálatokra. Nemrégiben a kongresszus megszüntette a sérülések megelőzése ellenőrző központjának működését, pedig ezt 1992-ben létesítették. A New England Journal of Medicine főszerkesztője, Jerome Kassirer (1995, 333, 793–794.) szerint ebben főszerepe volt a fegyverkezési lobbynak, mely ellenzi a tüzelőfegyverek által okozott sérülések és a házi és ház körüli szerencsétlenségek nyilvánosságra hozását (N. Engl. J. Med., 1993, 329, 1084–1091.). A nemzeti lövészegylet az elmúlt években állandóan háborgatta a kongresszust és érveket hozott fel, hogy felesleges a sérüléseket megelőző központ működése, azokat maga az ipar és egyéb intézmények elvégezhetik. Ezeket az érveket eddig mindig félretették, most látszat szerint az ellenőrző központ mégis felszámolásra kerül. Kassirer mostani tudósítása kiterjed az eddig nem ismert Doctors for Integrity in Research and Public Policy magasztos elnevezésű egyesület szerepére. Ez az értelmetlen elnevezésű egyesület most az Internet által fulmináló leveleket küld, melyben támadja a megelőzési központot, megvádolva azt a polgárjogok megsértésével. Kassirer szerint ez az egyesület a fegyverkezési lobbival van összekötöttségben, szerinte bizonyítja az erős lobby korrumpáló hatását, mely a kongresszus-tagokat kényszeríti a választási kampányban a pénzügyi segítség megszavazására.

Ribiczey Sándor dr.

Az USA-ban tiltva van a késői abortustechnika. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2645.

Az amerikai képviselőház kétharmados többséggel november elejével betiltotta egy bizonyos abortus módszer alkalmazását, az ún. intact dilatatio és kiürítés módszerét (The New York Times, nov. 2.). Ez egy speciális technika, melyet a 20. héten túli terhességnél alkalmaznak. Ha az amerikai szenátus is elfogadja a törvényt, az eljárást követő orvosok 2 évi fogság- büntetéssel számolhatnak. Az évente elvégzett 1,5 millió abortus közül 13 000 történik a 20-dik hét után, és az intact dilatatio és evacuatio csak pár száz esetben került alkalmazásra. Egy ritka beavatkozásról van szó, mégis fontos ezen abortus módszer kiiktatása, mert ez az első lépés a totális eltiltáshoz. Az elmúlt hónapokban a National Right to Life Committee újságok, folyóiratok, olvasói levelek segítségével megoldozta a közvéleményt, és látványos leírásokkal ismerteti az intact dilatatiót és evacuatiót (melyet részleges szülési abortusnak neveznek). „Az abortör ulrahangot és egy fogót alkalmaz az élő baba nével, akit lábainál fogva szándékozik a világra hozni. Csak a fej marad az anyaméhben, egyik kezével az élő babyt tartja, a másik kezével egy tópa végű sebészi ollóval átfúrja a koponyaalapot, kitágítja a nyílást, melyen át egy szívókatétert vezet be és vacuumgéppel kiszívja az agyvelőt, Ezután a megkisebbedett fej könnyen eltávolítható” (The

New York Times, júl. 5.). Vicki Saporta a National Abortion Federation-től azt mondta, hogy a Right to Life ismertetése hamis: „a foetus már régen halott, mielőtt a beavatkozás megtörténik, ezenkívül a legtöbb foetusnál, melynél a beavatkozás megtörténik, komoly elváltozások fordulnak elő”. Szerinte veszélyes dolog, hogy az orvost egy sebészi beavatkozás miatt meggyanúsítják, félni fognak egy késői abortus végrehajtásától. Vicki Saporta: „Egyébként is csak két orvos végzi ezt a műtétet, a főbaj, hogy nem a kongresszus feladata bizonyos sebészi feladatok betöltése. Ők nem orvosok.” Az a két orvos, aki kinyilvánította, hogy végzi az ilyen műtétet, Martin Haskel Ohioból és a kaliforniai dr. Mc Mahon szerint a foetus már halott, amikor az ollót alkalmazzzák. Dr. Mc Mahon már több, mint 2000 abortust elvégzett, szerinte a foetus nem érez fájdalmat, mert az anya analgeticumot kap, ezáltal a foetus comában van. Szerinte az intact dilatatio és vacuatio sok előnyt és kevesebb hátrányt okoz, mint a többi abortus methodus.

Ribiczey Sándor dr.

A patienszövetség Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2762.

A Patients Association egy eléggé álmos szervezet, mely leginkább a hatalmas „Royal Colleges”, árnyékában húzódik meg és tevékenykedik. A szervezet azonban nemrégiben John Spiers személyében egy új elnököt kapott, aki előreláthatólag új szeleket irányít a vitorlába (The Independent, dec. 6.). A Patients Associationnal való alkalmazásokról kijelentette, hogy rossz a véleménye a National Health Service-ről, melynek főfeladata a betegek érdekeinek védelme, nem pedig az orvosok védelme. Spiers előző évben nagy zavart keltett, amikor a Brighton Healthcare Trust elnökeként toloszékes betegként felügyelte álrühásan saját kórházának működését. Spiers, 53 évesen jobboldali konzervatív, sokat keresett könyvkiadással. Brightonban számos vezetői funkciót töltött be, míg 1991-ben a Brighton Healthcare Trust elnöke lett. Kezdetül fogva saját magát „The Voice of Joe Public”-nak tekintette. A toloszékes csínynél a kapus 5 órán át várakoztatta, és még meg is szidta, és csak 20 perc várakozás után vitték a rokkantsági WC-be. „Ilyen a láthatatlan kórház, melyet a National Health Service manageri sohasem vizsgálhatnak meg”, mondotta Spiers. A kórház vezetősége mélyen sértve érezte magát. Spiers a Patients' Chartert, mely a betegek jogait tartalmazza, értéktelen valaminek minősíti és megkezdte egy valódi betegszabályzat összeállítását. A kiszolgálás minőségét, a várakozási időket és kezelése eredményeit is felmériük. A betegek fognak nyilatkozni és rangsorolják az orvosokat. Az eredményeket a honoráriumokkal fogják összehasonlítani. A British Medical Association azonnal hadat üzent Spiersnek. Le kellett mondania,

mert a szakemberek egyhangúlag kinyilvánították bizalmatlanságukat. A Patients Association elnökeként nincsen jó véleménye a kialakult rendszerről. Az orvosok teljesítményeit szándékozik felmérni az ún. Liga-táblák segítségével. A BMA szerint mindez értelmetlen, mert hogyan lehet egy rutinmunkát végző orvost összehasonlítani súlyos eseteket kezelő kollégáival. Jim Johnson, a BMA specialista részlegéből mondta: „Halálozási számaimat problémamentesen 10%-kal csökkenthetem, csak a nehéz eseteket nem fogom vállalni. Ha ilyen számokat gyűjtünk, csak a managereknek dolgozunk, a betegeknek semmi köze sem lesz hozzájuk”. Spiers nem körültekintő. „Hozd nyilvánosságra és légy átkozott” volt a mondanása. „Ha a Liga táblázatot nyilvánosságra hozom, utána annyira legyalulják, hogy rengeteg finom különbségre is ügyelni kell.” A kormányzat által ismertetett eredmények alapján, az orvosok névtelenségét megőrizve, a specialista munkaközösségek a legjobb eredményeket érték el és az egyedül dolgozó sebészek a legrosszabb eredményeket érdemelték ki. A BMA szerint az általános sebészek működnek a járási kórházakban, ahol nem lehetséges minden lehető elváltozáshoz megfelelő sebészt alkalmazni.

Spiers szerint ezeket a járási kórházakat a mai formájukban meg kellene szüntetni, azok a betegek, akik rákban vagy más komoly megbetegedésben szenvednek, nagy regionális kórházakban nyerhetnek megfelelő ellátást, csak azokban lehet magas szintű, kvalitatív és 24 órán át tartó szakkezelést biztosítani”. Kérdés, hogy az új elnök mit tud majd megvalósítani elképzeléseiből. Spiersnek sokban igaza lehet az NHS kritikájában, de nincsen tapintatérzése, és ezáltal potenciális támogatóinak támogatását elveszti. Ha sikerül a Patients Associationt valódi fogyasztói szövetséggé átalakítani, akkor az NHS-en belül szóhoz fog jutni a beteg is.

Ribiczey Sándor dr.

Hírek szerint Nagy-Britanniában megvásárolhatók az orvosi feljegyzések. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2644.

Úgy látszik, akarki hozzájuthat bizalmas orvosi feljegyzésekhez Nagy-Britanniában 150 fontért. A Sunday Times (nov. 27.) egy tudósítója vagy 10, az „Arany Kalauz”-ból vett detektívirodának kiadta magát vállalkozónak, akinek diszkrét adatokra van szüksége alkalmazottjainak orvosi háttérére. Pár ismert személyiség előzőleg engedélyezte, hogy személyes orvosi dossziéjukat át tanulmányozhassák. Egyszerű dolognak tűnt a szükséges orvosi információkat beszerezni. Név, cím és születési év elég volt ehhez. Dr. Sandy Macara, a British Medical Association elnöke (akinek adatait eredményesen kikérték), elkeseredve mondotta: „A dolog hihetetlen. Nem fogom fel, hogyan juthattak információkhoz.” A The Sunday Times szerint Alan Milburn, a Labourparty eu. specialistájának dossziéja is napvilágra

került, most az eu. minisztert akarja egy gyorsított vizsgálatra kényszeríteni. Milburn: „Ez megsérti az orvos és beteg közötti speciális viszonyt, ez nyugtalanító és rosszra vezet. A betegek megrémülnek, ha azt hallják, hogy dossziéjukat ismeretlen szervezetek csak úgy megtekinthetik”. Az egyedüli, aki megmenekült ettől, Claire Rayner, aki egy brit folyóiratban a „Kedves Lita” rubrikát írja, a saját házi orvostól kapta a telefonüzenetet, hogy egy detektívirodát kéri az adatait. A hölgy nem hitt ebben és telefonált a rendőrségnek. Az a könnyebbesség, amivel bizalmas orvosi adatokhoz csak úgy megtekinthetik”. Az Electronic Patients Records, egy új computerizált adatszolgáltató vállalat számára, mely most van szervezés alatt. A cél az, hogy minden adatot összegyűjt a National Health Service betegeiről. Barones Cumberlande, a népeü. államtitkára egy kommentárjában a National Health Service sarokkövének nevezte az orvosi információ megbízhatóságát. A jövőben szigorúbb szabályokkal fogjuk megakadályozni az illetéktelenek betekintését ezekben: „Éppen emiatt tárgyalunk a British Medical Associationnal és a Data Protection Agencyvel.”

Ribiczey Sándor dr.

Megállapodás Angliában a Myodil peres ügyben. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1705.

Glaxo 7 millió fontot biztosít annak a 400 brit rtg-vizsgáló orvosnak, akiknél a Myodil kontrasztanyagot használták. Ezzel azonban a firma nem ismeri be a vétkességét (The Times, aug. 1.). Ez a kiengyezés felkorbácsolta sok pereskedő mérget, akik ezt a megoldást botrányosnak tartják, mert minden egyes panaszos csak 16 431 fontot kapna és az adó levonása után életükben nem volna más jövedelmük. Az ügyet az Európai Emberjogi Bírósághoz szándékoznak vinni. A Myodil a hatvanas-hetvenes években gyakran használták myelographiás vizsgálatoknál. Angliában több, mint 3600 esetben a szer arachnoiditist okozott, komoly fájdalommal a hátban és a lábban. Többen gördülősékre szorultak. A nagy perköltségek miatt csak kevesen indítottak pert a Glaxo ellen, melyet vádolnak, hogy nem vizsgálta meg gondosan a Myodil hatásait, sőt amikor már sejtették, hogy a szer káros, tovább engedték a forgalmazását. A Glaxo szóvivője beismerte, hogy annak idején tudták, hogy a Myodillal végzett myelographiánál arachnoiditis állhat elő, ez szerepel a Glaxo által közölt irodalomban, a kezelőorvosnak a kötelessége dönteni a várható haszon és rizikó között. A Glaxo felelősségteljesen cselekedett.

Ribiczey Sándor dr.

A szakmailag nem megfelelő orvosokat fel kell jelenteni Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1764.

A nagy-britanniai orvosoknak ezentúl fel kell jelenteniök azon kollégájukat, aki munkáját hozzáértés nélkül és gondatlanul végzi. Az új eu. miniszter ezt az indítványt elfogadta (The Times, aug. 7.). A kilátás, hogy „besúgást” kell végezni kollégák ellen, valószínűleg nyugtalanságot fog okozni az orvosok között, akik régóta ragaszkodnak a függetlenségükhöz. A kiváltó jelentést dr. Kennet Calman főtiszt vezetése alatt álló munkacsoport készítette az új eu. miniszter, Stephen Dorrell számára. A munkacsoport működéséhez több ok járult hozzá. 1993-ban több, orvos által elkövetett hiba került nyilvánosságra és utólag derült ki, hogy a kollégáknak már régebben gondot okozott az illetők teljesítménye és az egészségi állapota. A Calman-jelentést javaslatai csatlakoznak az előző évben elfogadott, orvosokra vonatkozó törvényhez (The Independent, márc. 17.), melyben a kormányzat felhatalmazza a fegyelmi tanácsot, hogy gyanú esetén nyomozzon a foglalkozási orvosi hibák esetében. Ha a vizsgálat igazolja a gyanút, tanácsolhatják a praxis előfeltételekhez kötését, így a továbbképzést, felügyeletet, vagy meghatározott időre a praxistól való eltávolítást, ha az orvos nem tanúsít együttműködést, vagy nem javít a teljesítményein. Az orvos-egyesület titkára, dr. Mac Armstrong szerint a rendeletet az orvosok nem fogadják örömmel, de be kell látniuk, hogy a betegekről való gondoskodás javítása a cél. A hibákat rendszerint nem rosszindulatból követik el, hanem mindig a gyakorlatlathány, vagy az orvos betegsége a kiváltó ok. Miközben a kommentátorok mentesíténiék a hibázókat, Dorrell miniszter súlyosbítja a fenyegetést azzal, hogy elcsapják azt az orvost, aki nem jelenti fel az illetéktelen orvost (The Times, aug. 8.). A miniszter szerint nem boszorkányüldözésről van szó, hanem arról, hogy az orvosoknak nem a lojalitásról, hanem a betegek érdekéről kell gondoskodniuk.

Ribiczey Sándor dr.

Csalt a brit nőgyógyász. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 1764.

A British Medical Journal közli, hogy indokolt a kételkedés dr. Malcolm Pearce cikkének valóságtartalmában (BMJ, 1995, 311, 231). A brit nőgyógyászt nemrégiben törölték az orvosi névsorból, mert rajtakapták egy másik orvosi újságban egy családon, a British Journal of Obstetrics and Gynecology-ban. A British Medical Journalban ugyanis egy co-auctorral együtt egy cikket jelentetett meg, melyben azt tanácsolja a polycystás ovariumsindromás nőknek, hogy buselin-nel előzetesen hypophysis suppressiót végezzenek, mielőtt ovulatiót indukálnának. Ezáltal csökken a spontán abortus kockázata. A St. Georg's Hospital Medical School végigvizsgálva dr. Malcolm Pearce 1989 és 1994 között publikált 23 tudományos cikkét, megállapította, hogy a polycystás ovariumsindromáról a valóságban sohasem írt cikket. Arra is rájöttek, hogy a

polycystás ovariumról szóló közlemény társszerzője, dr. P. Johnson, dr. Pearce-től csak egy kézzel írott összefoglalást kapott azzal, hogy Pearce-től kapandó instrukciók alapján készítse majd el a közleményt. A St. Georg's Hospital Medical Schoolban azonban nem találtak adatokat az ebben a vizsgálatban szereplő betegekről, sem a kórházairól. Látszat szerint nem is történt meg a vizsgálat.

Ribiczey Sándor dr.

Palliatív kezelés és euthanasia Belgiumban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2515.

Nemrégiben a belga eu. miniszter beszédét közölte a szocialista pártlap, melyet egy barát kérésére adott, aki érdeklődött anyja szenvedése megszüntetésének lehetőségéről 1989-ben. Belgiumban ez a gylkosságnak számít. Marcel Colla miniszter felfogása most minden belga napilap első oldalán kapott helyet és az euthanasia problémája napirendre került. A szocialista párt egyik szószólója szerint Colla bátor nyilatkozatával áttörte az álszentséget, de pártja nem fogja kezdeményezni az euthanasia új rendezését. Szerinte ez egy folyó ügy, Colla, mint magánember mondta el személyes hozzáállását (De Standaard, nov. 13.). Colla maga mondja a De Morgen nov. 14-i számában, hogy nem sajtómatvány volt a célja, hasonló nyilatkozatra minden embernek joga van. Nem első esetben állt ki az euthanasia legalizációja mellett. Előző évben szenvedélyesen reagált a Keresztény Néppárt azon javaslatára, hogy az euthanasia nagyrészt felesleges lesz, ha jól kiépül a haldoklókkal való bánásmód. Colla erre azt felelte, hogy a palliatív gondoskodás nem teszi feleslegessé az euthanasia jogot. Belgiumban azt hangsúlyozzák, hogy palliatív gondoskodással lényegesen kevesebb szükség van euthanasiára. Mindenki egyetért ezzel, de kérdés, hogy feleslegessé válik-e ezzel az euthanasia, van-e olyan kategória, melynél az intenzív haldokló elkísérése nem segít? A befolyásos római katolikus püspökök szerint nincsenek ilyen kategóriák; az euthanasia csak egy menekülési kísérlet, mely feleslegessé válik a jó emberi hozzáállásnál. A közfel-fogást Belgiumban legjobban Leontine nővér befolyásolja, aki 1990-ben a brüsszeli St. Jan kórházban egy különleges részleget szervezett a palliatív kezeléshez. Könyvet is írt „Mért mégis euthanasia?” címmel. Évek tapasztalata szerint jó emberi hozzáállás feleslegessé teszi az euthanasiát. Elképzei az orvos lelkiismeretfurdalását, akinek tudnia kell, hogy tetével törvényt sértett. Az euthanasiát szigorúan elutasítja.

A belga orvosok kevésbé ellenzik az euthanasiát, egy megelőző évben tartott, orvosi újság által szervezett kérdőívben 54% „bizonyos előfeltételek mellett” alkalmazhatónak ítélte. Belgiumban évek óta beszéd tárgya a palliatív kezeléseik javításának szükségessége és kívánatosnak tartják a haldoklókon való gondoskodás költségmentését a biztosítók által. De

ilyen szabályozás még nem történt meg. A betegbiztosítók az év végéig remélik, hogy a kórházak pénzbeli segéllyel megjavítják a palliatív kezelést, évente 3000 terminális beteg jön számításba. De Belgiumban évente 25 000 betegnek volna erre szüksége. Legtöbben közülük az otthonukban töltik utolsó napjaikat. A Fehér és Sárga Kereszt ápolói állnak segítségükre az otthoniaknak és a házi orvosok, akik szerint túlságosan a kórházakra irányul a palliatív gondoskodás megjavításának programja, cserbenhagyva érzik magukat. Végül van egy rendelet Belgiumban, halálosan beteg családtag esetében két hónapot fizetés nélküli szabadságra mehet a beteget ápoló.

Ribiczey Sándor dr.

Gyermek nemének megválasztása Belgiumban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2455.

Az Utrechti Genderklinika, ahol házaspárok meghatározhatják születendő gyermekük nemét, most Belgiumban is meg akar telepedni. Már folytak a tárgyalások egy belga orvossal, aki hajlandó lenne dolgozni a klinikán. Egyelőre még azt vizsgálják, hogy a belga törvényhozás engedélyezi-e egy ilyen központ működését (De Morgen, okt. 31.). A Gender Kezelési Központ az esélyt növeli a hozzáférhető hitvespároknak, hogy a kívánt nemű gyermekhez jussanak azáltal, hogy selectálják az ondósejteket. Ezt egy amerikai feltaláló, Ericsson módszerrel érik el, mely azon alapul, hogy az Y chromosoma kisebb és könnyebb az X chromosománál és a könnyebb chromosomás ondósejt jobban és gyorsabban úszik és Ericsson szerint ezen az alapon el lehet különíteni őket. Belgiumban, mint Hollandiában is, ez a módszer ellenállásba ütközik. Prof. Marc Dhont a genti egyetemről a módszert megbízhatatlannak tartja, ezenkívül szerinte kérdéses, hogy a társadalom tisztában van-e a kérdés etikai értékével. Az utrechti klinika igazgatója, Bert van Delen a következőkkel magyarázta a szolgálat. „Az együttélés változó jeleket eredményez. Ezért indítottuk el klinikánkat. Beismerem, hogy kereskedelmi szempontok irányították tetteinket. De mi nem genetikailag manipulálunk, hanem spermakülönítéssel. Főleg allochtonoknál, akik gyakran fiút akarnak, ez a technika megoldáshoz segíti őket. A belga orvosi egyesület rövidesen nyilatkozik fog az ügyről.

Ribiczey Sándor dr.

Szívbillentyű-affér Németországban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2762.

A szívbillentyűk ügyében Németországban egyre növekszik a botrány. 2700 orvos és technikus 467 klinikáról a gyanúsított. Az ügyész szerint a szívbillentyűket előállító cégek ajándékait és kenőpénzeit fogadták el, ezeknek értéke legalább 28 mil-

lió márka (Süddeutsche Zeitung, dec. 6.). A szívbillentyűkért adott pénz ügye előző évben vált ismertté, amikor bizonyos szívsebészek a biztosítóknak sokkal nagyobb árakat számítottak fel, mint amennyit fizetniük kellett értük. Az ekkor megindult vizsgálat kiderítette, hogy az orvosok és technikusok a szívbillentyűk, pacemaker és egyéb orvosi technikai berendezések megrendelése fejében térítési összegeket, érthetetlen szakvéleményekért készpénz illetményeket kaptak, párezertől több

százezer márkára rúgtak az összegek, melyeket a praxis berendezéseire, utazásokra, kongresszusokra költöttek. Egy orvos így repült családjával együtt Kubába, a szívbillentyűkészítő számlájára. Egy másik, a rendelője helyiségeinek falát drága faburkolattal fedette. A német orvosszövetség nehezményezi, hogy a vizsgálat már majdnem háromnegyed éve folyik. A Német Szövetségi Orvoskamara elnöke, Karsten Vilmar szerint már bizonyos pogromhangulat létesült 300 000 orvos ellen.

Az ügyész szerint a vizsgálat, elhúzódsának oka az, hogy közben előre nem láthatóan kiterjedt a vizsgálat és 5000 iratcsomót is át kell vizsgálni bizonyítékokkal együtt, és csak kétharmaduk vizsgálatánál tartanak. Húsz munkatárs munkája hosszsan tartó. Az ügyész reméli, hogy következő tavasszal már több információval szolgálhat.

Ribiczey Sándor dr.

A Pfizer Biogal Kft. tudományos kutató munkatársat keres. A pályázatokat angol nyelven kell benyújtani.

Pfizer Biogal Kft.

– the Hungarian representative of Pfizer Inc., one of the leading pharmaceutical companies in the world – seeks a young, ambitious

Clinical Research Associate

with good communication skills for a versatile job with good perspectives

Responsibilities include:

- clinical research
- medical training of Pharmaceutical Sales Representatives
- medical management of assigned products

Requisition:

- medical degree
- good level knowledge of English language
- driving licence

We offer:

- friendly atmosphere
- training
- use of company car
- salary and benefits based on accomplishment

If you would like to be a member of an enthusiastic, optimistic, result-oriented team, send your application and CV in English within two weeks to:

Pfizer Biogal Kft., Dr. Kornélia Vass HR Manager, 1581 Budapest, Pf.: 76.

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 reprodukív orvostudomány területén dolgozó kollégáknak, hanem más klinikai szakmák érdeklődőinek is szól.

Méret: 127 × 190 mm

Terjedelem: 144 oldal

Ábra: 14 vonalas, 19 f/f fotó

ÁRA: 690,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem **Asszisztált reprodukció** című könyvet példányban

Megrendelő neve:

Címe:

A megrendeléseket kérjük Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Pf. 94. 1327.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Scientometria, impakt faktor, citációs index: gondolatok

T. Szerkesztőség! A scientometriát az a kívánság hozta létre, hogy minél objektívebben lehessen megítélni tudományos teljesítményt és azonos tudományágon belül számokkal kifejezve lehessen összehasonlítani egy mással. Azok, akik a rendszert, illetve annak részeit kidolgozták, tisztában voltak a megítélés és az összehasonlítás számos buktatójával, de úgy gondolták, hogy megfelelő körülmények között alkalmazva a rendszer mentesíthet a szubjektív megítélés számos hibájától. Azokban az országokban, melyekben bíznak a kinevezés, állásodaítélés során történő véleményadás tisztességében, ritkán veszik igénybe az impakt faktor vagy citációs index segítségét; megnézik, hol tanult az illető, mit produkált addig, véleményt kérnek korábbi vezetőitől, esetleg elbeszélgetnek a szóba jövő jelöltekkel s utána az így szerzett benyomás, illetve a feladat természetétől függően döntenek. Egy kis országban, azonos szakmán belül ismerik egymást az emberek, az anonimitás nehezen biztosítható s az érdekek összefonódása, baráti (és ellenséges) kapcsolatok visszafogják a teljesen szabad, befolyásoltságtól mentes véleménynyilvánítást.

Ezért a magam részéről tájékozódó jelleggel elfogadhatónak tartom a scientometria elemeinek alkalmazását, de feltétlenül fontos lenne korlátainak hangsúlyozása, illetve hamis, sokszor tudatosan félrevezető gyakorlatának rendszabályozása. Ezért az alábbiakban a saját véleményemnek adok hangot, egyszersmind rámutatok a jobbitás gyakorlati lehetőségeire. Bírálót mondani ugyanis nézetem szerint csak úgy érdemes, ha ugyanakkor közöljük az általunk jobbnak tartott változatot.

A scientometria a publikációs tevékenységet és annak szakmai visszhangját méri, ezért alapvető a publikáció ezen belül a tudományos közlés fogalmának meghatározása. Ennek során korlátozom magam a biomedicinális publikációk problémáira.

A publikáció fogalmába nézetem szerint beletartozik mindaz, ami vala-

kinék szakmai tevékenységéből adódóan a szaksajtóban megjelenik. E széles körbe éppen ezért beletartozik minden idevágó közlés, melyben valaki szerzőként vagy szerzőtársként szerepel. E meghatározás értelmében feltűnethető olyan nem tudományos jellegű, de más szakmai szempontból lényeges (közéleti, szakmapolitikai, oktatási stb.) irodalmi tevékenység, mely adott esetben az illető megítélésében fontos szempont lehet.

A szorosan vett tudományos tevékenység megítélésében és megméréésében azonban csak a kutatási tevékenységgel összefüggő irodalmi produkció vizsgálatára kell szorítkoznunk. Ezen belül is hangsúlyozandónak tartom a nemzetközi mérce alapján történő teljesítménymérés primátusát.

Jelenleg egy orvoskutató tudományos értékelésében három számszerűen demonstrálható adathalmazt szoktak figyelembe venni:

a közlemények jegyzékét (publikációs lista);

az impakt faktort;

a citációs indexet.

Ezekkel kapcsolatban szeretnék rámutatni néhány visszásságra.

A közlemények jegyzékében a publikációk számának megadásában félrevezető lehet, ha a magyar és idegen nyelvű, azonos tárgyú és tartalmú közlemények, illetve azok absztraktjai, róla szóló szerkesztői levelek, előzetes közlések külön-külön sorszámmot kapnak.

Ezt néha úgy kerülik meg, hogy a második nyelven írott dolgozat más címet kap, esetleg egy lényegtelen résszel bővül vagy kurtább lesz. Így nagyobb teljesítmény látszatát lehet kelteni a valóságnál. Tudományos eredménynek csak az új, korábbitól lényegében eltérő információ fogadható el, ezért valamilyen módon jelezni kell, hogy egy publikáció melyik alapközlésnek része.

A gyakorlott szemnek az is sokat mond, ha valaki túl nagy arányban szerepel második-harmadik-sokadik (de nem utolsó!) szerzőként; ez felvetheti a „vendég”-szerzőség lehetőségét (1).

Az *impakt faktorok* esetében jelenleg el kell fogadnunk a SCI Journal

Citation Reports értékelését. Ez kétségtelenül túlértékeli az angol nyelven megjelent szakirodalom adatait, de az orvostudományban – akarva, nem akarva – tudomásul kell vennünk az angol nyelv dominanciáját. Több mint 10 éves TMB-szakbizottsági működésem alatt alig talákoztam olyan kumulatív impakt faktorról, mely a fenti összeállításban szereplő adatok alapján az én általam korrektnek tartott számítás szerint pontos lett volna. Így az összipakt faktorba sokan beleszámították az absztraktok pontszámát és természetesen külön az abból megjelent in extenso közleményét, holott nyilvánvalóan nem két önálló munkáról volt szó. Egyébként is az én megítélésem szerint absztraktoknak, szerkesztőhöz intézett leveleknek, megjegyzéseknek (comments) nem lehet impakt faktoruk, minthogy nem reprezentálnak önálló tudományos teljesítményt.

Tudom, hogy bizonyos folyóiratokból néha absztraktot is szoktak idézni, míg az abból készült közlemény nem jelenik meg. Ez a gyakorlat vitatható, de kétségtelenül létezik. Ennek kétes értékére álljon egyetlen példa: a nemzetközi hepato-gastroenterologia vitathatatlanul legrangosabb lapja, a Gastroenterology (impakt faktora: 5,586). Az Amerikai Gastroenterológiai Társaság kongresszusára minden tagnak joga van korlátlan számú absztraktot beküldeni darabonként 45 dollár ellenében. Ezek az absztraktok a folyóirat májusi számához csatolt terjedelmes supplementumban kivétel nélkül megjelennek. Természetesen túlnyomó többségük nem szerepel a kongresszuson sem előadás, sem poszter formájában, mert a bírálóbizottság nem veszi fel a programba és egy részükből soha nem lesz közlemény. Egy klinikus *társszerzőként* 3–4 absztraktal elérhette azt a határt, ami a szakbizottsági határozat értelmében korábban a kandidátúrához megkívántatott. Egy, a Lancetben közölt levél vagy kommentár egyedül is eleget tett a numerikus követelménynek (i. f. 15,888). A legelterjedtebb francia orvosi lapoknak, a Presse Médicale-nak és a Semaine des Hopitaux-nak i. f.-a csak 0,540, illetve 0,053, holott széles olvasói tábor (olasz, spanyol, belga, svájci) figyel az itt közöltekre. Hasonló a helyzet a német nyelvterülettel is (a Dtsch. Med. Wschr. i. f.-a 0,718).

A magyar nyelvű orvosi lapoknak nincs i. f.-uk, hisz csak a hazai szak-sajtóban idézhetők. Ezért helyeslem Boda és Rák professzoroknak az Orvosi Hetilapban megjelent korábbi felvetését (2), hogy saját használatra dolgozzunk ki a klinikusok számára egy hazai szakirodalmi értékrendszert, az ún. Hazai Szakirodalmi Mutatót. Kétségtelen, hogy a klinikusok megítélésében fontos momentum a hazai szakirodalmi tevékenység is (3). Csak az a lényeges, hogy ezt ne vesszük össze a világirodalmi megmérettetéssel.

Az impakt faktor számításának fontosságaira álljon itt két konkrét példa. Kandidatúrára adta be pályázatát egy (nem egyetemen dolgozó) belgyógyász. Meglepően nagy kumulatív impakt faktort adott meg, de összesen három idegen nyelvű közleménye volt. Közleményjegyzékét átnézve kiderült, hogy két szerény impakt faktorú közlése mellett ötödik szerzőként szerepelt egy a Lancetben megjelent levélben; ez vitte fel impakt faktorának értékét (15,888).

Ha ehhez hozzáteszem, hogy az utóbbiakat megjelentető egyes szaklapok (BMJ, New Engl. J. Med., Lancet) impakt faktora meglehetősen nagy, akkor nyilvánvaló, hogy az ilyen levelekkel, megjegyzésekkel milyen jelentősen növelhető az összimpakt faktor.

Minden félreértést elkerülendő a másik példát saját irodalmi munkásságomból veszem. Ha 40 éves publikációim impakt faktorát az előbbieken vázoltan liberálisan számítva 100 egységnek veszem, akkor csak az in extenso megjelent idegen nyelvű közléseket figyelembe véve, impakt faktorom kb. 55 egységre csökken.

A citációs indexbe csak azok az idézetek vehetők fel, melyek az adott munkában nem szereplő szerzőktől származnak. Önidézetnek számít az is, ha szerzőtársunk idéz minket természetesen magával együtt.

Felmerül a kérdés, miért van szükség a téves vagy félrevezető adatok kiostálására? Ha egy állásra, tisztségre, kitüntetésre vagy tudományos címre több pályázó van, a bírálók ritkán veszik a fáradságot, hogy minden egyes közlést, citációt leellenőrizzenek, az impakt faktort átszámolják. Így lehetőség nyílik arra, hogy valaki ezen paramétereket illetően jogtalanul előnyben részesüljön; ez különösen akkor veszélyes, ha egyébként a két (vagy több) jelölt között más szempontból kicsi a különbség. Ezért véleményem szerint szükséges volna, hogy erre alkalmas és hivatott grémium kidolgozza a közleményjegyzék összeállításának, az i. f. számításának és a citációs index elkészítésének szabályait; ennek be nem tartása tudatos megtévesztésnek minősülne. Tudom, hogy az MTA több albizottsága is foglalkozik a kérdés rendezésével, mégis amíg a szabályozás megszületik, következő javaslatom lenne:

A teljes publikációs tevékenység prezentálásakor mindenki közléseit három csoportba osztanám:

I. csoport

A) Ide kerülnének a nemzetközi szaklapokban megjelent in extenso közlések (akár van a lapnak i. f.-a, akár nincs). Ebből számítandó az impakt faktorok összege, itt tüntetném fel a citációs indexet is.

B) Idegen nyelvű monográfiák, könyvfejezetek stb.

C) Idegen nyelvű absztraktok, előzetes közlések, levelek, megjegyzések.

II. csoport

A) Hasonló elv alapján a magyar nyelvű közlemények (esetleg később hazai „impakt faktorral”)

B) Könyvek, könyvfejezetek stb.

C) Magyar előadás – összefoglalók, vitalevelek, hozzászólások stb.

III. csoport

Egyéb, a tudományos élettel, szakmával összefüggő publikációk, szak-

mapolitikai, oktatással kapcsolatos, gyógyszerhatást ismertető közlések, megemlékezések, köszöntések stb.

Ily módon részletes áttekintésünk lenne egy orvos irodalmi munkásságának teljes spektrumáról és azt a kívánalmaknak megfelelően tudnánk értékelni.

Tisztában vagyok vele, hogy a leírtak több megállapítása vitatható; lehet, hogy egyes kérdésekben túlzó álláspontot képviselek. Ezt mindenki maga döntse el; a labda fel van dobva.

IRODALOM: 1. Varró V.: Az orvostudományi kutatás etikája. Orv. Hetil., 1996, 137, 633-636. – 2. Boda D., Rák K.: Levél a szerkesztőhöz. Orv. Hetil., 1995, 136, 1639. – 3. Fazekas T.: Levél a Szerkesztőhöz. Orv. Hetil., 1995, 136, 2031.

Varró Vince dr.

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap, 137. évf. 5. számában 239-242. oldalakon „Újabb műtéti eljárások” rovatban „Tapasztalataink az orrüregi lasersebészet klinikai alkalmazásában (szerzők: Szabó, Ribári, Gáspár, Élő, Hirshberg)” címmel kiváló munka jelent meg.

A cikkben foglaltakkal szakmai szempontból egyetértünk. Ugyanakkor meglepetéssel konstatáltuk, hogy az irodalomjegyzékben nem szerepel nevünk. Nem értjük, hogyan és miért került el a jeles szerző kvintett figyelmét szerény munkánk, amely a Fül-Orr-Gégegyógyászat XXXIX. évf. 4. számában a 213-215. oldalakon jelent meg, 1993. év novemberében: dr. Totth., dr. Gimesi: „Rhinitis chronica hypertrophica kezelése CO₂-laserrel”.

E témakörben az I. Nemzeti Laser Kongresszuson a szerzőkkel azonos szekción és időben tartottunk előadást is.

Totth László dr.

MEGREDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

BESZÁMOLÓK

A májkutatók Nemzetközi Társaságának (International Association for the Study of the Liver = IASL) tudományos ülése. Fokváros, Dél-Afrika, 1996. február 18–24.

Az IASL kétévenkénti kongresszusát az idén tartották először az afrikai kontinensen. Fokvárosban az egyetemi campus fogadta a világ öt földrészéről érkezett mintegy ezer hepatológust. Magyarországról tízünknek nyílt módunk részt venni ezen a nem mindennapi világtalálkozón, a hazai jeges februárból eljutva a dél-afrikai nyár végi mediterrán napsütésbe.

Február 18–19-én a „pre-congress meeting” a haem metabolizmussal és annak rendellenességeivel foglalkozott, a harmadik napon pedig satelita konferenciák a vírushepatitisek, a májtumorok, a portalis hypertensio, a hepaticus fibrogenesis, valamint a májsebeszet kérdéseit tárgyalták. A „postgraduális kurzust az alkoholos májbetegségek és az akut májelégtelenségnek szentelték. A tudományos ülésorozat egyhetes programján összesen 200 előadás hangzott el és 280 poszttert mutattak be. A résztvevők egyharmada Európából főként Nagy-Britanniából, Németországból, Franciaországból, Olaszországból és Görögországból jött, egyharmad az USA-ból és Kanadából, a többiek Dél-Afrikából, Japánból és Ausztráliából. A kongresszus szervezése példászerű volt, alig fordult elő paralel szekció, az időtartamokat („nyugati módra”) pontosan tartották, a viták tárgyszerűek voltak. A szívélyes hangulatú nyitó fogadás és záró bankett – a vendéglátó dél-afrikaiak folklórműsorával – ugyancsak emlékezetes marad. A főbb témák szerinti csoportosításban, a kongresszuson elhangzott, illetve bemutatott fontosabb megállapításokból néhányat az alábbiakban emelek ki.

A porphyriákkal kapcsolatban Anderson Svédországból arról számolt be, hogy az akut intermittáló porphyriában jelentősen megnő a hepatocellularis carcinoma kockázata. Az aminolevulinsav autooxidációja során mutagén anyagok képződnek, amelyek a májsejt genomban mutációkat okoznak. Akut intermittáló

porphyriában 27%-os volt a májrak előfordulása, a nem porphyriás populációban észlelt 0,2%-os prevalenciával szemben. Mások is hangsúlyozták a porphyriás betegek rendszeres szűrésének fontosságát, nemcsak hypertonia, hanem hepatocellularis carcinoma irányában is.

James és mtsai Brüsszelben veseelégtelenség miatt haemodialysist végeztek, ami egyúttal a porphyriás alapbetegség jelentős javulását is eredményezte. Arra következtettek, hogy a haemodialysis a krízisek hatékony terápiás alternatívája lehet.

Többen foglalkoztak a protoporfirinogent protoporfirin oxidáló enzim, a protoporfirinogen-oxidáz klónozásával és jellemzésével. Az enzim génjét lokalizálták, és megállapították, hogy e gén mutációja eredményezi azt az enzimdefektust, ami végül is a porphyria variegatához vezet. A gén 1574. pozíciójában G→C transzverziót igazoltak, ez az enzimben alanin-prolin cserét okoz. Az enzim egyébként homológiát mutat a monoamin-oxidázzal.

Az erythropeoetikus porphyriát a ferrochelataz enzim defektusára vezetik vissza. Ennek az enzimnek a génjét is izolálták, és azonosították az enzimdefektust okozó jellemző mutációkat, amelyeket holland és japán betegekben is megtaláltak. (A 17. században a holland kereskedők voltak az egyedüli európaiak, akik Japánban jártak.)

Moore (Queensland) és mtsai állatkísérletben arzén-expozícióra az uroporfirin kétszeres, a coproporfirin ötszörös megnövekedését észlelték. Azt gondolják, hogy a porfirin szint mérés emberben hasznos kiegészítő mutató lehet az arzén-expozíció monitorozására.

Sawicki (Buenos Aires) porphyria cutanea tardában a hepatitis C-vírus (HCV) infekció előfordulását 33%-os gyakoriságúnak találták, míg a krónikus hepatitis esetek 65%-a volt C-vírus eredetű. Roberts (Victoria, Ausztrália) krónikus C-hepatitisek 13%-ában észlelt isocoprofirint a széketben. Cholestasisban ismert, hogy csökken a coproporfirinek bilialis excretiója.

A vírushepatitis szimpóziumon Badri Tandon (India) az A hepatitis elleni vakcináció jelentőségét hangsúlyozta, ami az egészségügyi dolgozók, az A-vírus endémiás területekre

utazók, az iv. kábítószeresek és a kontakt személyek esetén fontos. Örvenletes, hogy újabban már hazánkban is mód van erre a vakcinációra is (Havrix). Az ugyancsak feco-oralis úton terjedő E hepatitisben az IgM osztályú antitest az icterustól számítva 2–6 hétig mutatható ki, diagnosztikus markerként. Egyébként az E hepatitis is járhat cholestasissal, gyakran a felnőtt férfiak betegszenek meg. A terhes nőkben tapasztalt nagy mortalitás főleg a járványok kapcsán volt észlelhető, nem a sporadikus esetekben. A hepatitis E-vírus (HEV) rekombinációs úton előállított struktúrális antigénjével kísérleti állatokban ellenanyagot termeltettek, ez 6 hónapos védettséget eredményezett a HEV infekcióval szemben. Dusheiko, valamint Thomas – a hepatitiskutatás kiemelkedő angliai képviselői – a HBV, a HCV és a Delta hepatitisre, valamint az 1995-ben felfedezett hepatitis G-vírusról (HGV) vonatkozó újabb ismereteket foglalta össze.

A hepatitis B-vírussal (HBV) kapcsolatban hangsúlyt kapott a HBV mutánsok kérdése. Kiderült, hogy a vírusmutációk HBV-nél sokkal gyakoribbak, mint korábban gondoltuk, és szerepük van a körlefolyás alakulásában is. Egyrészt a HBsAg mutánsok keletkezése érdekes: az S génben létrejövő mutáció következtében a HBsAg peptidben glycin→arginin csere jön létre. Ezáltal pedig megváltozik a vírusburok HBsAg antigenitása („elvész” az „a” determináns), egyúttal megszűnik az anti-HBs ellenanyag vírus-neutralizáló hatása: a HBV megmenekül az immunológiai választól. Az ilyen törzsekkel szemben a HBsAg vakcináció sem lesz hatásos („vaccina escape”). A másik mutáns, az ún. precore vagy HBe-negatív mutáns esetén a HBV pre-core génjében alakul ki báziscsere (G→A), ami pedig a HBeAg szintézisének megszüntetését eredményezi. Ezért a vírusreplikáció HBV-DNS pozitivitással, de HBeAg-negativitással és anti-HBe jelenlétével jár. A korrek diagnózist a HBe-mínusz törzs infekciója esetén a HBV-DNS direkt kimutatása mellett az anti-HBc-IgM is szolgálja.

Tanulságos volt a Sheila Sherlock által vezetett panel-discussio a hepatitis C-vírussal kapcsolatos gyakorlati kérdésekről. Rövid esetbemutatókból kiindulva vetődtek fel olyan problémák, mint a tünetmentes HCV-hor-

dozók kezelésének indokoltsága, vagy a HCV-pozitív családtagok fertőzőképessége, továbbá pl. a relapsus ismételt kezelésének megoldatlansága.

A kongresszuson számos további előadás és poszter foglalkozott a vírushepatitisek patogenezisével, diagnosztikájával, kezelésével és prevenciójával. A HBV-infekcióban tapasztalt defekt cellularis immunválasz kialakulásában úgy látszik a HBsAg-nek direkt szerepe lehet: kimutatták, hogy a HBsAg gátolja az anti-CD3 által kiváltott lymphoproliferatív választ, csökkentette a mitogen indukálta IL-2 termelést. Másrészt, kísérletes (woodchuck) hepatitisben a HBV fertőzés a májsejtekben az asialoglycoprotein receptor expressio fokozódását okozta. (Ismert, hogy autoimmun hepatitisben ez a receptor képviseli a szervspecifikus célantigént). A HBxAg-nek a hepatocarcinogenesisben játszott szerepét tükrözheti az a megfigyelés, hogy a HBxAg gátolja a p53 nucleusba való jutását, blokkolja a májsejt fiziológiai apoptosist. Ami pedig a HBV okozta májbetegség *terápiáját* illeti, a számos új antivirális szer (famciclovir, thiacytidin, lamivudin stb.) közül az interferonnal kombinált lamivudin kezelés látszik legígéretesebbnek. De az immunrekonstrukció hatású thymosin is szerepel még a repertoárban. Heathcote Kanadából arról számolt be, hogy fél éven át prostaglandin E2-t adtak HBV és HCV hepatitiszes betegeknek: a *terápia* hatástalan volt C-hepatitisben, de a HBV esetekben 41%-os seroconversiót eredményezett (a spontán seroconversio aránya évente 13–17%-ra tehető). A magyarországi interferon-kezelések eredményei is szerepeltek a kongresszuson: a Fehér J. és Lengyel G. által koordinált multicentrikus IFN *terápia* során HBV hepatitisben az esetek 48%-ában sikerült seroconversiót, tartós remissziót elérni. Rumi és mtsai (Milano) HBV + HDV hepatitisben két éven át adtak heti 3 x 6 ME IFN-alfa2b-t: komplett remissziót 37%-ban tapasztaltak, nagyobb arányú (75%-os) hisztológiai javulással.

A HBV-fertőzött cirrhotikus májbeteg *transzplantációja* jelenleg is világszerte probléma. Az 5 éves túlélés ilyen esetekben általában 35% körüli. A HBV-reinfekció aránya fulminans hepatitis miatti *transzplantáció* után 15%, ugyanez krónikus májbetegségben 80%. A reinfekció elleni védelem (HBIG) rendkívül költséges, az ilyen

kezelés csak akkor hatásos, ha a szérum anti-HBs titer tartósan 100 E/ml feletti. A HBV elleni korszerű *vakcináció* (és *terápia*?) érdekes formája lenne a plasmidba vitt HBV-DNS nasal-spraeben való alkalmazása.

A hepatitis C-vírus (HCV) problémaköre ugyancsak központi helyen szerepelt a programban. Watson és mtsai Angliából a HCV ún. El (envelop glycoprotein) antigénje elleni antitestet jelentősen gyakrabban észlelték a tünetmentes HCV-hordozókban, mint a HCV-betegekben. Ennek alapján felvetették, hogy az El-antitestnek protektív szerepe lehet, azonban a kórlefolys alatt képződő újabb HCV mutánsok ellen már hatástalan. Mások a HCV c22 peptidjével szembeni lymphoproliferatív választ igazoltak akut C-hepatitisben, a májban CD4⁺ sejt infiltrációt. A HCV infekció korrekt *diagnosztikája* ma már nem képzelhető el a HCV-RNS kimutatása nélkül. E téren, a kvantitatív nukleinsav meghatározást illetően, új korszakot jelent a Chiron (USA) által kifejlesztett ún. branched DNA (bDNA) signal amplification assay. Ez a technika rekordgyorsasággal terjed és egyre inkább nélkülözhetelenné válik a HCV *diagnosztikában*, különös tekintettel az antivirális (IFN) kezelés indikálására, a *terápia* hatásának le mérésére, a kórlefolys alatti monitorozásra. Örvedetes, hogy hazánkban Kelet-Európában elsőként vált lehetővé a bDNA technika alkalmazása, a Schering-Plough cég beruházásának köszönhetően. A specifikus és kvantitatív mérést szolgáló bDNA módszer érzékenységét Marinot és mtsai egy új lépéssel kívánják fokozni: 1 ml szérumsavtartalmát koncentrálnak. Ezáltal a szenzitivitás 12%-kal, mintegy 92%-ra növelhető.

A C hepatitis *terápiájával* kapcsolatos előadások és poszterek különösen nagy érdeklődésre tartottak számot. Már nem volt újdonság számunkra sem, ami egyértelműen megfogalmazódott a kongresszuson: a korábbi standard, alacsony (heti 3 x 3 ME) dózisú interferon *terápiás* séma nem megfelelő hatékonyságú, ugyanakkor a kezelés eredményessége javítható. Ehhez pedig fontos a választékosságot determináló tényezők figyelembevétele, az individuális dozírozás és megfelelő betegkiválasztás. Egyrészt a vírus, másrészt a gazda-

szervezet sajátosságai befolyásolják az antivirális kezelés hatékonyságát. A kórokozót tekintve, a HCV *genotípusok* jelentősége jól ismert: a HCV 1b és 1a genotípusok esetén a szokásos dózisokban és monoterápiában alkalmazott interferon hatékonysága kiábrándítóan alacsony. Ugyanakkor a *terápiás* válasz függ a HCV-RNS szérumszintjétől: alacsony kezelés előtti nukleinsav szint esetén az interferon jó hatása várható. Ezt bizonyították azok az adatok is, amelyek szerint bDNA technikával 2 x 10⁶ Eq/ml alatti HCV-RNS szint esetén 49%-os arányú remissziót eredményezett a kezelés, míg az efeletti viraemia esetén ué 24,3%. Azt is megfigyelték, hogy az IFN-ra egyáltalán nem reagálóknak a szérumszint HCV-RNS szint magasabb volt, mint azokban, akik reagáltak, de később relapsust mutattak. Egyébként nemcsak a kezelés előtti alacsony HCV-RNS-szint, hanem a kezelésre bekövetkező gyors GPT normalizálódás is előreljelzője a *terápia* hatékonyságának: a HCV-RNS negatívvá váló betegek 89%-ában négy héten belül normalizálódott a szérumszint GPT érték. Ilyen esetekben a szérumszint HCV-RNS 3–4 hónapon belül negatívvá válik. Ha pedig 4 hónapon belül nem észlelhető a vírus nukleinsav jelentős csökkenése – a kezelés folytatásától nem várható eredmény.

Ami a gazdaszervezet választékosságát illeti, újabban a máj *vasanyag-cseréje* került a figyelem előterébe: több adat utalt arra, hogy a hepaticus vastartalom fokozódása szinergizmusban lehet a HCV károsító hatásával. A máj vastartalmának megnövekedése esetén kifejezettebbnek találták a gyulladást és a fibrosist. Ezzel összhangban, a magas plazma ferritin szintet az IFN válasz negatív predictorának tartották, másrészt, az IFN-ra nem reagálóknak a szervezet és a máj vastartalmát csökkentő vérleucociták kedvező hatását is állították. Swanson Ausztráliából nem tudta megerősíteni ezeket a tapasztalatokat.

Egy másik lényeges gazdai tényező lehet a szervezet *immunválasza* és annak genetikai kontrollja a HCV infekció folyamán. A kongresszuson bemutatott poszterünkön (Pár A., Pád M., Gógl Á. és mtsai) az autoimmunításra hajlamosító HLA A1, B8, DR3 haplotípus gyakori előfordulását demonstráltuk krónikus HCV hepatitisben, arra következtetve, hogy ennek

szerpe lehet a májbetegség idültté válásában. A nagy prevalenciával észlelt *autoantitest*-pozitivitás még arra is utalt, hogy régióinkban – Olaszországhoz hasonlóan – nem ritka az autoimmun hepatitis és a krónikus HCV infekció társulása. Az megállapítható volt, hogy az ilyen esetekben kedvezőtlen volt az IFN hatása. Ugyanakkor nőben, és a rövidebb időtartamú poszttranszfúziós C hepatitisekben észleltük gyakrabban a kezelés indukálta remissziót. Egyébként 40%-ban lehetett elérni a HCV-RNS negatívvá válását, de tartós remissziót csak 26%-ban tapasztaltunk. *Fehér J.* és *Lengyel G.* a hazai multicentrikus terápiás programban HCV hepatitisben elsősorban a 40 év alatti betegekben észlelték gyakrabban a komplett válasz előfordulását. Mások az egy éven át adott heti 3 x 3 ME IFN (összdózis: 468 ME) hatására 33%-os, illetve az egy éves heti 3 x 5 ME (összdózis 780 ME) adása mellett 54%-os tartós remissziót állapítottak meg. *Tassopoulos* és *mtsai* hat hónapon át heti 3 x 10 ME IFN hatására 62%-ban érték el tartós remissziót. A betegség koraiabb stádiuma, a fiatalabb kor, a női nem és a HCV genotípusa befolyásolta a terápia eredményességét. Újabban úgy látszik, hogy a korábbi standard dózissokkal szemben, a *testfelületre* számított *individuális* adagok a megfelelőbbek (a kezdeti dózis 3 x 6 ME heti adag lehet), de japánok javaslata alapján a magasabb ún. *indukciós dózisek* is megfontolandók, ami az első két hétben naponta adott 5–10 ME IFN-t jelent. A kezelés folyamán a szérumban HCV-RNS szint csökkenésével, illetve negatívvá válásával az IFN dózisek is mérsékelhetők. Az 1 éven át folytatott terápia azonban fontos a relapsusok megelőzésére. A IFN hatásának javítását szolgálhatják a *kombinációs* kezelésmódok, közülük a *ribavirin* + IFN kombináció látszik a legelfogadottabbnak C hepatitis relapsusában. A hazai tapasztalatok alapján is ajánlott ursodeoxycholsav említésével is találkozunk. A tauroursodeoxycholsavat még inkább hatásosnak jelezték, főként ha IFN terápia után került sor az alkalmazására és nem fordítva. *Naito* Japánban a glycirrhizin + IFN kombinációval a HCV-RNS elimináció arányát 39%-ról 62%-ra emelte, 720 ME összdózisú IFN mellett.

Mindenesetre mára nyilvánvalóvá vált, hogy krónikus C hepatitisben a terápia hatékonyságának növelése az

individualizált, nagyobb dózisú és hosszabb időtartamú IFN kezeléstől várható. Relapsusok esetén az emelt adaggal való újakezelés, más interferonra váltás, ill. a kombinációs eljárás alkalmazása jön szóba. A probléma azonban nem megoldott. A terápia eredményességének megítéléséhez pedig a legfontosabb két paraméter a kvantitatív HCV-RNS szint mérés és a májbiopszia. (A kezelés 3. hónapja utáni HCV-RNS szint változás ismerete döntő a terápia folytatása szempontjából, míg a terápia befejezésekor, majd 1 évvel később végzett kontroll HCV-RNS vizsgálat és az IFN elhagyása után 1 év múlva megismételt biopszia – nyújtja a megbízható támpontot a tartós remisszió bizonyításához.)

Thomas (London) foglalta össze az új hepatitis vírus, a HGV jellemzőit: ez is flavivirus, 25% nucleotid homológiát mutat a HCV-sal. 1970-ből származó non-A, non-B poszt-transzfúziós hepatitis esetek 33%-ában mutatták ki a HGV-RNS-t a szérumban. HCV infekciókban 21%-os prevalenciával fordult elő (HCV + HGV kettős fertőzés). A HGV is gyakran okoz krónikus hepatitiset, ami 50%-ban normális transaminase-zal jár, és csak mérsékelten reagál IFN kezelésre.

Alkoholos hepatitisben Chedid és mtsai (Chicago) azt igazolták, hogy a *piece-meal* necrosis körüli infiltráló lymphocyták (CTL sejtek) okozzák a hepatocyták apoptosist, és ebben szerepet játszik a CTL sejtek IL-1 béta konvertáló enzimje és egy granzim béta proteáz. *Kostrubsky* (USA) humán májsejt kultúrán bizonyította, hogy az ethanol nemcsak a P450 2E1, hanem a CYP 3A microsomalis enzim indukcióját is okozza, ez utóbbi enzim felelős az acetaminophen toxikus metabolitjának képződéséért. *Szalay F.* és *mtsai* (Budapest) arról számoltak be, hogy az alkoholos májbetegeknél thrombocytáinak kórosan alacsony a serotonin szintje, szemben a Gilbert-kórban észlelt, a normálisnál magasabb értékekkel.

Cirrhosisban kimutatták a peritonealis macrophagok phagocytá funkcióinak károsodását: ez jelentős a spontán bacterialis peritonitis és sepsis kialakulásában. Célszerű lenne ezért a phagocytá funkció javítását szolgáló terápia cirrhosisban. *Albornoz* és *mtsai* (Bogota) egyébként többéves követés alatt megerősítették a colchicin kedvező hatását cirrhosisban.

A *varix* vérzést megelőző, profilaktikus scleroterapia (Paquet III–IV. stádiumban és 16 Hgmm-nél magasabb portalis nyomás esetén) redukálta az első vérzés előfordulását a 33 hónapos követési idő alatt. Másrészt, *Krige* és *mtsai* (Fokváros) a varix vérzés kezelésében a scleroterapia és az oesophagus devascularisatio + transsectio hatékonyságát egyformának találták, de a scleroterapia olcsóbbnak bizonyult.

A hazánkban is megindult és szép kezdeti sikereket felmutató *májtranszplantáció* szekciójának előadásait figyelemmel hallgattuk. A végstadiumú májbetegségek (cirrhosisok, primer májtumorok) egyetlen túlélési lehetőségét jelentő orthotop *majátültetés* már rég túl van a kísérleti stádiumon: egyes centrumok (Anglia, USA, Dánia, Ausztria) 100–500 betegen tett megfigyelésekről számoltak be 85–90%-os egyéves túléléssel. Figyelemre méltó, hogy egyre többször (Angliában az esetek 16%-ában) végeznek májátültetést fulminans májelégtelenség (pl. vírushepatitis) miatt. A mintegy 5%-ban kialakuló krónikus rejectiókat elemezve, nem HLA incompatibilitást és nem is az immunosuppressív kezelés hibáit, hanem az indikációt képező betegséget (primer biliaris cirrhosis, autoimmun hepatitis), a CMV státust (pozitív donor – negatív recipiens) és a nem különbséget (férfi donor – női recipiens) jelölték meg hajlamosító tényezőként. A HBV-cirrhosis problémáját már említettük. Az előadások és a viták már nem sebésztechnikai kérdésekről szóltak, hanem a graft-kezelésről a hibernáció, a pre- és posztoperatív antibiotikus prophylaxis, a posztoperatív szövődmények problémáiról.

Az IASL kongresszus nagy anyagából kiragadott példák bemutatásával kívántuk szemléltetni a *Hetilap* olvasói számára a hepatológia újabb eredményeit, különös tekintettel a sokszor gyakorlati jelentőségű kérdésekre. Felesleges hangsúlyozni, hogy gyógyító és tudományos munkánk szempontjából milyen hasznos volt részvételünk az egyhetes ülészsakon. Ugyanakkor módunk volt megismerni egy számunkra eddig meglehetősen távoli ország csodás természeti szépségeit – és nem mai keletű, súlyos társadalmi problémáit.

Pár Alajos dr.
Telegdy László dr.

1996 márciusában törzskönyvezett gyógyszerekészítmények (IV. rész)

Megace 40 mg és 160 mg tabletta

A megestrol progesztogén származék. Fokozza az RNS szintézist, gátolja az LH felszabadulást és ezáltal az ösztrogén szekréciót. Már kis adagban növeli a cervicális nyák viszkozitását. Tumorelles hatásmechanismusa nem teljesen ismert.

A májban történő metabolizáció után elsősorban a vizelettel választódik ki.

Napi 160 mg (3-szor 40 mg) alkalmazásakor az első 40 mg-os adag bevitelét követően a plazma csúcskoncentráció (10–56 mg/ml) 1–3 óra alatt alakul ki. Az átlagos eliminációs felezési idő 34,2 óra.

Hatóanyag: 40 mg, ill. 160 mg megestrolum aceticum tabletta-ként.

Javallatok: Előrehaladott emlő-, ill. endometriumcarcinoma palliatív kezelése.

Ellenjavallatok: A gyógyszer bármely összetevőjével szembeni túlérzékenység, terhesség első 4 hónapja, szoptatás (l. Figyelmeztetés), súlyos májkárosodás, ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés.

Adagolás: Emlőcarcinoma esetén 160 mg naponta egyszerre vagy osztott adagokban.

Endometriumcarcinoma esetén 40–320 mg naponta egyszerre vagy osztott adagokban.

A kezelést legalább 2 hónapig kell folytatni.

Mellékhatások: Leggyakrabban súlygyarapodás, hányinger, hányás, ödéma, áttöréses vérzés, ritkán thrombophlebitis, tüdőembolia, dyspnoe, szívelégtelenség, hypertonia, hűhullám, hangulatváltozások, cushingoid arc, tumorkiújulás (hypercalcaemiával vagy anélkül), hyperglycaemia, alopecia, carpal-tunnel szindróma és bőrkiütés fordulhat elő.

Hirtelen gyógyszermegvonás esetén mellékvesekéreg-elégtelenség léphet fel.

Gyógyszerkölcsonhatások: Jelenleg nem ismeretesek.

Figyelmeztetés: Nem alkalmazható terhességi diagnosztikumként vagy a fenyegető és habituális abortus megelőzésére, mert mindkét nemű magzaton genitális rendellenességek fejlődhetnek ki.

Fokozott elővigyázatossággal, gyakori orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható kiújuló vagy áttétes daganat, valamint anamnézisében szereplő thrombophlebitis esetén.

Óvatosan alkalmazandó asthma, szívelégtelenség, epilepszia, migrén, vesekárosodás, diabetes mellitus, hyperlipidaemia és depresszió esetén.

Mivel állatkísérletekben egy állatfajon a kezelés hatására emelkedett a rosszindulatú elöldaganatok előfordulási gyakorisága, a megesterol alkalmazásakor az előny/kockázat mérlegelése szükséges.

A kezelés alatt a szoptatást meg kell szakítani.

A kezelés során megfelelő (nem hormonális) fogamzásgátló módszer alkalmazása javasolt.

A megesterol hatékonyságát és biztonságosságát gyermekeken nem vizsgálták.

Túladagolás: Napi 1600 mg megesterol 6 hónapig vagy még tovább adva sem okozott súlyos mellékhatásokat. Nincs specifikus antidotum, ezért a túladagolás kezelése tüneti.

Eltartása szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető „Sz” jelzés.

Csomagolás: 100 tabletta.

B₁₂ „Ankermann” 100 µg injekció (5 ml);

B₁₂ „Ankermann” 1000 µg injekció (1 ml);

B₁₂ „Ankermann” 1000 µg injekció (5 ml)

A vitamin B₁₂ koenzimként részt vesz:

– a purin és pirimidin bázisok bioszintézisében,

– a ribonukleotidtrifoszfát 2-dezoxiribonukleotid trifoszfáttá történő redukációjában,

– a metilmalonilCoA szukcinilCoA-vá történő átalakításában,

– a metioninnak homociszteinből való szintézisében,

– az idegrendszeri myelinhüvely szintézisében.

A B₁₂-vitamin szükséges az N-metiltetrahydrofolsav tetrahydrofolsavvá történő normális visszaalakulásához, és hiánya így a vörösvérsejtképzés zavarához, valamint elégtelen myelinhüvely-képződéshez vezethet.

A szellemi és testi teljesítőképességre kifejtett jó általános, roboráló és élénkítő hatása van.

A táplálékból felszabaduló B₁₂-vitamin az intrinsic faktorhoz kötődve szívódik fel. A mucosán keresztül a kapilláris keringésbe kerül, ahol egy transzportfehérjéhez, a transzkobalaminokhoz kötődik. A transzkobalamin II komplexet veszi fel gyorsan a máj, csontvelő, más osztódó sejtek.

Intrinsic faktor hiányos, malabsorptiós betegeknel, ill. bélbetegségek fennállásakor, gastrectomia után és autoimmun antitestképződés esetén a B₁₂-felszívódás károsodik. Normál esetekben a táplálékból csak 1–4 µg B₁₂-vitamin szívódik fel. Az epébe választódik ki, és bekerül az enterohepatikus körforgásba. Átmegegy a placentán.

Normális esetben a B₁₂-vitamin plazmakoncentrációja 200–900 pg/ml között mozog, míg B₁₂-vitamin-hiány esetén <200 pg/ml. A keringésben levő B₁₂-vitamin az összvitamin mennyiségnek csupán 0,1%-a. A napi B₁₂-vitamin-szükséglet: kb. 1 µg.

A nem keringésben levő B₁₂-vitamin elsősorban a májban tárolódik. Plazmafelezési ideje 123 óra.

Hatóanyagok:

B₁₂ Ankermann 100 µg injekció (5 ml): 0,5 g cyanocobalaminum 5 ml aqua dest pro inj.-ban gumidugós üvegenként (ml-enként 100 µg cyanocobalaminum tartalmaz).

Segédanyag: benzilalkohol.

B₁₂ Ankermann 1000 µg injekció (1 ml): 1 mg cyanocobalaminum 1 ml aqua dest pro inj.-ban – ampullánként (ml-enként 1000 µg cyanocobalaminum tartalmaz).

Segédanyag: benzilalkohol.

B₁₂ Ankermann 1000 µg injekció (5 ml): 5 mg cyanocobalaminum 5 ml aqua dest pro inj.-ban – gumidugós üvegenként (ml-enként 1000 µg cyanocobalaminum tartalmaz).

Segédanyag: benzilalkohol.

Javallatok: B₁₂-vitamin-hiány kezelése. Anaemia perniciosa és egyéb macrocytás anaemiák, B₁₂-vitamin-hiány okozta neurológiai és bőrgyógyászati megbetegedések, funicularis gerincbetegségek, valamint gyomor- és bélresectio utáni állapotban, roboránsként és májkárosodás fennállásakor, amennyiben B₁₂-vitamin-hiány áll fenn. B₁₂-vitamin-hiány tünetei lehetnek: fáradtság, kéz- és lábzsibbadás, járásbizonytalanság és csökkent testi teljesítőképesség.

Ellenjavallatok: A B₁₂ „Ankermann” benzilalkoholt tartalmaz, ezért újszülötteknél, különösen pedig éretlen koraszülötteknél, magicterus lehetősége miatt nem szabad alkalmazni.

Adagolás: Az injekciós oldat sc. im., iv. adható. Haematologiai alkalmazás esetén 100 µg hetente 1–2 alkalommal, esetenként gyakrabban, a vérkép normalizálódásáig. A fenntartó adag 2–4 hetente 100 µg. Egyéb indikációk esetén – amennyiben szükséges – naponta, vagy nagyobb intervallumokban 1000 µg, vagy több is adható.

Mellékhatások: Ritkán túlérzékenységi reakciók (pl. ekzéma, ill. urticariás bőrreakciók, angiooedema, acné) léphetnek fel. Egyes esetekben anaphylaxiás, ill. anaphylactoid reakciókról számoltak be.

Gyógyszerkölcsonhatások: Jelentős gyógyszerkölcsonhatás nem ismert. Más anyagokkal történő együttes alkalmazásakor a vitamin hatáserőssége csökkenhet.

A B₁₂-vitamin felszívódását colchicin, alkohol és neomycin gátolja (ezekben az esetekben parenteralis adás javasolt). A biguanid típusú orális antidiabetikumok a p-aminosalicylsav, chloramphenicol és C-vitamin ugyancsak befolyásolják a B₁₂-vitamin-felszívódást.

Figyelmeztetés: Minden olyan esetben, amikor felszívódási zavar, mint pl. intrinsic faktor hiány gyanúja áll fenn, az injekciós kezelési formát kell előnyben részesíteni. Akut és krónikus neurológiai és bőrgyógyászati megbetegedések kezelése esetén nagyobb dózisú B₁₂-vitamin injekciók hosszabb időn keresztül alkalmazhatók. Kombinált hiányállapotokban B₁₂-vitaminon kívül a többi hiányzó faktort pl. folsav, vas is pótolni kell. Thrombosis hajlam esetén (fokozott trombocytaképződés miatt) thromboembolis komplikáció veszélye nő. Psoriasisos betegek esetében a psoriasisos tünetek rosszabbodása lehetséges. Az anaemia kezelésekor rendszeres vérkép kontroll szükséges. A benzilalkohol segédanyag túlérzékenységi reakciókat okozhat.

Eltartás: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: ⚠ Csak vényre rendelhető.

Csomagolás:

100 µg pro ml: 1 db, 25 db 5 ml-es (barna gumidugós üvegbe töltött vörös színű, steril oldat).

1000 µg pro ml: 1 db, 5 db, 25 db 5 ml-es (barna, gumidugós üvegbe töltött vörös színű steril oldat).

1000 µg pro ml: 5 amp., 10 amp., 100 amp. 1 ml-es (barna ampullába töltött vörös színű, steril oldat).

TachoComb felszívódó szövetragasztó

Felszívódó, helyi hatású vérzéscsillapító. Kollagéncsillapító, melyet fibrinragasztó alkotórészeivel vannak be: magas koncentrációjú fibrinogénnel és thrombinnal, melyek a vérárvadást (cascade) utolsó lépését hozzák létre. Vérző sebbel vagy más testfolyadékkal érintkezve a készítmény vérárvadást előidéző faktorai feloldódnak és kapcsolat jön létre a kollagén hordozóanyag és a sebfelület között.

A thrombin a fibrinogénből fibrint hoz létre. A kétkomponensű ragasztóhoz hasonlóan a sebfelület és a kollagén a polimerizáció során tapad össze. A folyamat ideje alatt (3–5 perc) a TachoComb szövetragasztót a sebfelületre kell szorítani. Az aprotinin meggátolja, hogy a plazmin a fibrinrögöt idő előtt feloldja. A készítmény alkotórészei 3–6 hét alatt enzimek útján bomlanak le a szervezetben.

Összetétel:

A szövetragasztó 1 cm²-ének (0,5 cm vastag) összetétele:

collagenum (lőnből előállított)	1,3–2,0 mg
bevonata:	
fibrinogenum (human)	4,3–6,7 mg
thrombinum (borjúvérből előállított)	1,5–2,5 NE
aprotininum (borjútüdőből előállított)	0,0055–0,087 Ph. Eur. E.
riboflavinum E. 101	
(a bevont felület jelzésére)	7,0–26,0 µg

A szövetragasztó mérete: 9,3 cm x 4,8 cm x 0,5 cm

Javallatok:

- parenchymás szervek műtétei esetén (pl. máj, lép, hasnyálmirigy, vese, mellékvese, tüdő, pajzsmirigy, nyirokcsomó) mint vérzéscsillapító és szövetragasztó;
- fül-, orr-, gége-, traumatológiai, nőgyógyászati, urológiai, valamint ér-, csontsebészeti (spongiosa mintavétel) műtétek esetén vérzéscsillapítóként;
- nyirokcsomó-, epe- és liquorfistula kezelésére és megelőzésére;
- tüdőműtétek esetén keletkezett légnyílások zárására.

Alkalmazása különösen olyan esetekben javallt, amikor a vérzés csillapítása hagyományos módszerrel nem oldható meg.

Ellenjavallt: Alkotórészekkel szembeni túlérzékenység.

Alkalmazás: A készítményt steril körülmények között kell használni. Alkalmazás előtt a sebet és környékét alaposan meg kell tisztítani vértől, fertőtlenítőszerrel, más folyadékoktól. Amennyiben a seb kellően nedves, további nedvesítésre nincs szükség. Száraz sebfelület esetén előtte fiziológiás nátrium-klorid-oldattal kell nedvesíteni, mivel csak így tapad a szövet-

ragasztó a bőrfelülethez. A szövetragasztó mérete a befedendő sebfelület nagyságától függ. Úgy kell kimérni, hogy a befedendő seb széleit 1–2 cm-rel meghaladja. Ha több szövetragasztóra van szükség a seb befedéséhez, akkor átfedéssel kell alkalmazni. Kívánt méretre steril ollóval kell kivágni és a megszáradt részeket el kell dobni. A szövetragasztó bevont oldalát (sárga jelzés) kell a sebre helyezni és 3–5 percig rá kell szorítani.

Figyelmeztetés: A megnedvesített TachoComb szövetragasztót azonnal használni kell!

Sebészeti kesztyűkre és műszerekre tapadt vért és váladékot a TachoComb használata előtt el kell távolítani, nehogy a szövetragasztó azokra ragadjon. Terhesség, szoptatás esetén előzetesen a pontos diagnózis felállítása fontos. A TachoComb szövetragasztó steril kiszerezésben van forgalomban, ennek megfelelően kell kezelni. Csak hibátlan csomagok használhatók. Utólagos sterilizálás nem lehetséges.

Eltartása: hűtőszekrényben (2–8 °C közötti hőmérsékleten).

Megjegyzés: Orvosi rendelő részére is beszerezhető.

Csomagolás: 1 x 1 db, ill. 5 x 1 db, ill. 10 x 1 db szövetragasztó dobozonként.

Dilatrend 25 mg tabletta

Hatóanyaga, a carvedilol antihypertensív készítmény, amely a terápiás tartományon belül vasodilatatív és nem szelektív β-blockoló tulajdonsággal is rendelkezik. A vasodilatatio túlnyomóan az α₁-receptorok blokkolásán keresztül érvényesül. A preklinikai vizsgálatokban gyenge Ca csatornablokkoló hatás is észlelhető volt.

A carvedilol kompetitív módon és nem szelektíven gátolja a β-receptorokat. Nincs sympathomimetikus sajátága és jelentős membránstabilizáló hatása. Ezáltal a carvedilol negatív chrono-, dromo-, bathmo- és inotrop hatást fejt ki a szívre.

Más, elsősorban nem szelektív β-blockolókkal összehasonlítva a bradycardia, a perifériás keringés romlása és a szérum trigliceridszint emelkedése ritkán lép fel. A renovascularis ellenállás csökken, a renalis perfusio és a glomerularis filtrációs rata, valamint a szívizom teljesítménye általában érdemben nem változik.

A vérnyomáscsökkentő hatás gyorsan lép fel, a maximumát 2–3 óra múlva éri el és 24 órán keresztül fennáll.

A carvedilol gyorsan felszívódik a gastrointestinalis tractusból, erdőtleges „first-pass” effektusra visszavezethetően a biotransformációja 25%-os. Súlyos májfunkciózavar esetén a biotransformáció nagymértékben megemelkedik (80%-ra). A plazmaferezishez 95%-ban kötődik. A plazma felezési idő (iv. és per os) 2,5–7 óra között van. Metabolizálódás után a carvedilol túlnyomóan biliárisan választódik ki.

Hatóanyag: 25 mg carvedilolum tablettánként.

Javallatok: Essentialis hypertonia.

Ellenjavallatok: A készítmény bármely összetevője iránti túlérzékenység. Ingerképzesi és ingerületvezetési zavarok (sick sinus syndrome, sinoatrialis block, II, III. fokú atrioventricularis block), kivéve pacemaker terápia esetén. Kifejezett bradycardia. Keringési elégtelenség. Cardiogen shock. Pulmonalis hypertonia, cor pulmonale. Asthma bronchiale. Allergiás rhinitis. Glottisoedema. Chronicus obstructiv légúti betegségek. Súlyos májfunkciós zavar. MAO-bénítókkel való egyidejű kezelés. Terhesség és szoptatás. Gyermekkor (hiányzó vizsgálatok).

Elővigyázatosság szükséges perifériás keringési zavarok, metabolikus acidosis, diabetes mellitus, phaeochromocytoma esetén (l. Figyelmeztetés).

Ha az anamnesisben vagy családi anamnesisben psoriasis szerepel, a carvedilol kezelést csak a haszon/kockázat alapos mérlegelése után alkalmazható.

Adagolás: A kezelés első két napján naponta 1-szer 12,5 mg (1/2 tabletta reggel).

A későbbiekben naponta 1-szer 25 mg (1 tabletta reggel). Ez a dózis a legtöbb esetben elegendő.

Nem kielégítő hatás esetén a napi adag 3–4 hét múlva a maximális, napi 2-szer 25 mg-ra (reggel, este 1–1 tabletta) emelhető. A 25 mg-os egyszeri adag nem léphető túl. A tablettát szétrágás nélkül kell bevenni, étkezésektől függetlenül.

Mellékhatások: Elsősorban a kezelés elején és dóziszfűgően

szédülés, fejfájás, fáradékonyság és orthostasis, esetleg eszméletvesztés (syncope) léphet fel.

Ezenkívül ritkán gyomor-bél panaszok (elsősorban hányinger, diarrhoea, obstipatio, hasi fájalmak), dyspnoe, bradycardia, grippéhez hasonló tünetek, hypotonia, mellkasi fájalmak és /vagy anginás rohamok fordulnak elő. Igen ritkán keringési elégtelenség kialakulását és/vagy romlását, ritmuszavarokat (elsősorban magas fokú AV-block), asthmás rohamokat, perifériás arteriás keringési zavarok romlását (pl. claudicatio intermittens, Raynaud-syndroma), allergiás bőrreakciókat (exanthema, urticaria, pruritus), központi idegrendszeri tüneteket (alvászavar, depressív hangulatzavar), paraesthesiát, végtagfájdalmakat, potenciazavart, orrdugulást, látászavart, szemvizketést, csökkent könnytermelést és laboreltéréseket (transzamináz emelkedés, thrombocytopenia, leukopenia) írta le. A β -blockolók psoriasisist aktiválhatnak vagy válhatnak ki, a psoriasisform bőrelváltozások megjelenhetnek néhány hét múlva vagy évek múlva.

Gyógyszerkölcsonhatások:

Egyidejűleg adott gyógyszer	Várható reakciók
antiarrhythmiaszerek, verapamil és diltiazem típusú Ca-antagonisták (iv. adás kerülendő!)	hypotonia és/vagy bradycardia, AV-block, asystolia (verapamil, diltiazem!)
nitratok, egyéb antihipertenzív szerek (elsősorban guanethidin, reszerpin, α -metildopa, clonidin, guanfacin)	hypotonia és/vagy bradycardia (a beteg observációja szükséges!)
digitalis	digoxin-hatás fokozódása (a digoxin-szint emelkedése miatt)
központi idegrendszeri hatással rendelkező gyógyszerek (hypnoticumok, tranqüillansok, triciklikus és tetraciklikus antidepressansok), alkohol	kölcsönös hatásfokozódás, barbiturat esetén a carvedilol hatása csökkenhet (enzimindukció)
narkotikumok	cardiodepressív hatás
clonidin	a clonidin elhagyásakor hypertoniás crisis léphet fel; a clonidin elhagyása előtt néhány nappal a carvedilol adását fokozatosan le kell állítani
α - és β -hatással rendelkező sympathomimeticumok	hypertonia, igen kifejezett bradycardia, esetleg szívmegeállás
β -mimeticumok	a β -blockoló hatás antagonizálása
nem szteroid gyulladásgátlók, ösztrogén	a carvedilol antihipertenzív hatásának csökkenése
xantin-származékok (aminofillin, teofillin)	kölcsönös hatásgyengülés
oralis antidiabeticumok, inzulin	hypoglykaemia; a hypoglykaemia tüneteinek elfedése
rifampicin, barbiturat	csökkent carvedilol hatás (enzimindukció)
kurare-típusú izomrelaxánsok	fokozott neuromuscularis blokád

Figyelmeztetés: A carvedilol elhagyása fokozatosan több napon keresztül történjen (rebound effektus elkerülésére, különösen coronaria-betegeknél). A clonidinnal való kombinációs kezelés felfüggesztése esetén először fokozatosan a carvedilol, majd fokozatosan a clonidin hagyandó el.

Keringési elégtelenség a carvedilol terápia megkezdése előtt kezelendő.

A β -blockoló kezelés alatt álló betegnél műtét esetén gyenge negatív inotrop hatású narkotikum választandó. Műtét, anaesthesia előtt az aneszteziológust a carvedilol kezelésről tájékoztatni kell.

Az obliteratív keringési zavarok β -blockolóval történő kezelés során rosszabbodhatnak. Ez a veszély carvedilol kezelés során csekély – ennek ellenére ilyen irányú obszerváció szükséges.

Diabetes mellitus esetén gyakori vércukor-ellenőrzés szükséges.

Bronchospasmusra hajlamos betegeknél nehézlégzés léphet fel. Phaeochromocytoma esetén előzetes α -receptor blockolás szükséges.

A carvedilol egyénenként különböző módon megváltoztathatja a reakciókészséget, ezáltal a járművezetési és balesetveszélyes munkavégzési képességet befolyásolhatja. Ez különösen a kezelés elején, gyógyszercserénél és alkoholfogyasztás esetén lép fel.

Tüladagolás tünetei: súlyos hypotonia, bradycardia, keringési elégtelenség, cardiogen shock és szívmegeállás, légzési panaszok, bronchospasmus, hányás, tudatzavar és generalizált görcsrohamok.

Tüladagolás kezelése: Antidotum (a β -blockoló hatás ellen): orciprenalin, izoprenalin, dopamin, dobutamin iv. vagy 1–5 mg (max. 10 mg) glukagon iv.

Kifejezett bradycardia esetén: 0,5–2 mg atropin iv. Bronchospasmus esetén: β -sympathomimeticumok. Ha a perifériás vasodilatatio áll előtérben: noradrenalin, dopamin, dobutamin iv.

Központi idegrendszeri görcsök esetén: diazepam (pl. Seduxen) lassan iv. vagy clonazepam (pl. Rivotril) lassan iv.

Eltartása: szobahőmérsékleten, fénytől védve.

Megjegyzés: \neq Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 28 tabl.

Neurontin 100 mg, ill. 300 mg, ill. 400 mg kapszula

Hatóanyaga, a gabapentin anticonvulsív hatású szer, mely szerkezetiileg a GABA-neurotranszmitterrel áll rokonságban. Hatásmechanizmusa különbözik olyan más gyógyszerektől, melyek a GABA-erg neurotransmissióval kölcsönhatásba lépnek.

A receptornak, melyekhez a gabapentin kötődik, pontos jellemzői és működése mindaddig nem ismertek.

A receptorhoz való kötődés jelentősége az anticonvulsív hatás szempontjából még nem tisztázott.

A gabapentin a különböző állatkísérletekben viszonylag kevésbé toxikusnak bizonyult.

A gabapentin nem volt teratogen egerekben, patkányokban és házi nyulakban. Patkányok fogamzóképeségét sem befolyásolta (2000 mg/ttkg adagig).

Embriotoxikus hatások napi 300 mg/ttkg adagok felett jelentkeztek.

A gabapentin nem genotoxikus.

In vitro kísérletekben – metabolikus aktiválással és anélkül – nem volt mutagen sem az Ames-tesztben, sem emlőssejt-tenyészetekben végzett vizsgálatok során.

Sem in vitro, sem in vivo nem indukált strukturális kromoszómaaberrációkat emlőssejtben és nem okozott micro-nucleusképződést a hőrscögcsontvelőben.

A gabapentin karcinogénitására vonatkozó 2 éves vizsgálatokban (250–2000 mg/ttkg per os) hím patkányokban a hasnyálmirigy-daganatok (acinussejt-tumörök) gyakoriságának szignifikáns emelkedését észlelték. Az emberi daganatokkal ellentétben azonban a patkányokban talált tumörök nem adtak áttéteket, nem voltak invazívok, nem mutattak K-ras mutációt, csak későn keletkeztek és nem befolyásolták a túlélési időt. Ezeket az adatokat és a gabapentin dúsulását a patkányok hasnyálmirigyében figyelembe véve, a daganatok keletkezésének hátterében epigenetikus hormonális mechanizmust feltételeznek. Nem valószínű, hogy ezeknek, a hím patkányokban keletkező pancreas-acinussejt daganatoknak az esetleges karcinogén rizikó szempontjából jelentősége lenne, tekintettel az adott terápiás szélességre.

Biohasznosulás. Egyszeri orális adást követően a gabapen-

tin az átlagos C_{max} -plazmakoncentrációt a dózis erősségétől és a gyógyszerformától függetlenül kb. 3 óra múlva (t_{max}) éri el. Ismételt adást követően az átlagos t_{max} -értékek kb. 1 órával rövidebbek, mint az egyszeri adás után.

Az átlagos C_{max} és AUC-értékek a gabapentin adagjának növelésével emelkednek.

Az emelkedés csekélyebb, mint ahogy az a dózis változásának arányában elvárható lenne.

Ismételt, napi háromszori adagolás mellett a steady state 1–2 nap múlva áll be és a fenntartó kezelés mellett is fennáll.

300 vagy 400 mg egyszeri adását követően a gabapentin plazmakoncentráció görbéjének lefutása oldat vagy különböző kapszulák alkalmazásakor hasonló volt. A 300 mg-os kapszula abszolút biohasznosulása kb. 60% volt. 300 és 400 mg adása mellett a biohasznosulás ismételt alkalmazás után sem változott.

A Neurontin-kezelés optimalizálásához nem szükséges a hatóanyag plazmakoncentrációjának meghatározása.

Táplálék egyidejű felvétele nem befolyásolja a gabapentin biohasznosulását. A gabapentin emberben nem metabolizálódik és nem indukálja a gyógyszerek metabolizációjáért felelős enzimeket (vegyes funkciójú oxidázok a májban).

Az iv. adott gabapentin plazmából történő eliminációja legjobban lineáris farmakokinetikával írható le. A gabapentin eliminációs felezési ideje ($t_{1/2}$) 5–7 óra.

A gabapentin eliminációs paraméterei, az eliminációs felezési idő és a renális clearance (Cl) nem függték az adagtól és az ismételt adás után is változatlanok maradtak. A gabapentin kiválasztása kizárólag renálisan történik.

Idősebb betegekben a veseműködés korból adódó változásai (amelyek a kreatinin clearance csökkenésének nagyságával mérhetők) a gabapentin plazma clearance csökkenéséhez és az eliminációs felezési idő megnyúlásához vezetnek.

A gabapentin eliminációs sebességi állandója, a plazma clearance és renális clearance a kreatinin-clearance-szel arányosan csökkennek.

A gabapentint haemodialysissal el lehet távolítani a plazmából. Csökkent vesefunkciója vagy haemodialysis alatt álló betegek gabapentin-adagjainak módosítása ajánlott.

Hatóanyag: 100 mg, ill. 300 mg, ill. 400 mg gabapentium fehér (100 mg), sárga (300 mg), ill. narancssárga (400 mg) kapszulánként.

Javallatok: Epilepsiában, másodlagos generalizálódással vagy anélkül fellépő, egyszerű vagy komplex részleges rohamokban szenvedő olyan felnőttek kiegészítő kezelése, akik egy vagy több gyógyszerrel folytatott standard terápia mellett nem lettek rohammentesek, vagy akiknek ez a kezelés olyan nemkívánatos mellékhatásokat okozott, melyek a további kezelést nem tették lehetővé.

Ellenjavallatok: A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Pancreatitis.

12 évesnél fiatalabb gyermeknek történő alkalmazása. A Neurontinnal végzett monoterápia.

Nem hatásos elsődleges generalizált rohamokban mint pl. absence-ok, sőt ebben a rohamtípusban rosszabbodást is okozhat.

Terhességben csak az előny/kockázat arány gondos mérlegelése után szabad adni, bár az állatkísérletek eredményei nem utaltak a gabapentin teratogen hatására, terhességben történő alkalmazására vonatkozóan emberben nem állnak rendelkezésre tapasztalatok.

Szoptatás: Nem ismert, hogy a gabapentin átjut-e az anyatejbe. Mivel sokféle gyógyszer átjut az anyatejbe, és a csecsemőt érő súlyos mellékhatások a Neurontin esetében sem zárhatók ki, vagy a szoptatást, vagy a Neurontin adását kell abbahagyni (figyelembe véve az antiepileptikus Neurontin-kezelés jelentőségét az anya számára).

Adagolás: Egyszeri és napi adagok.
A már folyamatban lévő antiepileptikus kezelés kiegészítése céljából a Neurontin adagját a kezelőorvos egyedileg állapítja meg. A szükséges adagra történő beállítás gyorsan elvégezhető, úgy, hogy a fenntartó adag néhány napon belül elérhető.

A beállítási időszakban (az 1., 2. és 3. nap) különösen a Neurontin 100 mg (a 20 kapszulát tartalmazó csomag) alkalmas.

Kezdő és fenntartó kezelés szokásos adagjai:

1. nap 3-szor 100 mg
2. nap 3-szor 200 mg (3-szor 2 db 100 mg-os kapszula)

3. nap 3-szor 300 mg (3-szor 3 db 100 mg-os, vagy 3-szor 1 db 300 mg-os kapszula).

Ezután (a 4. naptól kezdve) a napi adag 1200 mg-ra emelhető, 3 adagra elosztva (pl. 3-szor 1 db 400 mg-os kapszula).

A 3 adagra elosztott napi összdózis a 2400 mg gabapentint (3-szor 2 kapszula Neurontin 400 mg, vagy 8 kapszula Neurontin 300 mg) nem haladhatja meg.

Megjegyzések: Rossz általános állapotban lévő, kis súlyú, transzplantáció után lévő stb. betegek adagjának emelése csak lépésenként, Neurontin 100 mg-mal történhet. Beszűkült vesefunkciójú (a kreatinin-clearance kevesebb, mint 60 ml/min), valamint dialysis-kezelés alatt álló betegeknek a táblázatban közölt kisebb adagok indokoltak.

Adagolás beszűkült vesefunkció esetén

Vesefunkció Kreatinin-clearance (ml/min)	Gabapentin napi adag (mg/nap)	Adagolási séma
60–90	900–1200	naponta 3-szor 1 kapszula 300 mg-os, ill. 400 mg-os
30–60	600	naponta 3-szor 2 kapszula 100 mg-os
15–30	300	naponta 3-szor 1 kapszula 100 mg-os
< 15	150	minden második napon 3-szor 1 kapszula 100 mg-os
Haemodialysis*		Minden 4 órányi haemodialysis után* 2–3 kapszula 100 mg-os. Dialízismentes napon nem szabad a Neurontin-kezelést folytatni.

* Kezdeti adagolás: 1 kapszula Neurontin 300 mg vagy Neurontin 400 mg (300–400 mg gabapentint).

Mellékhatások: A nemkívánatos hatások, melyek a Neurontin kiegészítő adása mellett gyakrabban fellépnek, mint Neurontin nélkül, elsősorban a központi idegrendszert érintik. Leggyakrabban: álmoság, fáradtság, szédülés és ataxia. Esetenként jelentkezhet nistagmus, fejfájás, amblyopia és diplopia, tremor, dysarthria, gondolkodási zavar, amnesia, görcsrohamok, rágások, idegesség és szájszárazság. Nem központi idegrendszert érintő mellékhatások: émelygés, hányás, emésztési zavar, obstipatio, testtúlnövekedés, étvágnövekedés, rhinitis, pharyngitis, köhögés, izomfájdalom, hátfájdalom, oedema, impotencia, viszketés, leukopenia, vasodilatatio.

A betegek 16%-ában észleltek klinikai jelentőségű vércukorszint-ingadozásokat (<3,3 mmol/l vagy >7,8 mmol/l a normális 3,5–5,5 mmol/l helyett). Ezért cukorbetegség gyakrabban vércukorellenőrzése szükséges, az antidiabetikus kezelés szükséges mértékű módosításával.

A betegek 7%-ában vált szükségessé a kezelés befejezése – elsősorban a központi idegrendszert érintő – mellékhatások miatt (pl. görcsrohamok, álmoság, ataxia, szédülés, fejfájás, fáradtság). Ritkábban gastrointestinalis mellékhatások (pl. émelygés, hányás) is szükségessé teszik a kezelés megszakítását.

Haemorrhagiás pancreatitis fellépéről is beszámoltak. Ezért az akut hasnyálmirigy-gyulladás klinikai tüneteinek (tartós felső hasi panaszok, rosszullét és ismételt hányás) első jelentkezésekor a kezelést abba kell hagyni és alapos klinikai vizsgálat mellett a megfelelő laboratóriumi vizsgálatokat is el kell végezni.

Gyógyszerkölcsonhatások: A gabapentin és a fenitoin, a valproinsav, a karbamazepin és a fenobarbital kölcsonhatásainak vizsgálata során nem észlelték ezen gyógyszerek plazmaszintjének szignifikáns változását a gabapentin kiegészítő alkalmazása mellett.

Bár a Neurontin önmagában nem befolyásolja a noretizteron és/vagy etinilösztadiol tartalmú orális fogamzásgátlók hatását, mégis ezen fogamzásgátlók hatásának megszüntetve kell számolni, ha a Neurontint kombinációban adjuk más antiepileptikumokkal, melyekről ismert, hogy csökkentik az orális contraceptívumok hatását.

A Neurontin antacidumokkal történő együttes adása a gabapentin biohasznosulását mintegy 1/4-ével csökkentheti. A gabapentin vesén át történő kiválasztását a cimetidin együttes adása kismértékben csökkenti.

Gabapentin adása mellett a fehérje kimutatására a vizeletben a szulfoszalicilsavas kicsapódásos módszer ajánlott. A tesztszkópos eljárások (pl. Ames N-Multistix SG) hamis pozitív eredményt adhatnak.

Az alkohol és más, a központi idegrendszert izgató gyógyszerek a Neurontin egyes mellékhatásait, mint pl. álmoság, ataxia stb. erősíthetik.

Figyelmeztetés: A kapszulákat szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni.

A bevételre mind az étkezések alatt, mind azok között sor kerülhet.

Napi háromszori alkalmazás mellett figyelni kell arra, hogy két bevétel között ne teljen el több, mint 12 óra. A döntést, hogy egy elfelejtett Neurontin adagot (azaz, ha a legutóbbi bevétel óta több mint 12 óra telt el) egy későbbi kiegészítő adaggal kell-e pótolni, a kezelőorvos egyedileg mérlegelje.

Ha a Neurontin-kezelést be kell fejezni, ez fokozatosan, legalább egy héten át történjék, még akkor is, ha a Neurontin esetében semmiféle jel nem utalt az ún. rebound-fenomenára (az epilepsziás rohamok fokozott jelentkezése a kezelés hirtelen abbahagyása után).

Ha másik kiegészítő antiepilepticummal történő kezelés válik szükségessé, azt fokozatosan, legalább egy héten át emelendő adagokkal kell bevezetni.

Antacidumokkal történő egyidejű kezelés mellett a Neurontint legalább 2 órával az antacidum alkalmazását követően kell bevenni. Ezáltal a gabapentin biohasznosulásának csökkenése elkerülhető.

A kezelés tartamát a klinikai követelmények határozzák meg. Általában tartós kezelés szükséges. A Neurontin a központi idegrendszerre fejt ki hatását és sedatiót, szédülést és hasonló tüneteket okozhat. Alkalmazásának, ill. a pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

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

Túladagolás tüneteiként szédülés, kettőslátás, disarthria, sedatio és enyhe hasmenés lép fel.

Akut, életveszélyes mérgezés még napi 48 g-ig terjedő gabapentin-túladagolás mellett sem volt észlelhető. A gabapentin haemodialysis útján eltávolítható a keringésből. Ez – a tapasztalatok szerint – általában nem szükséges. Beszűkült vese-funkción vizont indikált lehet a haemodialysis.

Eltartása: szobahőmérsékleten, 15–30 °C között.

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 20 kapszula, ill. 100 kapszula 100 mg, 50 kapszula, ill. 100 kapszula 300 mg, ill. 400 mg.

Dilrene 300 mg retard kapszula

Hatóanyaga, a diltiazem kalciumcsatorna-blockoló antihypertensivum. Csökkenti a kalciumbeáramlást a lassú feszültségfüggő kalciumcsatornákon keresztül a myocardium sejtjeibe és az erek simaizomsejtjeibe.

A diltiazem kalciumantagonista hatása – az erek szintjén – mérsékelt vasodilatációban és a nagyerek tágulékonyágának (compliance) javulásában nyilvánul meg. Hypertóniás betegekben a diltiazem antihypertensív hatása a periferiális rezisztencia csökkentésén keresztül érvényesül. Nem vált ki reflex-tachycardiát, a coronariák vérátáramlása változatlan, vagy emelkedik diltiazem adásakor.

A szív koszorúereit dilataálja, hypertóniás betegeknek csökkenti a bal kamra hypertrophiát. Nincs jelentős hatása a „cardialis output”-ra.

Mérsékelt bradycardizáló és systemás értágító hatása következtében csökkenti a szív munkaterhelését. Egészséges myocardiumon nincs negatív inotrop hatása.

A szívfrekvenciát kismértékben csökkenti, az atrio-ventricularis átvezetést lassítja, amely együtt jár az AV-block esetleges kockázatával. A His-kötegre és ettől distalis vezetésre nem hat. Akut adagolást követően enyhe natriuretikus hatása.

Prolongált alkalmazása során a diltiazem nem stimulálja a

renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert, nincs víz- és natrium-visszatartó hatása.

Nem befolyásolja a szénhidrát-anyagcserét és a lipidmetabolizmust, nem fejt ki kedvezőtlen hatást a plazmalipoproteinekre.

Oralis adagolást követően a plazma csúcskoncentráció kb. 7 órán belül alakul ki.

Plazmafelezési ideje 12 óra. 80–85%-ban kötődik plazmafehérjékhez. A diltiazem a májban metabolizálódik, fő aktív metabolitja a deacetyl diltiazem.

Az epével (65%) és a vizelettel (35%) eliminálódik.

Hatóanyag: 300 mg diltiazemium chloratum retard kapszulaként.

Javallat: Hypertónia kezelése monoterápiaként vagy kombinációban.

Ellenjavallatok: Diltiazem túlérzékenység.

Cardiogen shock, kifejezett hypotónia (<90 Hgmm). Bradycardia (<55/min). Keringési elégtelenség. Sinuscsomó dysfunctio. II-III. fokú AV-block (kivéve működő pacemakerrel ellátott beteg). Balkamra-elégtelenség pulmonalis pangással. Járulékos köteg (WPW-, LGL-syndroma) mellett kialakuló pitvarfibrillatio, vagy pitvari flutter (növelheti a kamrafrekvenciát, kamrai tachycardia alakulhat ki).

Terhesség időszaka alatt vagy terhesség tervezése esetén. (A terápia elkezdése előtt a terhesség egyértelműen kizárandó, mert állatkísérletekben teratogénnek bizonyult).

Szoptatás:

Adagolás: A 300 mg-os késleltetett kioldódású diltiazem kapszula hypertónia fenntartó kezelésére javasolt, ha ez a beteg egyéni dózisigényeinek megfelel.

Szokásos adagja napi 1 kapszula étkezéskor, vagy azt megelőzően kevés folyadékkal egészben lenyelve. Ajánlatos mindennap azonos időben bevenni a kapszulát.

A 300 mg-os Dilrene alkalmazható

– monoterápiaként,

– más antihypertensivummal együtt, kivéve a verapamilt. β -blockolóval csak szigorú ellenőrzés mellett adható együtt (I. Gyógyszerkölcsönhatások).

Mellékhatások: Sinus bradycardia, sino-atrialis block, II. és III. fokú AV-block, brükiütés, az alsó végtag oedemája esetén kezelést meg kell szakítani.

A vasodilatatio következtében kialakult tünetek (különösen az oedema) dózis dependensek és gyakrabban alakulnak ki idős betegeknek.

Néhány esetben előfordult a májenzimek enyhe és átmeneti emelkedése a kezelés kezdetén. Igen ritkán hepatitis is leírtak.

Leggyakoribb mellékhatások hypertóniás betegek körében: oedema, fejfájás, szédülés, gyengeség, sinus bradycardia, I. fokú AV-block és kipirulás.

Az alábbi mellékhatások 1%-nál kisebb gyakorisággal fordulnak elő és nem minden esetben bizonyított az összefüggés:

Cardiovascularis: angina pectoris, syncope, ritmuszavar, szárblock, tachycardia, kamrai extrasystolia, keringési elégtelenség.

Központi idegrendszeri: egyensúlyzavar, paraesthesia, remegés, amnesia, depressio, hallucinatio, idegesség, személyiségzavar, fülzúgás, abnormális álmok.

Gastrointestinalis: diarrhoea, anorexia, ízérzészavar, enyhe májenzim-emelkedés, vomitus, testsúlygyarapodás, szomjúságérzés.

Bőr: urticaria, petechia, pruritus, photosensitivitas. A tapasztalatok azt mutatták, hogy a brükiütések rendszerint lokalizáltak és egyszerű erythema, urticaria, vagy kivételesen desquamáló erythema formájában jelennek meg, melyeket láz kísérhet és a kezelés leállításával visszafejlődnek.

Egyéb: amblyopia, CPK-emelkedés, dyspnoe, epistaxis, szemirritatio, hyperglycaemia, impotentia, sexualis zavarok, vérbőség az orrban, nycturia, csont- és ízületi fájdalmak, szájszárazság.

Gyógyszerkölcsönhatások: Kontraindikált együtt adása:

– Dantrolennel (kamrafibrillatio potenciális veszélye).

Óvatosan adható együtt:

– Baklofennel (önmagában is csökkenti a vérnyomást).

– α -blockolókkal (hypotensív hatás fokozódása miatt szoros vérnyomás-ellenőrzés mellett adhatók együtt).

– β -blockolókkal (súlyos bradycardia, sinusleállás, sinoat-

riális és atrioventricularis vezetési zavarok, szívelégtelenség alakulhat ki a synergismus következtében, ezért szigorú klinikai és EKG ellenőrzés szükséges, különösen a kezelés kezdetén).

- Amiodaronnal, digoxinnal (bradycardia fokozott veszélye miatt, fokozott ellenőrzés mellett adható együtt, különösen idős betegeknek, vagy magas dózis esetén).

- Antiarrhythmicumokkal (additív hatás miatt megnő a nemkívánatos cardialis hatások kockázata. A diltiazem is rendelkezik antiarrhythmiás tulajdonsággal, ezért más antiarrhythmicummal csak szoros klinikai és EKG ellenőrzés mellett adható együtt.)

- Organikus nitrátokkal (additív vasodilatatív hatás miatt a vérnyomás jelentős esése, collapsus következhet be. Ca-antagonistával kezelt betegnél szerves nitrátok csak a dózis fokozatos emelkedésével adhatók).

- Ciklosporinnal (a keringő ciklosporin szintemelkedése miatt a ciklosporin dózisát csökkenteni, a veseműködést ellenőrizni kell. Együtt adásuk esetén és a kezelés megszakításakor a ciklosporin vérszintjét meg kell határozni, ennek alapján kell a dózist beállítani).

- Karbamazepinnel (a keringő karbamazepinszintet emeli).

- Teofilinnel (a keringő teofilinszintet emeli).

- H₂-receptor antagonistákkal; cimetidinnel, ranitidinnel (emelik a diltiazem plazmaszintjét).

Figyelmeztetés: Szoros ellenőrzés szükséges bradycardia és I. fokú AV-block esetén (kivételesen komplett AV-block alakulhat ki.)

Idős betegeknél, máj-, és veseelégtelenség esetén a szérumdiltiazemszint emelkedett lehet. Ilyen betegeknél még fokozottabb figyelmet kell fordítani az ellenjavallatokra és figyelmeztetésekre, a napi adag megválasztására és nagyon szoros ellenőrzés szükséges (szívfrekvencia követése, EKG – különösen a kezelés kezdetén).

Amennyiben Dilrene-t szedő betegnél általános anaesthesiára van szükség, az anaesthesiologust tájékoztatni kell a gyógyszereszedésről.

A diltiazem biztonságosan adható krónikus légzőszervi betegeknek.

Bőrkiütés (erythema multiforme, exfoliativ dermatitis) jelentkezésekor, sinus bradycardia, sinoatrialis block, II. és III. fokú AV-block esetén adását abba kell hagyni. Mivel a diltiazem átjut az anyatejbe, kezelés alatt a szoptatást le kell állítani (l. Ellenjavallat). Nagy dózisú izomrelaxáns egyidejű adagolása mellett a vérnyomás és szívfrekvencia szorosabb ellenőrzése indokolt. A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja, ezért egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége és mely adagolási módon történő alkalmazása mellett szabad járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

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

Túladagolás: Masszív akut intoxicációban kifejezett hypotónia, esetleg collapsus, sinus bradycardia, AV vezetési zavar alakul ki.

Az állapot ellátása hospitalizációt, gyomormosást, forszírozott diuresist igényel. A vezetési zavar normalizálásához átmeneti pacemakerezésre is szükség lehet. Antidotumként: atropin, epinefrin, glukagon, vagy kalcium glukonát alkalmazható.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 28 db kapszula

Verra-med oldat

A Verra-med oldat szemölcs helyi kezelésére alkalmas, hatóanyaga a tretinoin és szalicilsav.

A tretinoin az epidermális sejtképzést gátolja meg a stratum germinativumban.

Desquamatív hatása oda vezet, hogy a szemölcs kilökődik a hámból. A szalicilsav hámlasztó hatása a filmképző alapanyag okklúziója révén kifejezetten érvényesül.

A dimetilszulfoxid elősegíti a hatóanyagok penetrációját a mélyebb hámrétegekbe.

A fő hatóanyag, a tretinoin, emberben helyi alkalmazás után csak igen csekély mennyiségben reabszorbeálódik és a plazmakoncentráció a kimutathatóság határa alatt marad. A szalicilsav penetrációja a bőr állapotától és a készítmény alapanyagától függ.

Hatóanyag: 10 mg tretinoinum, 100 mg acidum salicylicum 100 mg dimethylsulfoxidum, 100 mg aethylum aceticum oldószert tartalmazó 1 g alkoholos oldatban.

Javallatok: Különböző verrucák.

Ellenjavallatok: A készítmény összetevőivel szembeni túlérzékenység. Akut bőrgyulladás, rosacea, sérült bőrfelület. 25 cm²-nél nagyobb bőrfelület. Terhesség, szoptatás (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: A szemölcsöket egyenként, naponta 2-3-szor kell a Verra-med oldattal beecsetelni. A kezelt felület nagysága nem haladhatja meg a 25 cm²-t. Ügyelni kell arra, hogy a gyógyszer a szemölcsöt környező ép bőrterületre ne kerülhessen.

Átlagos kezelési idő: 3-6 hét.

Az eredményes alkalmazás után még kb. egy hétig ajánlatos a kezelést tovább folytatni recidíva megelőzése céljából.

Mellékhatások: Bőrpír, átmeneti égő érzés léphet fel. Erythema, erozív bőrelváltozások (hámítás), a bőr elszíneződése előfordulhat.

Néha olyan erős égő érzés jelentkezhet, hogy a kezelést meg kell szakítani, vagy az alkalmazás gyakoriságát csökkenteni kell. A készítmény erős hámlasztó hatása miatt előfordulhat – főleg a szemölcs környezetében – hámleválás, valamint a tretinoin tartalom következtében a bőr sárgás elszíneződése.

Figyelmeztetés: A Verra-med szembe, nyálkahártyára nem kerülhet.

Nem alkalmazható, ha azonos lokalizációban akut bőrgyulladás zajlik, rosacea áll fenn, vagy sérült a bőrfelület.

Terhesség/Szoptatás

Terhes nőknél a gyógyszerkészítménnyel vizsgálatokat nem végeztek. A terhesség ideje alatt csak a haszon/kockázat gondos mérlegelésével alkalmazható, mivel a kombinált készítmény viszonylag magas tretinoin koncentrációt és felszívódást elősegítő anyagokat tartalmaz.

Nem ismeretes, hogy a tretinoin bejut-e az anyatejbe, ami viszont ismert a szalicilsavról, ezért szoptatás alatt alkalmazása nem ajánlott, ill. az alkalmazás idején a szoptatást fel kell függeszteni.

Ha vékonyabb hámmal fedett területen alakulnak ki szemölcsök, a kezelést ritkábban kell végezni és a kezelés menetét gyakrabban kell ellenőrizni, mert a gyógyszerben lévő szalicilsav erős keratolitikus hatása révén hegeképződéshez vezet-het.

A Verra-med oldat megszáradása után a kezelés helyén filmréteget képez. Ezt a lakkfilmet minden újabb kezelés előtt célszerű körömlakklemosóval eltávolítani. Egyes esetekben a kezelés eredményesebb lehet, ha az ecsetelés hatására elhalt szövetrészeket eltávolítják.

Az erősen keratolitikus szemölcsök – talpi verrucák – esetében kedvezőbb a gyógyszer hatása, ha szaliciltapaszos előkezelés után alkalmazzák.

A kezelt bőrfelületet erősebb napsugárzástól (UV fénytől, kvarclámpa, szolárium) védeni kell. Egyidejűleg egyéb hámlasztószert használata kerülendő. A kezelt bőrfelület nagysága nem haladhatja meg a 25 cm²-t.

A készítményt közvetlenül csak a szemölcs felszínére szabad felkenni, egészséges bőrre az oldat ne kerüljön.

Periungualis, de különösképp subungualis verrucák kezelésekor fontos, hogy az oldat ne maradjon a körömágyon, mert a körömmatrixot károsítja.

Az üveget minden használat után szorosan le kell zárni, hogy a készítmény ne száradjon be!

Eltartása: hűvös helyen, 15 °C alatti hőmérsékleten. Felbontás után 1 hónapig használható fel!

Tűzveszélyes!

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 13 ml/üveg.

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

Orvosi Hetilap

150 Ft

1996. július 21.

137. évfolyam – 29. szám

**Vasculitis rheumatoid arthritisben**

Bély Miklós dr., Apáthy Ágnes dr.

1571

KLINIKAI TANULMÁNYOK**Az agyi stereotaxiás sugársebészet eredményei**

Horváth Ákos dr., Fedorcsák Imre dr., Kontra Gábor dr., Bajcsay András dr., Osztie Éva dr.

1579

KLINIKAI FARMAKOLÓGIA**Cilazapril hatása essentialis hypertenziós betegekben: szívizom hypertrophiát befolyásoló hatás**

Ábrahám György dr., Pogátsa-Murray Gizella dr., Forster Tamás dr.

Csanády Miklós dr., Sonkodi Sándor dr.

1583

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK**Polirezisztens Streptococcus pneumoniae 19A okozta meningitis purulenta felnőttkorban**

Vukmirovits György dr., Nikolova Radka dr., Todorova Roszica dr., Bán Éva dr.,

Kondor Bernadett dr.

1587

RITKA KÓRKÉPEK**A gastrointestinalis tractus másodlagos lymphomatosus polyposisa nyirokcsomó lymphomában szenvedő betegekben**

Bányai Anikó dr., Illés Árpád dr., Nemes Zoltán dr., Vadász Györgyi dr.

Dévényi Katalin dr., Szegedi Gyula dr.

1591

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1597

BESZÁMOLÓK

1614

HÍREK

1590

GYÓGYSZER HÍRADÓ

1616



Springer

Markusovszky Alapítvány



Macska a talpán !

CHINOTAL®

draszé 400 mg pentoxifyllin
injekció 100 mg pentoxifyllin

**Közgyógyellátás terhére
térítésmentesen rendelhető !**

Változatlan hatóanyag

Változatlan farmakokinetika

Változatlan hatás



Kevesebb színezőanyag

**Könnyebben lenyelhető
forma**

Új név

CHINOTAL®

Részletes információ az alkalmazási előírás
szövegében található.

OGYI-T: 4684
OGYI-T: 4685



CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

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

Hungarian Medical Journal

July 21, 1996. Volume 137. No. 29.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION



Vasculitis in rheumatoid arthritis
Bély, M., Apáthy, Á. 1571

CLINICAL STUDIES
Clinical outcome of stereotaxic brain
radiosurgery
Horváth, Á., Fedorcsák, I., Kontra, G., Bajcsay, A.,
Osztie, É. 1579

ACTUAL CLINICAL PHARMACOLOGY
The action of cilazapril in essential hypertension:
the effect on myocardial hypertrophy
Ábrahám, Gy., Pogátsa-Murray, G., Forster, T.,
Csanády, M., Sonkodi, S. 1583

ACTUAL QUESTIONS
Meningitis in adult caused by a multiply-resistant
Streptococcus pneumoniae 19A
Vukmirovits, Gy., Nikolova, R., Todorova, R.,
Bán, É., Kondor, B. 1587

RARITIES
Secondary lymphomatous polyposis of
gastrointestinal tract in patients with nodal
lymphomas
Bányai, A., Illés, Á., Nemes, Z., Vadász, Gy., Dévényi, K.,
Szegedi, Gy. 1591

FROM THE LITERATURE 1597

CONGRESS REPORTS 1614

NEWS 1590

DRUG NEWS 1616

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkezelőknél 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 29. szám - 1996. július 21.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő - Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes - Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság - Editorial Board

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

Szerkesztők - Editors

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

Tanácsadó testület - Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület - International Advisory Board

Elnök - President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart),
M. Classen (München), H. Falk (Freiburg), P. Ferenci
(Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey),
N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London),
K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L.
Okolicsanyi (Padova), 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, 96.26880
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, 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 géppírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címdoldalt; 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 címdoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Vasculitis rheumatoid arthritisen

Bély Miklós dr. és Apáthy Ágnes dr.¹

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest (igazgató: Bálint Géza dr.)
Patológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Bély Miklós dr.)
Reuma E Osztály (osztályvezető főorvos: Bálint Géza dr.)¹

A szerzők 161 rheumatoid arthritisen szenvedő beteg boncolási anyagán vizsgálták a vasculitis sajátosságait. 36 esetben találtak szisztémás – több-kevesebb szervet érintő – vasculitist (22,4%). A leggyakrabban érintett szervek – a szisztémás vasculitisszel járó esetek százalékában kifejezve – a szív (66,7%), a vázizomzat (54,8%) és a perifériás idegek (52%). A szisztémás vasculitis csak mintegy harmada járt a bőrön észlelhető érgyulladásal (36%). A vasculitis elsősorban az arteriolákat és a kis artériákat érintette. Három formában jelentkezett: ún. nem specifikus, fibrinoid necroticus, ill. granulomatosus vasculitis. Az érgyulladás ismétlődő természetének megfelelően egyidejűleg láthatók szövettanilag a gyulladás korai, előrehaladott és késői stádiumai. Az akut-szubakut-szubkrónikus-krónikus gyulladási stádiumok nagyobb számban fordultak elő a gyakrabban érintett szervekben, ill. ereken és viszont. A vasculitises eredetű ischaemiás szervi elváltozások száma és kiterjedése az érintett erek számának, kaliberének megfelelően változott. Tizenkilenc beteg halt meg vasculitis miatt, azaz a szisztémás vasculitisszel járó esetek mintegy fele volt halálos kimenetelű. A 36-ból klinikailag hét alkalommal diagnosztizáltak szisztémás vasculitist. Haláloki szempontból legnagyobb veszéllyel a súlyosan, ill. ismételten érintett szív esetében kell számolnunk. Az agyban az érgyulladás legtöbbször csak sporadikus (8,6%), mégis előfordulhat halálos kimenetel. Ezzel szemben a bőrön még a súlyos necrotizáló vasculitis sem feltétlenül jelent közvetlen életveszélyt.

Kulcsszavak: rheumatoid arthritis, vasculitis, exacerbatio

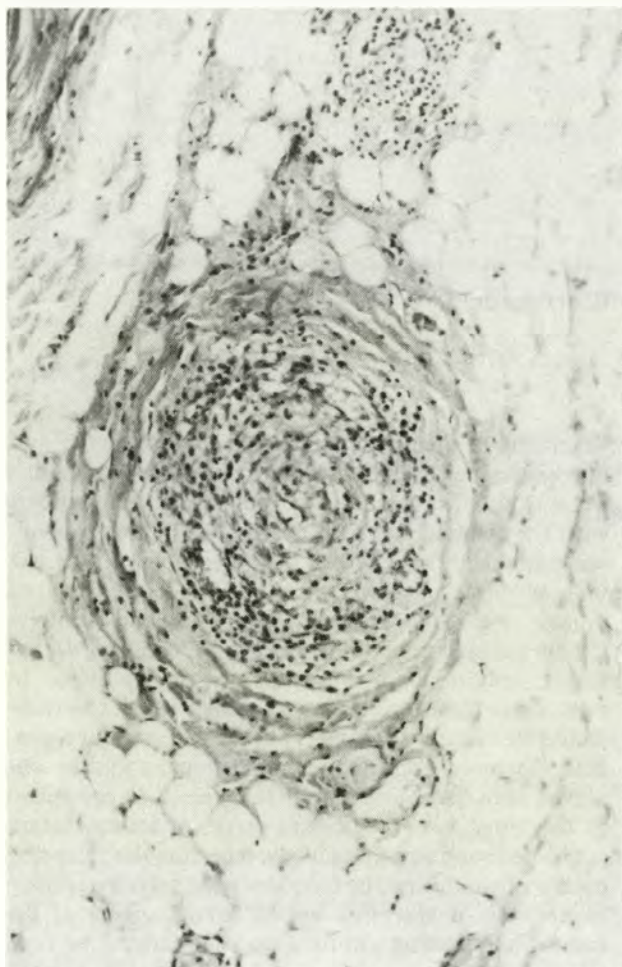
Vasculitis in rheumatoid arthritis. The frequency and histopathological characteristics of systemic vasculitis were studied in the autopsy material of 161 patients with rheumatoid arthritis. Systemic vasculitis was observed in 36 cases (22.4%). In percentage of all cases with systemic vasculitis, the most frequently involved organs were the heart (66.7%), skeletal muscles (54.8%), and peripheral nerves (52%). The skin was involved only in about one third of 36 cases (36%). In most cases the arterioles and the small arteries were affected by vasculitis. Three types of vasculitis (non specific, fibrinoid necrotic, granulomatous) could be observed simultaneously in different vessels or combined in the same vessel. Different stages of inflammation could be found simultaneously, reflecting the relapsing nature of vasculitis. The frequency, the severity, and the recurrence of vasculitis are different aspects of the same phenomenon running usually parallel to each other in different organs and on different vessels. Vasculitis lead to local ischaemia and regressive changes depend on the number and size of the involved vessels. Systemic vasculitis led to death in 19 of 36 cases. Vasculitis was detected clinically in 7 of 36 cases. Exitus lethalis depend on the localization of the involved vessels. Vasculitis in the heart and brain are more life threatening, than that of localized to the skin.

Key words: rheumatoid arthritis, vasculitis, exacerbation

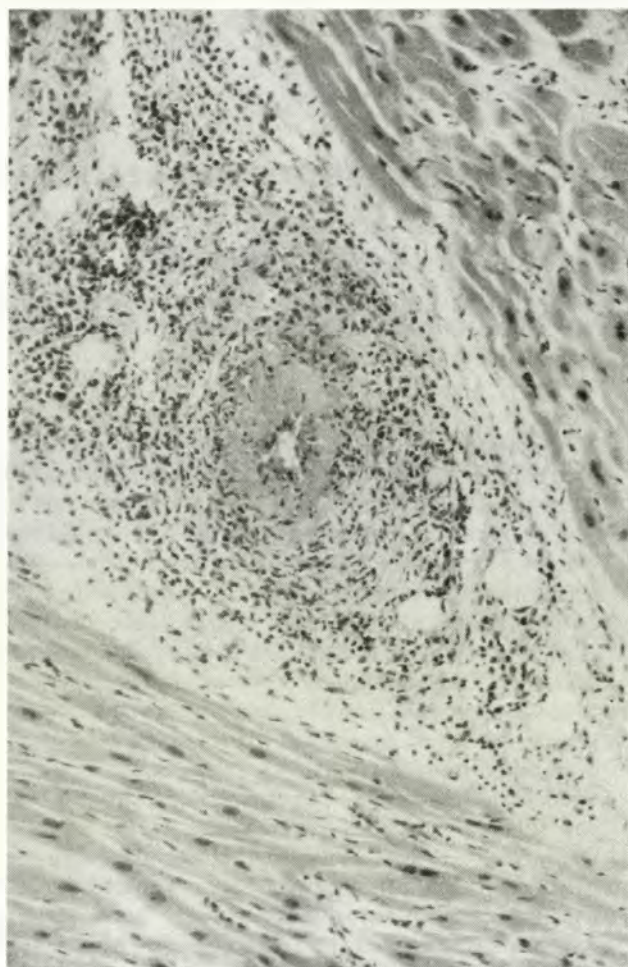
A vasculitis polietiológiájú megbetegedés (20). Az autoimmun megbetegedésekben előforduló szisztémás érgyulladások okaként legtöbbször a keringő immunkomplexek szerepét hangsúlyozzák (3, 31, 44, 48, 50). Mások antiendothelialis antitestek direkt érkárosító hatását tételezik fel (20, 24, 30), vagy az endothelsejtekhez kötött felszíni struktúrák, ún. adhéziós molekulák (E-selectin, P-selectin stb.) kóros változásait hangsúlyozzák (27). Az antineutrophil citoplazmatikus antitesteknek (ANCA) szintén kóros szerepe lehet (25, 26, 32) a vasculitisben. Kóros lehet a vérlemezkék működése, ill. zavart lehet a véralvadás (20). Abnormális immunkompetens sejtek, cytotoxicus T-sejtek provokálhatnak érgyulladást (18,

20, 35) és minden interakcióban nyomon követhetők a cytokinek (IL-1, IL-6, TNF-alfa, IL-8 stb.) (25, 39, 50). A vasculitisek klinikumáról és korszerű szemléletéről szép összefoglalót közöltek magyar nyelven (28).

A vasculitis kezdeti – csak immunohisztokémiai módszerekkel detektálható – fázisában az érgyulladás klasszikus szöveti jelei még hiányoznak (klasszikus értelemben érfalra lokalizált gyulladással, „itis”-ről még nem is beszélhetünk). Az erek endothelialis felszínén lerakódó immunkomplexek komplementtartalmuk miatt kemotaktikus hatásúak. Az immunkomplexekre gyülekező histiocytákból kiszabaduló lysosomal enzimok okozzák a tulajdonképpeni – immár klasszikus morfológiai módszerekkel is kimutatható – érgyulladást.



1. ábra: Perifériás ideg. Arteriola. Nem specifikus érgyulladás. HE 125X



2. ábra: Szív. Intramuralis arteriola. Fibrinoid necroticus érgyulladás. HE 50x

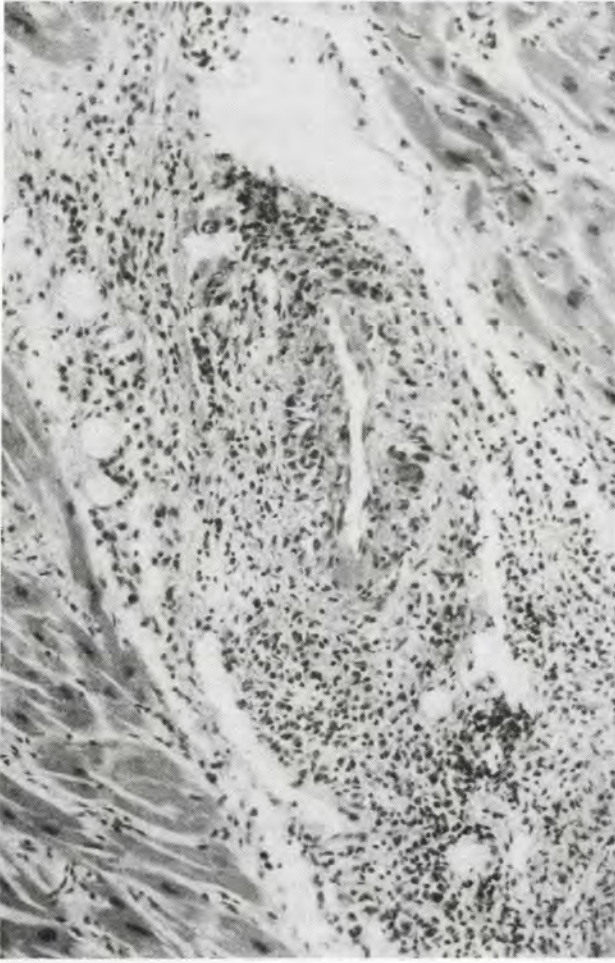
Az érgyulladás korai, akut stádiumában endothelkárosodás, érfalvizényő, friss fibrin exsudatio (akut vasculitis), ill. fibrinoid necrosis (akut necrotisalo vasculitis) figyelhető meg több-kevesebb leukocytával. Az immunkomplexek – specifikus immunohisztokémiai módszerekkel – gyakran már ebben a korai, akut stádiumban sem mutathatók ki (21), hiszen a megsporodó histiocyták enzimei legelőször magukat a provokáló ágenseket tüntetik el. Sok esetben az endothelsejtek károsodása sem észlelhető már pl. elektronmikroszkóppal, vagy klasszikus fénymikroszkópos eljárásokkal, hiszen a sérült, kipukkadt sejtek azonnal kilökődnek és a környező ép endothelsejtek lehetőség szerint haladéktalanul visszaállítják az érbelhártya integritását. Az endothelsejtek károsodása azonban nemritkán – az endothelsejtekhez kötött antigének immunohisztokémiai vizsgálatával – még a látszólag ép érűvel mellett is kimutatható lehet. A VIII-as, von Willebrand factor (4) érbelhártyára lokalizált, szabályos, lineáris immunreaktivitása a károsodott erek falában diffúzzá válik, ill. intraluminarisan – a megemelkedett szérum szintnek megfelelően – kifejezett immunreaktivitás észlelhető (34).

A korai, akut gyulladással fázist követő szubakut-szubkrónikus stádiumban a kivált fibrin tömörül, az ér falában lympho-plasmo-monocytás beszűrődést látunk (nem specifikus vasculitis – I. típus – 1. ábra). Előfordulhat, hogy az érgyulladás szöveti képét a fibrinoid elhalás dominálja (fibrinoid necroticus vasculitis – II. típus – 2. ábra). Néha az eredeti érstruktúra teljesen felismer-

hetetlen és a károsodott érszakaszon histiocytákat, óriássejteket tartalmazó granulomatosus jellegű, mandzsettaszerű sejtszaporulat alakul ki (granulomatosus vasculitis – III. típus – 3. ábra). A különböző típusú vasculitisek egyidejűleg is előfordulhatnak ugyanabban a betegben, ill. egyazon szervben belül, sőt akár egy adott ér különböző szakaszain is.

Rheumatoid arthritiszben előfordulhat, hogy az ér eredeti lumenét plazmával átitatott sejtörmelék tölti ki. Az érgyulladás néha olyan mértékű elhalással jár, hogy az ér falán túl a környező szövetekre is ráterjed. Ilyenkor a necrotisáló érgyulladás szöveti képe rheumatoid csomóra emlékeztethet (8, 9, 16, 36, 37) (4. ábra).

A krónikus fázisban a gyulladással sejt beszűrődés már hiányzik és a lezajlott gyulladásra csak reziduális tünetek utalnak, úm. az érfal egyenetlen sejtszegénysége, ill. egyéb strukturális elváltozások, pl. töredezett membrana elastica, fibrosis, ill. hyalinosis. Az érgyulladás késői, krónikus stádiumában már nincs lobos sejt beszűrődés (érfalra lokalizált gyulladásról, „itis”-ről ebben a stádiumban – a klasszikus értelemben – már ismét nem beszélhetünk). Az érgyulladás késői stádiuma önmagában már nem különböztethető meg a más eredetű krónikus érelváltozásoktól, pl. az érlemeszesedés végstádiumától sem. A krónikus érelváltozás gyulladással



3. ábra: Szív. Intramuralis arteriola. Granulomatousus érgyulladás. HE 50x



4. ábra: Szív. Intramuralis kis artéria. Reumatoid csomóra emlékeztető súlyos necrotisáló, granulomatousus érgyulladás. HE 125x

eredetére ilyenkor már csak a szomszédos erekben fellelhető akut, szubakut, szubkrónikus gyulladással jelek alapján gondolhatunk.

Az érgyulladás valamennyi autoimmun megbetegedésben testszerte megfigyelhető, szisztémás (generalizált) elváltozás és - az alapbetegség szubokban zajló természetéből adódóan - ismétlődő, akut exacerbációkkal járó folyamat. A különböző (akut, szubakut-szubkrónikus, krónikus) gyulladással stádiumok egyidejű jelenléte valamennyi autoimmun eredetű, recidív, ismétlődő természetű érgyulladásra kivétel nélkül jellemző. A metszetekben egyidejűleg észlelhető akut-szubakut-szubkrónikus-krónikus gyulladással stádiumok alapján szövettanilag is kimondhatjuk, hogy az érgyulladás recidív, ismétlődő természetű, ill. szövettanilag is feltehetjük a vasculitis autoimmun eredetét. Az egyes gyulladással fellángolások hevessége esetenként azonban eltérő lehet. A szövettani metszetekben így előfordulhat, hogy - különösen heves (aktuális, vagy egykori) fellángolás esetén - egyik vagy másik gyulladással stádium uralja a szöveti képet.

A vasculitis a gyulladással fellángolások hevességétől (a kiváltó ágensek koncentrációjától, minőségétől) függően több-kevesebb eret érinthet. A gyulladással és ép érszakaszok - mint a rózsafűzéken a stációk - váltogatják

egymást. Súlyos érgyulladásban több ér érintett, ill. az adott éren a károsodott érszakaszok sűrűn követik egymást, míg enyhe vasculitisben kisszámú éren, ritkábban, vagy csak sporadikusan fordulnak elő a gyulladással érszakaszok. A gyulladás teljesen érintheti az adott érszakaszt (szegmentális vasculitis), ill. előfordulhat, hogy tortaszeletszerűen csak az érfal egy-egy szektorára lokalizált (szektorális vasculitis). A vasculitis súlyossága autoimmun megbetegedésekben szervről szerve - sőt adott szerven belül is - metszetről metszetre változhat. A szisztémás érgyulladás nem mindig jár látható bőrtünetekkel (10, 11), vagy egyéb észlelhető tünetekkel, néha előfordul klinikailag tünetmentes „silent vasculitis” is. Az érgyulladás szakaszos jellege miatt indokolt, hogy a szövettanilag sorozatmetszetekben értékeljük és még így is előfordulhat, hogy klinikailag biztos vasculitis (pl. bőrön látható érgyulladás) esetében sem találjuk meg azonnal a metszetekben a gyulladással érszakaszt és csak a továbbmetszett anyagba kerül be a kóros rész.

Különböző autoimmun megbetegedésekben - talán a kiváltó ágensek molekuláris különbségei miatt - az érgyulladás más-más nagyságú ereket érint domináló módon. Takayasu-arteritis pl. elsősorban a nagy artériák; a polymyalgia rheumatica, arteritis temporalis elsősorban a középnyag artériák; a pan-

1. táblázat: A 161 rheumatoid arthritises beteg kor és nem szerinti megoszlása, átlagos betegségtartama az észlelt szövődmények szerinti bontásban

Betegcsoportok nemek szerint	Boncolás száma	Átlagos életkor (év)	Korhatár (év)	Átlagos betegségtartam (év)
	161	65,32	87-16	14
Nők	116	64,9	87-16	15
Férfiak	45	66,2	87-19	13
A 36 vasculitissel szövődött RA-s beteg (B)				
	36	66,36	83-32	11
Nők	22	65,5	82-32	10
Férfiak	14	67,7	83-53	13
A 125 vasculitissel nem szövődött RA-s beteg (C)				
	125	65,02	87-16	15
Nők	94	64,83	87-16	16
Férfiak	31	65,61	87-19	14
A 76 szövődménymentes (vasculitissel amyloidosis, sepsissel, miliaris tuberculosissal nem szövődött) RA-s beteg (D)				
	76	67,56	87-16	15
Nők	55	66,3	87-16	16
Férfiak	21	70,8	87-20	12

arteritis nodosa főként a kis artériák; a rheumatoid arthritis és az SLE a kis artériák és arteriolák; a dermatomyositis és a PSS (progressiv systemás sclerosis) az arteriolák és kapillárisok megbetegedése. Az érintett erek nagyságának vizsgálata így segíthet az alapbetegség szövettani diagnózisában (40). Nem feledhetjük azonban, hogy valamennyi megbetegedés esetében csak statisztikai igazságról van szó és valamennyi autoimmun megbetegedésben minden nagyságú ér érintett lehet.

Az egyes autoimmun megbetegedésekben eltérő lehet az érgyulladások szövettani típusa is, pl. a különböző autoimmun kórképekben más-más gyakorisággal fordul elő a nem specifikus, a fibrinoid necroticus, vagy a granulomatosus vasculitis. Az érgyulladások típusára vonatkozóan is igaz azonban, hogy bármelyik autoimmun megbetegedésben minden típusú érgyulladás előfordulhat. Valamennyi autoimmun megbetegedésben egyidejűleg találkozhatunk a különböző típusú (nem specifikus, fibrinoid necroticus, granulomatosus) vasculitisekkel. Nincs az érgyulladás eredetére abszolút mértékben kórjelző értékű specifikus jel (40). Óriássejtesnek mondott vasculitisben (pl. Takayasu-arteritis, vagy arteritis temporalis) hiányozhatnak az óriássejtek és a nem óriássejtesnek mondott vasculitisekben (pl. rheumatoid arthritis) pedig előfordulhatnak a lobsejtek között óriássejtek.

Valószínű, hogy a különböző autoimmun megbetegedésekben az autoimmun eredetű ismétlődő érgyulladások nemcsak az érintett erek nagyságában és az érgyulladás egyes típusainak gyakoriságában különböznek némiképpen egymástól, de eltérések vannak közöttük az akut exacerbatiók szaporaságában is. Ezt elemző klinikai vagy morfológiai tanulmányt azonban nem ismerünk az irodalomban.

Gondolnunk kell arra is, hogy autoimmun megbetegedésekben is előfordulhatnak más, nem autoimmun eredetű érgyulladások, pl. vírusok, baktériumok, gombák, protozoonok, gyógyszerek stb. kiváltotta vasculitis (20). A nem autoimmun eredetű érgyulladások azonban – a kiújuló infekciós eredetű vasculitisektől eltekintve – egyéb különbségek mellett alapvetően monofázisos jellegű érgyulladások (14).

Korábbi munkáinkban megvizsgáltuk, hogy a rheumatoid arthritisben (RA) szenvedők autopsiás anyagán milyen gyakori a vasculitis (11), milyen gyakran és mi-

lyen mértékben érintettek az egyes szervek (5, 7), milyen nagyságú ereken jelentkezik az érgyulladás, ill. milyen szövettani jellegzetességei vannak a vasculitisnek (15, 16). Ezen munkában – a korábban talált eredmények összefoglalásán túl – a gyulladással fellángolások gyakorisága és stádiuma szempontjából vizsgáltuk a vasculitist az egyes szervekben, ill. a különböző nagyságú ereken. Arra kerestük továbbá a választ, hogy milyen következményekkel járt az érgyulladás, ill. hány esetben és milyen módon játszott szerepet a beteg halálában.

Anyag és módszer

161, az ARA kritériumai szerint (2) rheumatoid arthritises beteg autopsiás anyagát vizsgáltuk. A vizsgált boncolási anyagban 36 betegen szövődött a rheumatoid arthritis szisztémás vasculitissel (13). A vizsgált boncolási anyagban 125 vasculitissel nem szövődött, ill. 76 szövődménymentes (a legfontosabb szövődményektől – vasculitis, amyloidosis, sepsis, tuberculosistól – mentes) RA fordult elő (12, 14). A RA-es betegek kor és nem szerinti megoszlását, valamint átlagos betegségtartamát az 1. táblázatban foglaltuk össze (A). Szintén az első táblázatban tüntettük fel a vasculitissel szövődött (B), az érgyulladással nem szövődött (C) és a legfontosabb szövődményektől mentes (vasculitissel, amyloidosis, sepsissel, tuberculosissal nem szövődött) RA-s betegek (D) kor és nem szerinti megoszlását és átlagos betegségtartamát.

Valamennyi vizsgált csoportban meghatároztuk a nő- és férfi betegek kormegoszlását, ill. a nemek közötti arányt.

A vasculitis definíciója: vasculitisnek nevezzük az erek falát érintő nem specifikus akut-szubakut-szubkrónikus-krónikus gyulladást, az érfal fibrinoid necrosisával, granulomatosus transzformációjával, thrombosisal, vagy anélkül (10).

A vasculitis gyakoriságát a vizsgált 161 autopsiás eset abszolút százalékában adtuk meg (14).

A szervi előfordulás gyakoriságát a szisztémás vasculitises betegek relatív %-ában fejeztük ki (a 36 szisztémás vasculitissel szövődött RA-s beteg vizsgált szövődményinté szervenként 100%-nak véve) (14).

A vasculitis súlyosságát fénymikroszkópos vizsgálattal a következő pontrendszer alapján határoztuk meg (14):

0 pont – nincs vasculitis;

1 pont – sporadikusan, egy-egy eret érintő vasculitis előfordul;

2 pont – több eret érintő vasculitis, de nem található 4x-es objektív nagyítással olyan látótér, melyben 5, vagy ötnél több gyulladással ér fordulna elő.

3 pont – található 4x-es objektív nagyítással olyan látótér, melyben 5, vagy több gyulladással ér fordul elő.

A vasculitis átlagos súlyosságát a különböző szervekre vonatkozóan úgy számítottuk ki, hogy a vasculitises betegek egyes szerveiben talált súlyossági pontszámok összegét elosztottuk az adott szerv megvizsgált szövetszámával (14).

Fénymikroszkópos vizsgálattal (korábbi munkáinkban definiált kritériumok szerint) meghatároztuk az érgyulladás típusát (nem specifikus, fibrinoid necroticus, ill. granulomatosus [10, 11]), továbbá azt, hogy a vasculitis milyen nagyságrendű ereken (arteriola, kis artéria, középnagy artéria, venula, kis véna, középnagy véna), ill. milyen gyulladási stádiumban (akut, szubakut, szubkrónikus, krónikus) fordul elő (14).

Az érintett erek nagyságrendjét a következő kritériumok alapján határoztuk meg:

arteriola – fala 1–4 simaizomsejt vastagságú, membrana elastica interna, vagy externa nincs. Átmérője kisebb, mint 500 mikron; kis artéria – falvastagsága változó, membrana elastica interna felismerhető, membrana elastica externa nincs. Átmérője 500–1000 mikron között mozog;

középnagy artéria – falvastagsága változó, membrana elastica interna és externa van. Átmérője rendszerint meghaladja az 1000 mikront;

venula, kis véna, középnagy véna – a szomszédos artéria nagyságától függően.

A gyulladás akut-szubakut-szubkrónikus-krónikus stádiumát az alábbiak szerint határoztuk meg:

akut stádiumban az érfa lumenében fellazult, friss fibrin exsudatio, leucocytás infiltráció látható necrosis-sal, vagy anélkül;

szubakut-szubkrónikus stádiumban a fibrin tömörült, az ér falában lymphocytás, plasmasejtes beszűrődés látható histiocytákkal, óriássejtekkel, fibroblastokkal, vagy anélkül;

krónikus stádiumban már hiányzik az ér falában a gyulladással beszűrődés és a lezajlott gyulladásra csak az érstruktúra változásai (egyenetlen sejtösszesség, töredezettség, ill. többszörös elastica, intima proliferáció, fibrosis, hyalinosis) utalnak. A strukturális elváltozások gyulladással eredetű szomszédos ereken megfigyelhető akut, szubakut-szubkrónikus gyulladással jelezhetőek.

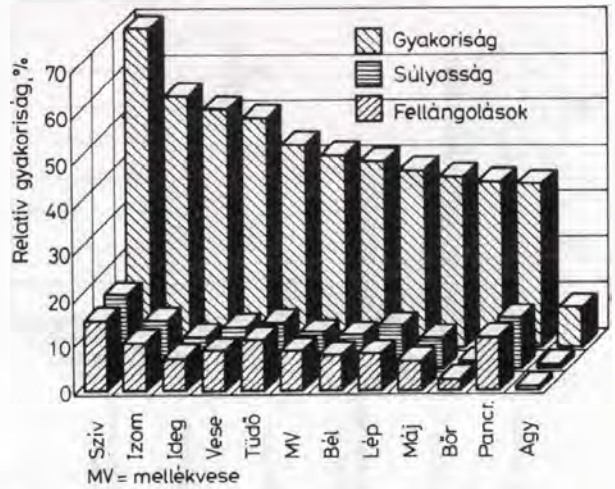
Meghatároztuk, hogy az akut, szubakut-szubkrónikus és krónikus elváltozások milyen gyakran fordulnak elő a különböző szervekben, ill. a különböző nagyságú ereken. A gyulladással fellángolások gyakoriságát – az összes előforduló gyulladással stádiumot 100%-nak véve – relatív %-ban fejeztük ki.

Szövettanilag vizsgáltuk az érgyulladásra visszavezethető szöveti, ill. szervi elváltozások formáit és patogenezisét. A szöveti és szervi elváltozások súlyossága, konzekvenciái alapján meghatároztuk, hogy hányszor és milyen esetekben volt az érgyulladás halálos kimenetelű.

A halált megelőző utolsó kórházi felvétel klinikai-laboratóriumi adatainak retrospektív értékelésével kerestük azokat a laboratóriumi eltéréseket, melyek szignifikánsan tükrözhetik klinikailag az érgyulladást. Az összehasonlítást a vérszékességi adatok, albumin/globulin, szérumszékességi (albumin, alfa-1, alfa-2, béta-, gamma-globulin), vörösvérsejtszám, fehérvérsejtszám, vérvizsgálat, hemoglobinn, karbamid, kreatinin, szérumszékességi (albumin, alfa-1, alfa-2, béta-, gamma-globulin), vörösvérsejtszám, fehérvérsejtszám, szérumbilirubin, LDH, GPT, gamma-GT, vécúrok, diasztáz értékek esetében kétmintás t (Welch)-próbalával, ill. a Waaler-Rose-, a latex, CRP értékek esetében Mann-Whitney (Wilcoxon)-próbalával végeztük (41, 42).

Eredmények

A 161 RA-es beteg boncolási anyagán 36 esetben találtunk szisztémás (egy, vagy több szervet érintő) vasculitist. A szisz-



5. ábra: Az egyes szervek érintettsége RA-s szisztémás vasculitisben (gyakoriság, súlyosság, fellángolások) Leggyakrabban érintett szervek a szív, a vázizomzat és a perifériás idegek. Legritkábban érintettek a bőr, pancreas és az agy

témás vasculitis abszolút gyakorisága boncolási anyagunkon így 22,4% volt.

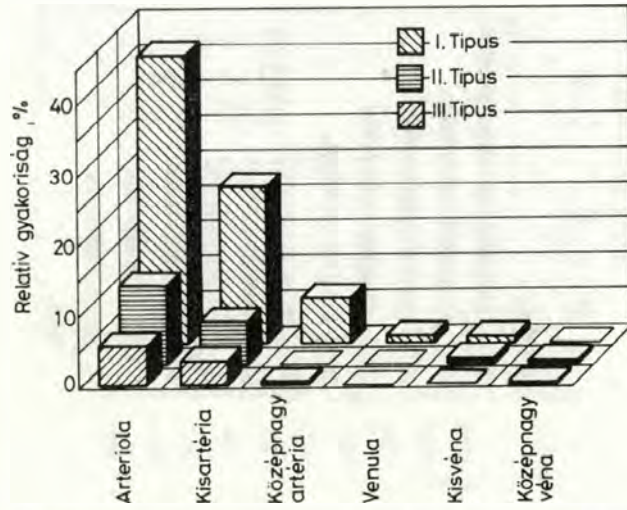
A vasculitissel szövődött betegek átlagos életkora alacsonyabb a szövődésmenyes RA-es betegek átlagos életkorához képest, a különbség azonban nem szignifikáns. Nem volt szignifikáns különbség a betegek kormegoszlásában, ill. átlagos betegségtartamában és nem találtunk szignifikáns eltérést a nemek arányában sem.

A vasculitis relatív gyakoriságát és súlyosságát, ill. a gyulladással exacerbatiók átlagos számát az egyes vizsgált szervekre vonatkozóan az 5. ábrán tüntettük fel. Leggyakrabban érintett szervek a szív, perifériás idegek, vázizomzat. A bőrön – szisztémás vasculitis esetén – csak az esetek mintegy harmadában észleltünk érgyulladást. A gyakran, ill. súlyosan érintett szerveken viszonylag több, a ritkán, ill. enyhén érintett szerveken pedig általában kevesebb gyulladással stádium regisztrálható.

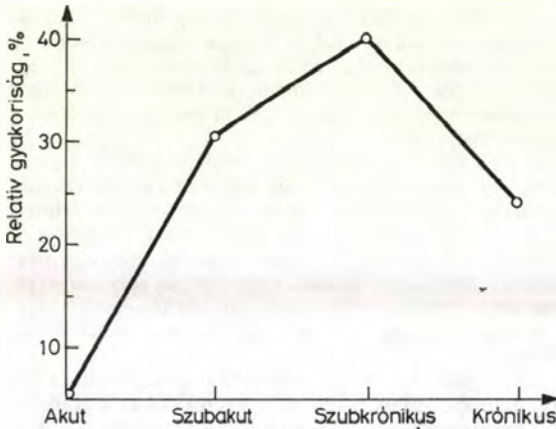
A 6. ábrán tüntettük fel, hogy milyen nagyságrendű ereket érintett a nem specifikus, a fibrinoid necroticus és a granulomatosus típusú érgyulladás. Az érgyulladás rheumatoid arthritises autopsiás anyagunkon leggyakrabban az arteriolákon és a kis artériákon jelentkezett, legtöbbször nem specifikus gyulladással formájában. A gyakran érintett ereken (arteriolákon, kis artériákon) általában több gyulladással stádium regisztrálható, mint a ritkábban érintett ereken.

Összefoglalva az elmondottakat megállapítható, hogy a szisztémás vasculitissel szövődött rheumatoid arthritisben az arteriolák és a kis artériák érintettek a legnagyobb számban és a leggyakrabban, míg a középnagy, ill. nagy artériák, csak sporadikusan és ritkábban. A gyulladással stádiumok legnagyobb számban a leggyakrabban (és legsúlyosabban) érintett ereken (arteriolák, kis artériák) figyelhetők meg, míg a csak néha (és enyhén) érintett ereken (középnagy artériák, nagy artériák, vénák) csak kis számban láthatók akut, szubakut, szubkrónikus, krónikus elváltozásra utaló szöveti jelek. Autopsiás anyagunkon a – halál pillanatában összehasonlítva az ereken előforduló akut, szubakut, szubkrónikus, krónikus elváltozások számát/arányát – megállapítható volt, hogy a halál bekövetkezőkor az érgyulladás már túljutott – az esetek zömében – korai, akut stádiumán (7. ábra).

A vasculitissel társultan körülírt területeken regresszív elváltozások alakultak ki a különböző szervekben és szöveteiben. A regresszív elváltozásokat mutató területek nagysága az érintett erek kaliberével arányosan változott. Tekintettel arra, hogy az érgyulladás súlyossága változó volt (több-kevesebb ér érintett esetenként), a szöveti regresszív elváltozások is multifokálisan, többé-kevésbé súlyos formában (sűrűbben-ritkábban) jelentkeztek. A vasculitis ismétlődő, recidiváló természetének megfelelően az egyes szervekben megfigyelhető reg-



6. ábra: Az I, II és III típusú vasculitis relatív %-os gyakorisága RA-ban
Rheumatoid arthritisben leggyakrabban az arteriolák és a kis artériák nem specifikus gyulladását látjuk



7. ábra: Akut, szubakut-szubkrónikus-krónikus kiújulások relatív %-os gyakorisága
A halál időpontjában legnagyobb számban a szubakut-szubkrónikus stádiumban lévő erek fordultak elő

resszív elváltozások a necrobiosis eltérő (korai, előrehaladott, késői) stádiumát mutatták.

Az érgyulladás 19 alkalommal volt halálos kimenetelű (52,8%) a 36 szisztémás vasculitisszel szövődött RA-es betegen (17). A halál oka 11 alkalommal multifokális, vasculitises eredetű myocardiocytolysis, 1 alkalommal kiterjedt szívizomelhalás, 3 esetben vasculitises eredetű multifokális pneumonia (ún. rheumatoid pneumonia), két alkalommal multifokális encephalomalatia, valamint egy-egy esetben vasculitises eredetű bélhalás, ill. az arteria renalis thrombovasculitise miatt kialakult veseelhalás, veseelégtelenség volt.

A 36-ból szisztémás vasculitist klinikailag 7 betegen észleltünk.

A vasculitisszel szövődött betegeken alacsonyabb albumin ($p < 0,04$), globulin ($p < 0,025$, ill. hemoglobinnal ($p < 0,03$) értékeket találtunk (az albumin/globulin hányados értéke minden esetben egynél kisebb volt). A Latex-értékek szignifikánsan magasabbak voltak ($p < 0,009$), mint a szövődménymentes (vasculitisszel, amyloidosis, miliaris tuberculosis, nem járó) RA-s betegeken. A laboratóriumi adatok többségében azonban nem találtunk szignifikáns különbséget.

Megbeszélés

A vasculitis gyakorisága autopsziás anyagban 6–56% között változik az irodalmi adatok alapján (1, 13, 19, 22, 23, 33, 38, 45, 46). A vasculitisszel szövődött RA-es betegek átlagos életkora alacsonyabb a szövődménymentes betegekéhez képest. A szisztémás vasculitisszel szövődött RA-es betegek kormegoszlása és betegség-tartama, ill. a nemek aránya azonban nem különbözött lényegesen a szövődménymentes betegektől, azaz a vasculitis mindkét nemben, ill. az RA-es megbetegedés során bármikor felléphet.

Nem találtunk összefüggést a vasculitis súlyossága és a betegek átlagos életkora között (14). Életkilátások szempontjából nem a vasculitis súlyossága, hanem a vasculitis lokalizációja a döntő. Pl. a bőrre lokalizált súlyos vasculitis az életkilátásokat önmagában még nem feltétlenül rontja, míg a szívre, vagy az agyerekre lokalizált vasculitis esetén kisszámú eret érintő vasculitis is halálos veszedelmet jelent.

A rheumatoid arthritisben a vasculitis mindig szisztémás szövődmény, azaz bármelyik szervben és testszerte bárhol jelentkezhet. A gyakran érintett szerveken rendszerint súlyosabb formában (több eret érintően) jelentkezik a vasculitis. Adataink természetesen statisztikai igazságok, várható valószínűséget jelentenek. Klinikailag észlelt vasculitis esetén – jelen ismereteink szerint – nem tudjuk előre megjósolni, hogy melyik szervben manifesztálódik az érgyulladás, melyik lesz betegünk „shock szerve”, azaz halálóki szempontból konkrétan milyen potenciális veszélyekkel számolhatunk. Ezt figyelembe kell vennünk a gyógyszeres kezelés megválasztásakor. Mérlegelnünk kell, hogy nem súlyosabbak-e a választott gyógymód mellékhatásai, mint a vasculitis esetleges veszélye.

Diagnosztikus szempontból fontos, hogy a bőr a szisztémás vasculitisszel szövődött esetek csak alig több, mint harmadában érintett, azaz a vasculitis túlnyomó többségét nem kíséri klinikailag látható bőrelváltozás. Ne csak a bőrön látható eltérések esetén gondoljunk vasculitissre! A perifériás idegek és az izmok gyakori érintettsége arra a lehetőségre hívja fel a figyelmet, hogy klinikai gyanú esetén – amennyiben a vasculitis látható bőrelváltozással nem jár – pl. a nervus suralis és a környező vázizomzat biopsziája alkalmas lehet a vasculitis szövötvettani megerősítésére, ill. az érgyulladás tipizálására.

Mivel az érgyulladásban több-kevesebb ér érintett, az ischaemiás necrosisok is multifokálisan jelentkeznek.

A szívben például, több gócban, korai, előrehaladott és késői stádiumban lévő, ischaemiás necrosisokat figyelhetünk meg (ún. multifocalis myocardiocytolysis). Az elhalások olyan kicsinyek – átmérőjük 2–4 mm –, hogy a klinikai panaszok többnyire enyhék és a kis szívizomelhalásokat adekvát kezelés nélkül is túlélhetik a betegek. Az érgyulladás ismétlődése miatt azonban a betegek potenciálisan halálos veszélyben vannak, a necrobioticus területek szaporodnak és váratlanul – különösen alarmírozó tünetek nélkül – bekövetkezhet a halál (8, 9). A vasculogen eredetű multifokális myocardiocytolysisre klinikailag is felhívhatja a figyelmet, hogy a cardialis panaszok vissza-visszatérő jellegűek, viszonylag enyhék (spontán szűnnek), az EKG gyakran gyorsan

változik. Segíthet, ha a betegek bőrén aktuálisan esetleg észlelhető a vasculitis, vagy ha a betegek anamnézisében korábban már szerepelt a vasculitis.

A fő koszorúartériákat érintő vasculitis (thrombo-sissal, vagy anélkül) kiterjedt friss szívizomelhalással járhat, mely semmiben sem különbözik – következményeit tekintve – az arterioscleroticus eredetű, szívizomelhalásuktól (8, 9).

A vasculitises eredetű szívizomelváltozások klinikai súlyára, jelentőségére hívja fel a figyelmet, hogy anyagunkban 11 esetben találtunk halálosnak ítélt multifocalis myocardiolysisis és egy alkalommal figyeltünk meg vasculitises eredetű, kiterjedt friss szívizomelhalást. Klinikailag (rheumatoid pancarditisnek említve) egy betegem észlelték élőben a szív vasculitises eredetű kórfolyamatát.

A tüdőben mind a bronchialis, mind a pulmonalis ereken előfordult vasculitis. Interpretációnk szerint a bronchialis kis artériák és arteriolák vasculitise miatt lobularis, sublobularis nagyságrendű területeken megromlik a tüdőszövet vérellátása. A csökkent vérellátású területek – mint megannyi locus minoris resistentiae – haematogen, vagy bronchogen úton másodlagosan fertőződhetnek (7).

Szövettanilag a vasculitises eredetű, multifokális, lobularis-sublobularis pneumonia (továbbiakban rheumatoid pneumonia) különbözik a szintén multifokális bronchopneumoniától, vagy az embóliás eredetű infarctus pneumoniától (7).

Klinikailag a rheumatoid pneumoniára a bronchopneumoniára emlékeztető multifokális megjelenés a jellemző. A gyulladás azonban gyorsan változó, migráló jellegű. A betegek anamnézisében gyakran szerepel pneumonia. A gyulladás nemritkán szteroid, vagy citosztatikumok megvonása után jelentkezik és a szokásos antibiotikus kezelésre refrakter (7).

Autopsiás anyagunkon 3 halálosnak ítélt vasculitises eredetű multifocalis lobularis-sublobularis pneumoniát találtunk.

Az agy ereit érintő vasculitis esetén multifokális – az érintett arteriolák, kis artériák nagyságának megfelelő területeken – ischaemiás eredetű encephalomalacia alakulhat ki. A vasculitis ismétlődő jellegének megfelelően az agy állományának lágyulások gócai a necrobiosis eltérő stádiumát mutatják. Vissza-visszatérő, ill. gyorsan változó idegrendszeri tünetek esetén a kórfolyamat vasculitises eredete (különösen ha a beteg anamnézisében már többször szerepelt vasculitis) akár élőben is diagnosztizálható (34).

Autopsiás anyagunkon 2 alkalommal fordult elő halálos kimenetelű, vasculitises eredetű, multifokális agylágyulás (a halál közvetlen okaként egyik esetben a lágyulások góccokat követően kialakult tüdőgyulladást jelöltük meg).

A bél, ill. a vese elhalását egy-egy alkalommal ítéltük vasculitises eredetűnek. A post mortem szövettani vizsgálat az arteria mesenterica superior, ill. az arteria renalis fő ágának thrombovasculitisére derített fényt.

Vasculitises eredetű multiplex bélnyálkahártya-fekély, multifokális pancreas necrosis (6), ill. multifokális mellékvesekéreg-elhalás több alkalommal előfordult anyagunkban. Egy esetben sem volt azonban a pancreas, vagy

a mellékvesekéreg vasculitises eredetű elhalása olyan mértékű (pl. a szívizom állapotához képest), hogy a folyamatnak közvetlen halálóki szerepet tulajdoníthatunk volna. Az említett vasculitises eredetű necrosisoknak azonban kétségtelenül lehetett additív szerepük a halál bekövetkeztében.

A vasculitises eredetű szervi elváltozások élőben történő diagnosztizálására törekednünk kell, hiszen az említett és nemritkán halálos szervi elváltozások adequat kezelésének előfeltétele magának a vasculitiseknek a kezelése. Specifikus laboratóriumi, immunológiai vizsgálatoknak különösen a bőrmanifesztációval nem járó esetekben volna klinikai jelentősége. A hagyományos klinikai-laboratóriumi paraméterek többsége azonban nem segít a vasculitisek klinikai felismerésében. A halált megelőző utolsó kórházi felvétel hagyományos laboratóriumi paramétereit összehasonlítva, eredményeink szerint vasculitisekre utalhat az egynél kisebb albumin/globulin hányados (alacsony albumin, globulin értékek mellett), az alacsony hemoglobin, ill. a magasabb Latex értékek. Vasculitisekre kórjelző értékű immunológiai mutató azonban – jelen ismereteink szerint – még nincs, bár többen jellemzőnek tartják a szérum komplement szint süllyedését (3, 29, 50), ill. magasabb reumafaktor pozitivitást (43, 47), a magasabb pANCA, cANCA értékeket (32).

A vasculitis a betegek kórtörténete során többször ismétlődő szövödmény. A shubok gyakorisága az érintett erek nagyságától függően eltérő: RA-es anyagunkon az arteriolákon és a kis artériákon több, míg a középnagy ereken kevesebb gyulladással stádiumot regisztrálhatunk. A vasculitises fellángolások számának, gyakoriságának regisztrálása várhatóan hasznosítható adat a különböző autoimmun vasculitisek elkülönítő diagnosztikájában. Minél nagyobb nagyságrendű erek érintettek egy adott autoimmun megbetegedésben, annál ritkábbak az exacerbatiók. A kis artériákat arteriolákat, capillarisokat inkább érintő autoimmun megbetegedésekben pedig feltételezhetően gyakoribb schubokban jelentkezik a vasculitis.

IRODALOM: 1. van Albada-Kuipers, G. A., Bruijn, J. A., Westedt, M.-L. és mtsai: Coronary arteritis complicating rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 1986, 45, 963–965. – 2. Arnett, F. C., Edworthy, S. M., Bloch, D. A. és mtsai: The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arth. Rheum.*, 1987, 31, 315–324. – 3. Bacon, P. A., Luqmani, R. A., Scott, D. G. I.: Rheumatoid vasculitis. *Rheumatol. Europ.*, 1994, 23, (Suppl. 2.), 22. – 4. Belch, J. J., Zoma, A. A., Richards, I. M. és mtsai: Vascular damage and factor-VIII-related antigen in the rheumatic diseases. *Rheumatol. Int.*, 1987, 7, 107–111. – 5. Bély, M., Apáthy, Á.: Koronarangiopathien bei chronischer Polyarthrit (cP). *Rheum.*, 1990, 10, 207–221. – 6. Bély, M., Apáthy, Á.: Pankreatitisbefunde an Autopsiematerial bei chronischer Polyarthrit. *Akt. Rheumatol.*, 1991, 16, 32–36. – 7. Bély, M., Apáthy, Á.: Changes of the lung in rheumatoid arthritis – Rheumatoid pneumonia. A clinicopathological study. *Acta Morph. Acad. Sci. Hung.*, 1991, 39, 117–156. – 8. Bély, M., Apáthy, Á.: Herzeränderungen bei chronischer Polyarthrit. *Cardiac lesions in concomitance with rheumatoid arthritis. Zentrabl. Pathol.*, 1991, 137, 325–336. – 9. Bély, M., Apáthy, Á.: Cardiac changes in rheumatoid arthritis. *Acta Morphol. Acad. Sci. Hung.*, 1992, 40, 149–186. – 10. Bély, M., Apáthy, Á.: Generalisierte (systemische) Vasculitis bei chronischer Polyarthrit – Untersuchung am Autopsie-Material. *Akt. Rheumatol.*, 1992, 17, 145–154. – 11. Bély, M., Apáthy, Á.: Generalizált (szisztémás) vasculitis rheumatoid arthritisben autopsiás anyagon. I.

Pathológia. *Magy. Rheumatol.*, 1992, 33, 219–230. – 12. *Bély, M., Apáthy, A.*: Disease modifying factor, miliary tuberculosis in rheumatoid arthritis. *Br. J. Rheumatol.*, 1992, (Suppl. 2.), 186. – 13. *Bély, M., Apáthy, A.*: Krankheitsmodifizierende Faktoren bei chronischer Polyarthrit: Über Zusammenhänge zwischen generalisierter Vasculitis, sekundärer Amyloidose, septischen Infektionen und Auftreten von miliaren epitheloidzelligen Granulomen. Eine Untersuchung am Autopsiegut. *Zentralbl. Pathol.*, 1993, 139, 51–60. – 14. *Bély M.*: A kórfolyamatot módosító tényezők rheumatoid arthritisben (német nyelven). Doktori értekezés Thesis. Budapest, 1993, 1–157. old. – 15. *Bély, M., Apáthy, A.*: Systemic vasculitis in rheumatoid arthritis. *Clin. Rheumatol.*, 1994, 13, 371. – 16. *Bély, M., Apáthy, A.*: Systemic vasculitis in rheumatoid arthritis. *Rheumatol.*, 1994, 8, 221–240. – 17. *Bély M., Apáthy A.*: Halálalok, szövődmények rheumatoid arthritisben. *Órv. Hetil.*, 1994, 135, 2029–2034. – 18. *Blann, A. D., Scott, D. G. I.*: Activated, cytotoxic lymphocytes in systemic vasculitis. *Rheumatol. Int.*, 1991, 11, 69–72. – 19. *Boers, M., Croonen, A. M., Dijkmans, A. C. és mtsai*: Renal findings in rheumatoid arthritis: clinical aspects of 132 necropsies. *Ann. Rheum. Dis.*, 1987, 46, 658–663. – 20. *Breedveld, F. C.*: Vasculitis: mechanism of injury. *Rheumatol. Europ.*, 1994, 23, (Suppl. 2.), 5. – 21. *Conn, D. L., McDuffie, F. C., Dyck, P. J.*: Immunopathologic study of sural nerves in rheumatoid arthritis. *Arthr. Rheum.*, 1972, 15, 135–143. – 22. *Cruickshank, B.*: The arteritis of rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 1954, 13, 136–146. – 23. *Cruickshank, B.*: Heart lesions in rheumatoid disease. *J. Path. Bact.*, 1958, 76, 223–240. – 24. *D’Cruz, D.*: Anti-endothelial cell antibodies, antiphospholipid antibodies and vascular disease. *Rheumatol. Europ.*, 1994, 23, (Suppl. 2.), 6–7. – 25. *Dayer, J.-M.*: Determination of cytokine levels in vasculitis. *Rheumatol. Europ.*, 1994, 23, (Suppl. 2.), 16–17. – 26. *Fantone, J. C.*: Polymorphonuclear leukocyte-mediated cell and tissue injury: oxygen metabolites and their relations to human disease. *Pathol.*, 1985, 16, 973–978. – 27. *Gearing, A.*: Adhesion molecules. *Rheumatol. Europ.*, 1994, 23, (Suppl. 2.), 7. – 28. *Géczi, E.*: Vasculitisek klinikuma és korszerű szemlélete. *Magyar Rheumatol.*, 1990, 31, 135–146. – 29. *Geirsson, A. J., Sturfelt, G., Truedsson, L.*: Clinical and serological features of severe vasculitis in rheumatoid arthritis: prognostic implications. *Ann. Rheum. Dis.*, 1987, 46, 727–733. – 30. *Heurkens, A. H. M., Hiemstra, P. S., Lafeber, G. J. M. és mtsai*: Anti-endothelial cell antibodies in patients with rheumatoid arthritis complicated by vasculitis. *Clin. Exp. Immunol.*, 1989, 78, 7–12. – 31. *Heurkens, A. H. M., Breedveld, F. C., Keur, C. V. D. és mtsai*: Degradation of aggregates of activated C3 (C3b) by monocytes of patients with rheumatoid arthritis is related to vasculitis. *Clin. Exp. Immunol.*, 1990, 80, 177–180. – 32. *Kallenberg, C. G.*

M.: Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA): current prospectives. *Rheumatol. Europ.*, 1994, 23, (Suppl. 2.), 5–6. – 33. *Karten, I.*: Arthritis, myocardial infarction, and rheumatoid arthritis. *JAMA*, 1969, 210, 1717–1720. – 34. *Kelemen J., Kiss G., Vértés P. és mtsa*: Letalis kimenetelű agyi vasculitis juvenilis rheumatoid arthritisben szenvedő betegen. *Magy. Rheumatol.*, 1994, 335, 225–232. – 35. *Kissel, J. T., Riethman, J. L., Omerza, J. és mtsai*: Peripheral nerve vasculitis: Immune characterization of the vascular lesions. *Ann. Neurol.*, 1989, 25, 291–297. – 36. *Koizumi, F., Fukase, M., Wakaki, K.*: Rheumatoid arthritis with systemic necrotizing arteritis. *Acta Path. Jap.*, 1979, 29, 825–836. – 37. *Kyogoku, M.*: Systemic vascular changes of Rheumatoid arthritis in Japan. *Pathol. Microbiol.*, 1975, 43, 224–227. – 38. *Lebowitz, W. B.*: The heart in rheumatoid arthritis (Rheumatoid disease). A clinical and pathological study of sixty-two cases. *Ann. Int. Med.*, 1963, 58, 102–123. – 39. *van Leeuwen, M. A., van Rijswijk, M. H., Limburg, P. C. és mtsai*: Whose point of view? Outcomes in rheumatoid arthritis. The researcher’s perspective. *Rheumatol. Europ.*, 1994, 23, (Suppl. 2.), 8–9. – 40. *Lie, J. T.*: Classification and histopathologic specificity of vasculitis. *Rheumatol. Europ.*, 1994, 23, (Suppl. 2.), 4. – 11. *Lentner, C.*: *Gegy Scientific Tables. Volume 2. Basle Cyba Gegy*, 1982, 30–33, 227. old. (818 számú képlet). – 42. *Sachs, L.*: *Applied statistics. A handbook of techniques.* Springer, New York etc. 1984, 292–303. old. – 43. *Scott, D. G. L., Bacon, P. A., Tribe, C. R.*: Systemic rheumatoid vasculitis: a clinical and laboratory study of 50 cases. *Medicine*, 1981, 60, 288–296. – 44. *Siegerth, C. E. H., Daha, M. R., van Voort, E. A. M. és mtsa*: IgG and IgA antibodies to the collagen-like region of C1q in rheumatoid vasculitis. *Arth. Rheumatism.*, 1990, 33, 1646–1654. – 45. *Sinclair, R. J. G., Cruickshank, B.*: A clinical and pathological study of sixteen cases of rheumatoid arthritis with extensive visceral involvement (“Rheumatoid disease”). *Q. J. Med.*, 1956, 25, 313–332. – 46. *Sokoloff, L.*: Cardiac involvement in rheumatoid arthritis and allied disorders: current concepts. *Modern Concepts Cardiovasc. Dis.*, 1964, 33, 847–850. – 47. *Veys, E. M., Gabriel, P. A., Coigne, E. és mtsa*: Rheumatoid factor and serum IgG, IgM and IgA levels in rheumatoid arthritis with vasculitis. *Scand. J. Rheumatol.*, 1976, 5, 1–6. – 48. *Westedt, M. L., Daha, M. R., deVries, E. és mtsai*: IgA containing immune complexes in rheumatoid vasculitis and in active rheumatoid disease. *J. Rheumatol.*, 1985, 12, 449–455. – 49. *Westedt, M. L., Harbrink, P., Molenaar, J. L. és mtsai*: Rheumatoid factors in rheumatoid arthritis and vasculitis. *Rheumatol. Int.*, 1985, 5, 209–214. – 50. *Zvaifler, N. J.*: Cytokines and the pathogenesis of vasculitis. *Rheumatol. Europ.*, 1994, 23, (Suppl. 2.), 16.

(Bély Miklós dr., Budapest, 114, Pf. 54. 1525)

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.

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**



Az agyi stereotaxiás sugársebészet eredményei

Horváth Ákos dr.¹, Fedorcsák Imre dr.², Kontra Gábor dr.¹, Bajcsay András dr.¹ és Osztie Éva dr.²

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Sugárterápiás Tanszék, Budapest (tanszékvezető: Németh György dr.)^{1*}
Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet (igazgató: Nyáry István dr.)²

A szerzők a lineáris gyorsítóra alapozott stereotaxiás sugársebészet terén szerzett négyéves klinikai tapasztalataikról számolnak be. Az első hazai sugársebészeti rendszer 1991. 07. 01.–1995. 11. 01. között 166 beteget kezelt: 86 agyi áttétet, 13 elsődleges agydaganatban szenvedőt, 35 benignus agyi elváltozást és 32 arteriovenosus malformatiót. A helyi eredmények (83, 77, 57 ill. 82%) megfelelnek az irodalmi átlagnak. Kilenc hónap median követési idő alatt az agyi áttét miatt kezelték 44%-a él és csak 12%-a halt meg cerebralis propagatio miatt. A kezelt elsődleges agytumороk többsége (77%) sebészi és/vagy konvencionális sugárkezelést követő kiújulás volt, 31%-uk halt meg 11 hónap median követés alatt. A benignus daganatok és az arteriovenosus malformatiók kezelésével 68 betegnél a craniotomiát váltották ki módszerükkel. Fatális szövődményt nem észleltek, a ritka mellékhatások uralhatók voltak. Az eljárás az említett agyi laesiók hatásos noninvasív kezelési módjának bizonyult.

Kulcsszavak: stereotaxiás agyi sugársebészet

Clinical outcome of stereotaxic brain radiosurgery. Authors render an account of their four years clinical experiences with linac-based stereotaxic radiosurgery. The first Hungarian stereotaxic radiosurgery team have treated 166 patients between 01. 07. 1991 and 01. 11. 1995: 86 suffered from brain metastases, 13 of them had primary brain tumors 35, benign brain lesions and 32 arteriovenous malformations. The local control rate was found similar to presented in the literature (83, 77, 57 and 82%). During 9 months of median follow up 44% of brain metastatic cases are alive and only 12% died because of cerebral propagation. The primary brain tumors were mostly recurrences (77%) after surgery and/or conventional radiotherapy, 31% died in 11 months of median follow up. Treating benignomas and arteriovenous malformations there was no need for craniotomy at 68 patients. No fatal complications were observed, the rare side-effects seemed to be manageable. The method is an effective possibility for the non-invasive treatment of the above mentioned brain lesions.

Key words: stereotaxic radiosurgery

Az első hazai stereotaxiás sugársebészeti rendszer 1991. július 1-jén kezdte meg működését. 1995. november 1-jéig 176 beavatkozás során 166 beteg 250 agyi céltérfogatót kezelték többívű centrálított mozgómezős besugárzással. 9 MV foton energiájú lineáris gyorsítóra kialakított teleterápiás módszerükről az Orvosi Hetilapban számoltak be (2). Jelen közlemény célja az eredmények és a levonható következtetések tárgyalása.

Beteganyag és módszer

A 166 beteg közül 86-an agyi metastasisban szenvedtek, 13-nál elsődleges rosszindulatú agydaganat képezte az indikációt, 35-en benignus térfoglaló folyamattal és 32-en arteriovenosus malformatio (AVM) miatt kerültek stereotaxiás agyi „pontbesugárzás”-ra (1. táblázat). Egy betegnél egy ülésben több, maximum hat kóros elváltozás (céltérfogató: target) kezelését is lehet végezni. Többszörös target rendszerint agyi áttéteknél fordul elő, de a jóindulatú térfoglalás is lehet pl. kétoldali acusticus neurinoma vagy többgócú meningioma. A módszer

* A Sugárterápiás Osztály fennállásának 60 éves jubileuma alkalmából

1. táblázat: Beteganyag

	Beteg	Target	Izocenter
Metasztázis	86	167	167
Primer agytumor	13	13	16
Benignus daganat	35	38	46
AVM	32	32	41
Összesen	166	250	270

2. táblázat: Stereotaxiás agyi sugársebészeti beavatkozások

Beteg	Beavatkozás	Összes
159	x 1	159
6	x 2	12
1	x 5	5
Összesen: 166		176

gömb alakú céltérfogatók kezelésére alkalmas. A szabálytalan elváltozásokat több forgáspontból (izocenterből) nyert gömbökkel kellett kitöltenünk. Irregularis térfogattal többnyire

3. táblázat: Agyi metasztázis/primer tumor

Primer tumor	Esetszám	Szövettan	Esetszám
Tüdő	39	adenoc.	16 (jobb felsőlebenyi: 11)
		planocell.	14 (jobb felsőlebenyi: 8)
		makrocell.	3 (jobb felsőlebenyi: 2)
		mikrocell.	2 (jobb felsőlebenyi: -)
		ismeretlen	4 (jobb felsőlebenyi: 1)
Emlő	12	ca. ductale inv.	9
		ca. lobalure inf.	3
MBL	11	melanoma malignum	
Vese	6	hypernephroma	
Rectum	4	adenoc.	
Gyomor	2	adenoc.	
Pajzsmirigy	2	anapl. cc.	
Ismeretlen	10		
Összesen	86		

AVM esetén szembesültünk, de a benignus daganatok és az elsődleges malignus daganatok között is előfordult.

A stereotaxiás agyi pontbesugárzás nem kielégítő helyi regresszió, vagy az agyállományban másutt fellépő új elváltozás esetén megismételhető. Hat betegünknek kényszerültünk a beavatkozás ismételt elvégzésére, egyikük 48 hónap alatt ötször került kezelésre melanoma malignum agyi áttéteinek jelentkezése miatt (2. táblázat). A pontbesugárzás időpontjában még diagnosztizálhatatlan méretű multiplex agyi áttétek progressziójának esélye – főleg sugárérzékeny daganatoknál – frakcionált kiegészítő teljes agykoponya-besugárással csökkenthető.

Metasztázisok

A metasztázisok (3. táblázat) sugársebészeti kezelésének elvi feltétele a szövettan ismerete, a primer tumor uralhatósága és az egyéb daganatos disszemináció hiánya. Ismeretlen elsődleges tumor esetén stereotaxiás túbiopsiával kell meggyőződni a target természetéről. A primer tumorkutatás csak sürgető központi idegrendszeri tünetek esetén halasztható a sugársebészeti beavatkozás utánra. A klinikai gyakorlatban gyakran előfordul, hogy egyéb terápiával jól befolyásolható manifesztációk mellett lép fel az agyi áttét. Ilyenkor beavatkozásunk célja a további onkoterápia lehetőségének megteremtése, ha a várható élettartam három hónapnál hosszabbra tehető.

Anyagunkban az agyi áttétet leggyakrabban tüdőrák, ezen belül az adenocarcinoma adta. Az előfordulásában egyébként gyakoribb (28% versus 12%) planocellularis tüdődaganat cerebralis metasztatizáló hajlama adataink szerint kisebb. A tüdőrákok között ritkább (9%), de lefolyása során 30–35%-ban agyi áttétet adó mikrocellularis carcinoma kiemelkedő sugárérzékenysége miatt konvencionális frakcionált agybesugárással is jól befolyásolható, pontbesugárással csak a perzisztáló residuumok vagy az akut tüneteket okozó új elváltozások kerülnek. Megfigyeléseink szerint a tüdőrák agyi áttétképző hajlama nemcsak a hisztológiától, hanem a lokalizációtól is függ. A jobb felső lebenyi daganatok szembeötlően gyakrabban okozhatók a haematogen cerebralis metasztázisért, ezt a 3. táblázatban külön is jelöltük. Kézenfekvő, de nem bizonyított magyarázat a két oldal közötti érleletési, haemodinamikai különbség (3).

Az emlőrák intracerebralis áttétei a primer tumor diagnózis és kezdeti kezelése után átlag 21 hónapra jelentkeztek (5 hó–8 év). A szövettani típushoz viszonyított metasztatizáló hajlam megítéléséhez betegszámunk elégtelen, az arány az előfordulási rátának megfelel.

A cerebrumba metasztázist adó melanomák a kültakarón predilektív helyet nem mutattak, de valamennyi Clark III vagy magasabb stádiumba tartozott. Betegeink mintegy felénél (5/11) csont- és/vagy májáttét is jelentkezett a követés során.

4. táblázat: Agyi metasztázis/kezelés kezdetén ismeretlen primer tumor (n = 19)

7	tüdőrák (4 adenoc., 2 planocell, 1 makrocell.)
1	colorectalis adenoc.
1	melanoma malignum
10	ismeretlen maradt:
	2 halál nem tumoros okból
	3 nem követett
	5 élt, átl. 5,5 hónap

5. táblázat: Elsődleges agydaganatok

Szövettan	Előző kezelés		Kiújulás ideje (év)
	műtét	irradiatio	
A ₂	-	-	-
A ₃	+	+	1,5
A ₃	+	+	2
O ₂	-	-	-
O ₂	+	-	1,5
O ₃	+	+	2
E ₂	+	+	1,5
E ₃	+	+	14
GBL	+	+	1
Medulloblastoma	-	+	1
Neuroblastoma	+	-	1,5
Ganglioglioma	+	+	8
Microadenoma	-	-	-

A hypernephroma központi idegrendszeri áttétei minden esetben késői manifesztációk: 4–12 évvel a nephrectomia után jelentkeztek.

Az egyéb primer tumorok (emésztőrendszer, pajzsmirigy) kis számuk miatt anyagunkban következtetésre alkalmatlanok.

Módszerünk klinikai alkalmazása során több mint négy év alatt tíz betegnél (az áttétesek 12%-a) maradt ismeretlen a kiindulási hely (4. táblázat). Közülük öt élt átlag 5,5 hónapja szoros követés mellett. Másik kilenc esetünk közül hétnél tüdőrák derült ki a követés során, amit a lokalizáció és a kis kiterjedés miatt a rutin átnézeti mellkasfelvétel kezdetben nem mutatott. Egy betegnél occult colorectalis carcinomát találtunk a későbbiekben, egy pedig kezeletlen agyi új elváltozás bevezéréseben meghalt: a cerebrum szövettani feldolgozása melanoma áttétet valószínűsített, de a primer tumor a kültakarón nem mutatkozott. Összegezve: tapasztalataink szerint ismeretlen eredetű agyi metasztázis forrásának kutatásakor – különösen az ismert rizikócsoporthoz tartozók esetén – az egyszerű mellkasfelvétel nem elégséges diagnosztikus eljárás.

Elsődleges agydaganatok

A primer rosszindulatú agytumorok ritkán kerülnek olyan korai stádiumban felismerésre, amikor alakjuk, nagyságuk alapján még (max. 3,75 cm Ø) alkalmasak sugársebészetre. Az invazív módon növekvő tumorok, mint pl. a glioblastoma multiforme pontbesugárzása pedig a céltér fogat határainak egyenetlensége miatt kétes értékű. E módszerrel kezelhető betegeknek 77%-ánál műtétet és/vagy frakcionált besugárást követő helyi kiújulást észleltünk (5. táblázat). A recidívák mintegy másfél év múlva jelentkeztek, de észleltünk 8 év után kiújult gangliogliomát és 14 év múltán ismétlődő ependymomát is. Anyagunkban a szövettani megoszlás az előfordulással nem mutat összefüggést, a recidíva felfedezése a rutinkövetésnek volt köszönhető. A relapsusra leghajlamosabb glioblastoma multiforme (GBL) azonban még szoros követés mellett is csak elvétve fedezhető fel időben. Az esetenként multifokális megjelenésű medulloblastomák és ependymomák (E) sem mutattak kiugró előfordulást. Egyedül a szövettani malignitás fokát jelző számokból (grade 1–4) vonható le az általános következtetés, hogy a grade 1 nem hajlamos kiújulásra, a grade 4 pedig nem

6. táblázat: Eredmények I. Metasztázis/Helyi válasz

Target: 167	CR: 90 54%	NC: 15 9%
	PR: 48 29%	PD: 14 8%
Összesen:	138 83%	29 17%
Metasztázis/Túlélés		
		Követés (median, hónap)
Él:	38 (44%)	11 (1-48)
Meghalt:	10 (12%)	8 (2-17)
	21 (24%)	8 (2-29)
	7 (8%)	11
(0,3-27)		
Nem követett:	10 (12%)	-
Összesen:	86 (100%)	9 (1-48)

ismerhető fel agyi pontbeugrázásra alkalmas időben. Három, initialis stereotaxiás sugársebészetre alkalmas betegünk a lokalizáció miatt hamar jelentkező tüneteknek köszönhetően a korai diagnózist.

Benignus daganatok

Az intracranialis benignus térfoglaló folyamatokra a lassú, nem infiltratív növekedés, az alacsony mitotikus index jellemző. Anyagunkból 23 acusticus neurinoma és 12 benignus meningeoma sorolható ide. A sebészi eltávolításnak és a funkciózavarmentes túlélésnek gyakran a kedvezőtlen elhelyezkedés szab határt. A VIII. agyideg schwannoma műtete után hypacusis, facialis paresis, az agyalmi meningeomáknál maradványtüneteken kívül kiújulás, ill. multiplex fellépés is előfordulhat. A stereotaxiás sugársebészetre alkalmas a műtét kiváltására. Eredményességét az involvált vagy környező ép struktúrák sugártoleranciája korlátozza, de mellékhatása kevesebb, funkciókímélése pedig szignifikánsan jobb (6). A választandó beavatkozást az általános állapot, a kiterjedés és a lokalizáció alapján esetenként egyedileg kell mérlegelni. Benignomáknál a sugársebészettel elérhető stagnálás is értékes eredmény.

Arteriovenosus malformatiók

A cerebrovascularis megbetegedések egyik sajátos formája az arteriovenosus malformatio (AVM). A helyi shuntkeringés zavarával járó érgomolyag jelenlétére convulsio, fejfájás, ill. súlyos esetben bevérzés hívja fel a figyelmet. Megoldásában a műtét és az endovascularis sebészet mellett a stereotaxiás pontbeugrázás is egyre inkább helyet kap. Kórismézésében és a target meghatározásában a CT mellett az érfestés és az MRI jön szóba (4). A sugárterápiás céltérfogat többnyire szabálytalan alakzat, csak több izocenterből kezelhető. A dózishomogenitás biztosítása itt kiemelkedő fontosságú, a túldozírozás bevérzést, az aludozírozás egyenetlen obliterációt okozhat. 32 AVM miatt kezelt betegünk közül hét műtét utáni residuum, ill. recidíva, kilenc bevérzés után került pontbeugrázásra. Tizenhatnál egyéb központi idegrendszeri tünet vezetett diagnózishoz.

Eredmények

A sugársebészeti eredményeit a helyi válasz (CR: komplett remisszió, PR: parciális remisszió, NC: változatlan, PD: progresszió) arányán kívül az egyes betegcsoportokban más és más jellemzi. Az áttétek és elsődleges agytumorkok gyógyítási esélyeit a túlélés, a benignus elváltozásokét a funkcionális eredmények jelzik. AVM-nél az obliteráció mértéke és a bevérzés hiánya mutatja az effektivitást.

7. táblázat: Eredmények II. Elsődleges agydaganatok

Beteg: 13	átlagos életkor: 33 év (4-72)	Követés: 11 hónap med. (1-39)
Helyi válasz:	CR: 8 (62%) PR: 2 (15%)	NC: - PD: 3 (23%)
Összesen	10 (77%)	3 (23%)
Túlélés:	él: 9 (69%) meghalt:	25 hónap med. medulloblastoma 4 hó GBL 11 hó neuroblastoma 17 hó A ₃ astrocytoma 32 hó

8. táblázat: Eredmények III. Benignus daganatok

Acusticus neurinoma: 23	átlagos életkor: 54 év (24-70)	Követés: 15 hónap. med. (1-39)
Meningeoma 12		
Összesen 35		
Helyi válasz:	CR: 8 (23%) PR: 12 (34%)	NC: 10 (29%) PD: 5 (14%)
Összesen:	20 (57%)	15 (43%)
Funkcionális eredmények:	hallásromlás 7 (20%) n. facialis laesio: 2 (6%) maradványtünet: 22 (63%)	

Nyolcvanhat agyi áttétes betegünk 167 metasztatizását kielégítő hatásokkal kezeltük (6. táblázat), 83%-ban észleltünk visszafejlődést. Helyi kiújulás miatt kétszer, az agyállományban másutt kialakult metasztatizáció miatt öt betegnél történt ismételt beavatkozás. Betegeink 44%-a él 11 hónapos medián követési idő alatt. A halálokok között az egyéb daganatos manifesztációk vezetnek (24%), cerebralis propagatio miatt mindössze 12%-uk halt meg.

Tizenhárom agytumor miatt pontbeugrázásban részesített betegünk átlagos életkora meglepően alacsony (7. táblázat). Feltehetőleg a kezelt recidívák a gondosabban követett fiataloknál derültek ki időben. A 77%-os helyi válasz kilenc beteg 25 hónapos medián túlélése mellett a négy halállal végződő esetben is 14 hónapos átlagos élettartamot adott.

Harmincöt esetben benignus térfoglaló folyamat, többségében acusticus neurinoma miatt végeztünk stereotaxiás sugársebészeti beavatkozást. Az elért 57%-os helyi válasz szerénynek mondható (8. táblázat), de a 15 hónapos medián követés is rövid. Az irodalom (5) 12, 24, 48 és 96 hónapos kontrollt ajánl. Ezalatt 75%-os helyi válasz, 17%-ban n. facialis laesio, 80% körüli halláscsökkenés volt várható. A beavatkozás előtti tünetek (tinnitus, ataxia, cephalalgia stb.) 39-63%-ban perzisztáltak. Ehhez viszonyítva korainak nevezhető funkcionális eredményeink biztatóak. Meningeomáknál a NC is eredménynek tekinthető.

Harminkét AVM szerepel anyagunkban, szintén rövidnek mondható 17 hónapos átlagos követési idővel. A javasolt 12, 24 és 36 hónapos angiographiás ellenőrzés (1) során várható 80%-os teljes obliteráció elérése a 9.

9. táblázat: Eredmények IV. Arteriovenosus malformációk

AVM recidíva műtét után:	7	Átl. életkor: 50 év	Követés: 17 hónap med.
bevérzés:	9	(16-61)	(2-48)
kezeletlen:	16		
Összesen:	32		
Helyi válasz:	CR: 17 (53%)	NC: 6 (19%)	
	PR: 9 (28%)	PD: -	
Összesen	26 (81%)	6 (19%)	

táblázat adatai szerint joggal remélhető: CR már 53%. Stereotaxiás agyi sugársebészet után AVM bevérzést nem észleltünk.

Mellékhatások

Az agyi pontbesugárzás korai helyi mellékhatásai a target lokalizációjától és a közölt dózistól függenek. Mozgatókéreghez közeli elváltozás 17 Gy feletti egyszeri dózis hatására pl. Jackson-convulsiót indukálhat, mely premedikációval megelőzhető. A kezelendő target körüli oedema akut fokozódása ugyancsak megelőzhető szteroiddal. Az elhelyezkedés megszabta egyéb szenatiók: pl. szikralátás, tinnitus, nausea stb. átmenetiek, spontán oldódnak. Kétszázötven targetet kezelve 47-nél láttunk korai reakciót: 19%. A korai általános mellékhatások közül a somnolentia, levertség gyakori múltó tünet. Főként több target együttes kezelésénél látjuk. Százhetvenhat beavatkozásból 58-nál detektáltuk: 33%.

Késői helyi komplikáció: radionecrosis, bevérzés, demyelinisatio stb. kialakulása 6-12 hónap közöttire tehető. Precíz tervezéssel és kivitelezéssel esélye csökkenthető. Késői lokális malignus elfajulástól pl. benignus daganatok esetén az egyszeri nagy dózis sugárbiológiai

sajátosságai miatt nem kell tartanunk. Százhatvanhat betegünk közül ötnél észleltünk késői helyi mellékhatást (3%): 3 agyideget érintő tünet oldódott, két radionecrosis konzervatív kezelésre lassan rendeződött, bevérzés nem volt.

Késői általános mellékhatás, pl. dementia, retardatio nem fordult elő.

Következtetés

A stereotaxiás agyi sugársebészet a neurochirurgia és a radioterápia határterületei diszciplinája. Noninvasív eljárás, mely alkalmas agyi áttétek és kisméretű primer agytumrok kuratív kezelésére. A benignus daganatok és az AVM gyógyításában a craniotomia hatásos alternatívája. Kockázata, költségvonzata kisebb, mellékhatásai uralhatók, ill. megelőzhetők, funkcionális eredményei adott esetekben a sebészi megoldásnál jobbak.

IRODALOM: 1. Colombo, F., Pozza, F., Chiarego, G. és mtsai: Accelerator radiosurgery of cerebral Arteriovenous Malformations: an Update. Neurosurg., 1994, 34, 14-21. - 2. Fedorcsák I., Kontra G., Horváth Á. és mtsai: Agyi sztereotaxiás sugársebészet. A módszer ismertetése és az első hazai sugársebészeti rendszer bemutatása. Orv. Hetil., 1992, 133, 292-298. - 3. Horváth Á., Fedorcsák I., Kontra G., Kocsis B.: A tüdőrák agyi áttéteinek sugárkezelése új módszerrel. Med. Thorac., 1993, 46, 7-10. - 4. Kondziolka, D., Lunsford, L. D., Kanal, E. és mtsai: Stereotaxic Magnetic Resonance Angiography for Targeting in Arteriovenous Malformation Radiosurgery. Neurosurg, 1994, 35, 585-591. - 5. Ogunrine, O. K., Lunsford, L. D., Flickinger, J. C.: Stereotaxic Radiosurgery for Acoustic Nerve Tumours in Patients with useful Preoperative Hearing: Results at 2-year follow up. J. Neurosurg., 1994, 80, 1011-1017. - 6. Pollock, B. E., Lunsford, L. D., Kondziolka, D. és mtsai: Outcome Analysis of Acoustic Neuroma Management: A comparison of Microsurgery and Radiosurgery. Neurosurg., 1995, 36, 215-222.

(Horváth Ákos dr., Budapest, 114., Pf. 21. 1525)

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

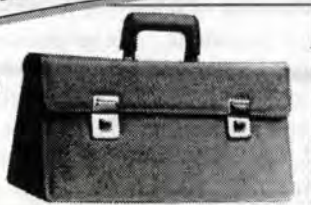
Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

ANISICS ZSOLT
bőrdíszműves

1067 Budapest VI., Teréz krt. 21.
Telefon: 153-1875

Klapnis:
import bőrből
készült,
20 000 Ft-
22 000 Ft-ig,
két méretben



Megrendelés esetén
utánvétellel szállítunk bármilyen színű,
valódi bőrből készült

többrekeszes recepttartót,
kétfelé nyíló ampullatartót,
44x23x20 cm-es
és 40x23x20 cm-es méretű

orvosi táskát



Keretes, import bőrből készült:
20 000-22 000 Ft-ig, két méretben

Cilazapril hatása essentialis hypertenziós betegekben: szívizom hypertrophiát befolyásoló hatás

Ábrahám György dr., Pogátsa-Murray Gizella dr., Forster Tamás dr.¹, Csanády Miklós dr.¹ és Sonkodi Sándor dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Lonovics János dr.)
II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Csanády Miklós dr.)¹

A magasvérnyomás-betegség hatásos kezelésére számos korszerű és eltérő támadáspontú gyógyszer áll a mindennapi gyakorlat rendelkezésére. Ismeretes, hogy a hypertenziós betegek életkilátásait elsődlegesen a magas vérnyomás által okozott célszervkárosodások, a cardiovascularis hypertrophia és ennek szövődményei határozzák meg. A szerzők essentialis hypertenziós betegekben (n = 10) vizsgálták a tartósan adott hosszú hatású ACE-gátló szer, a cilazapril hatását a vérnyomásra és a szívizom hypertrophiára. A gyógyszer napi egyszeri 2,5 mg-os adagja hatásosan és egyenletesen csökkentette mind a systolés ($\Delta 30$ Hgmm), mind a diastolés vérnyomást ($\Delta 19$ Hgmm). A kezelés alatt a betegek pulzusszáma, testsúlya lényegesen nem változott és mellékhatás csupán egy esetben (bőrkiütés) fordult elő. Szívizom hypertrophiás hypertenziósokban a cilazapril jelentősen csökkentette a szívizom tömegét és kisebb lett a hypertrophia index is, jelezve, hogy az ACE-gátló kezelés nemcsak a vérnyomás csökkentésében, de a cardialis morbiditásban és mortalitásban kulcsszerepet játszó hypertrophia mérséklésében is hatékony szer.

Kulcsszavak: essentialis hypertensio, bal kamra hypertrophia, ACE-gátlás, cilazapril, echocardiographia

The action of cilazapril in essential hypertension: the effect on myocardial hypertrophy. Numerous antihypertensive drugs exist with different modes of action, which have a really effective impact on hypertension. The life expectancy of hypertensive patients is known to depend on the degree of damage caused to their target organs by the hypertension itself. Cardiovascular hypertrophy and its complications are considered to be among the major elements of this process. This work evaluates the effectiveness of the long-term treatment of essential hypertensive subjects (n = 10) with a long-acting ACE-inhibitor, cilazapril, as concerns their blood pressure and cardiac hypertrophy. Cilazapril given orally in a daily dose of 2.5 mg effectively lowered both the systolic ($\Delta 30$ mm Hg) and the diastolic ($\Delta 19$ mm Hg) blood pressure. No changes were found in body weight or heart rate, and only one side-effects (skin rash) was reported. Cilazapril considerably decreased the left ventricular mass and hence the hypertrophic index of hypertensive patients with cardiac hypertrophy, suggesting that ACE inhibitors are effective not only in lowering blood pressure and decreasing hypertrophy, but also in lowering the cardiac morbidity and mortality.

Key words: essential hypertension, left ventricular hypertrophy, ACE inhibition, cilazapril, echocardiography

A magasvérnyomás-betegek életkilátásait alapvetően betegségük szövődményei határozzák meg, azaz döntő, hogy a célszervkárosodások milyen mértékben alakultak ki. Nagyszámú hatásos vérnyomáscsökkentő gyógyszer áll rendelkezésünkre, mégsem mindegy hogy mely szereket választjuk a kezeléshez. A perifériás vasodilatátorok általában jól csökkentik a vérnyomást, de egyesek növelik a pulzusszámot. A jó vérnyomáscsökkentőtől azt várjuk, hogy ne okozzon tachycardiát, ne legyen kedvezőtlen hatása az anyagcserére, ne idézzon elő káros mellékhatást és ma már elvárható, hogy legyen szervprotektív tulajdonsága is. E szempontok figyelembevételével vizsgáltuk az angiotenzin konvertáló enzim (ACE)-gátló

cilazapril hatását essentialis hypertenziós betegekben, különös tekintettel a szívizom hypertrophiára kifejtett hatására. A hypertrophia önálló cardiovascularis rizikó-tényező, így befolyásolása alapvető jelentőségű lehet. Egyfelől tanulmányozni kívántuk a cilazapril vérnyomáscsökkentő képességét, másfelől vizsgálni akartuk, hogy a cardialis hypertrophia változása követi-e ezt a folyamatot, vagy attól elválva, függetlenül változik?

Betegek és módszer

Két vizsgálati csoportot képeztünk. A betegeknél előzetesen végzett kivizsgálással a másodlagos hypertensio lehetőségét elvetettük. Kizáró tényező volt a cukorbetegség, és általában minden olyan állapot, betegség, melyhez képest a magas vérnyomás kezelése másodlagosnak volt tekinthető, vagy az alapbetegség önmagában érintette a szívizomzatot. A betegek magas vérnyomása korábban vagy nem volt ismert, vagy vérnyomáscsökkentő

Rövidítések: 2D = kétdimenziós; ACE = angiotenzin konvertáló enzim; EDD = bal kamra végdiastolés átmérője; HI = hypertrophia index; IVS = kamrák közti septum vastagsága; LVM = bal kamra izomtömege; MAP = artériás középnyomás; PRA = plazma renin aktivitás;

tő kezelésben nem részesültek. A vizsgálat kezdetekor a betegek vérnyomását – az ilyenkor szokásos rutint követve – ülő helyzetben, a domináns karon, higanyos szfigmomanométerrel mértük. Az első csoportban döntően az ACE-gátló bal kamra hypertrophiára kifejtett hatását, míg a másodikban a vérnyomás változása mellett a vérkémiái paraméterekre gyakorolt befolyást kívántuk megvizsgálni.

Az első vizsgálati csoportba olyan hipertenziós betegeket (n = 10) válogattunk be, akik echocardiographiával igazolt szív bal kamra hypertrophiával rendelkeztek. A kezelést napi egyszeri adagban, reggel per os adott 2,5 mg cilazaprillal (Inhibace®, F. Hoffmann-La Roche AG.) végeztük. A gyógyszer szedésének megkezdése előtt, majd azt követően 1 éven át háromhavonta 2D vezérelt M-módu echocardiographiás vizsgálatot végeztünk Toshiba 65A vagy ATL Ultramark 9 típusú berendezésekkel a bal kamra hypertrophia mértékének meghatározására.

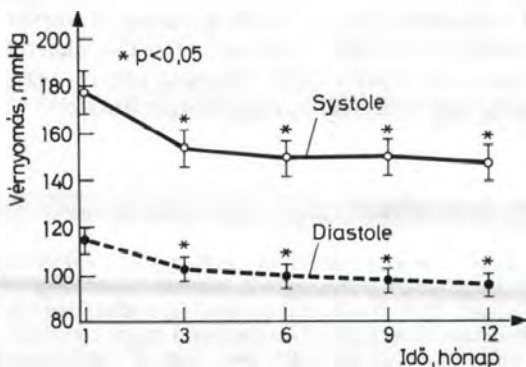
Az echocardiographia során vizsgáltuk a bal kamra végdiastolés átmérőjét (EDD), az interventricularis septum vastagságát (IVS) és a hátsó fal vastagságát (PWth). A bal kamra izomtömegét (LVM) a Devereux-Reichek-képlet alapján határoztuk meg (3). A hypertrophia indexet (HI) az (IVS + PWth)/2 összefüggés alapján számítottuk ki.

A második vizsgálati csoportot alkotó betegek közt lehetőségünk volt a szérum-Na, -K, -kreatinin szint meghatározása mellett plazma renin aktivitás (PRA) mérésére is. A PRA-t radioimmuno-assay (RIA)-módszerrel (NEN, Chicago kit), a többi kémiai vizsgálatot standard laboratóriumi módszerek szerint végeztük. A betegek kezelését – hasonlóan az első csoporthoz – napi egyszeri adagban, reggel per os 2,5 mg Inhibace®-val végeztük. A PRA-t kivéve a fenti kémiai meghatározásokat a megfigyelési periódus végén, nyolc hét múlva megismételtük. A vizsgálati adatokat négy-, és nyolchetes kezelés után értékeltük.

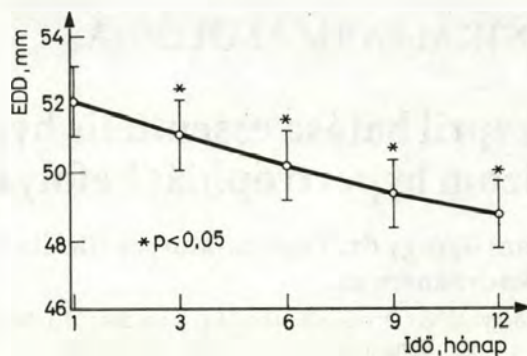
Az eredményeket átlag ± standard error (SE) formájában adtuk meg. A megfelelő paraméterek összehasonlítását Student-féle egy-, vagy kétmintás t-próbával végeztük. Esetenként egyváltozós korrelációs analízis történt.

Eredmények

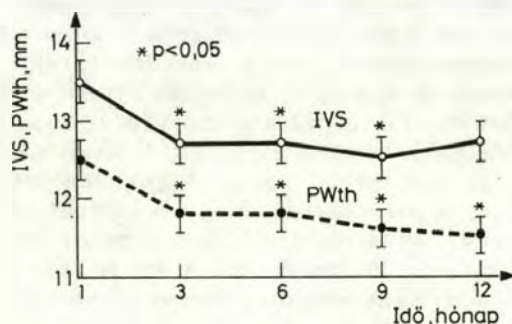
Az első csoportban 10 beteget vizsgáltunk, átlagéletkoruk $49 \pm 2,5$ év volt. Systolés vérnyomásuk 12 hónap alatt $178 \pm 5,2$ Hgmm-ről $148 \pm 5,6$ Hgmm-re ($p < 0,05$), diastolés vérnyomásuk $115 \pm 5,2$ Hgmm-ről $96 \pm 3,3$ Hgmm-re ($p < 0,05$) csökkent (1. ábra). A bal kamra végdiastolés átmérője $52 \pm 1,9$ mm-ről $49 \pm 2,2$ mm-re ($p < 0,05$) kisebbedett (2. ábra). Ugyanakkor a septum vastagsága $13,5 \pm 0,34$ mm-ről $12,5 \pm 0,37$ mm-re (9. hónap, $p < 0,05$), míg a bal kamra hátsó falának vastagsága $12,5 \pm 0,29$ mm-ről $11,5 \pm 0,22$ mm-re ($p < 0,05$) mérséklődött (3. ábra).



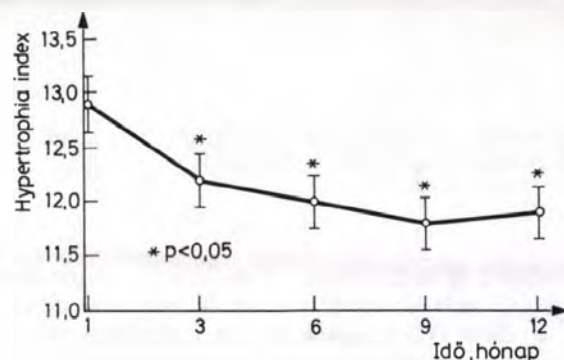
1. ábra: A cilazaprill hatása a vérnyomásra 12 hónapos kezelés során (esetszám: 10)



2. ábra: A cilazaprill hatása a bal kamra végdiastolés átmérőjére (EDD) 12 hónapos kezelés során (esetszám: 10)



3. ábra: A cilazaprill hatása a kamrai septumra (IVS) és a bal kamra hátsó falának átmérőjére (PWth) 12 hónapos kezelés során (esetszám: 10)

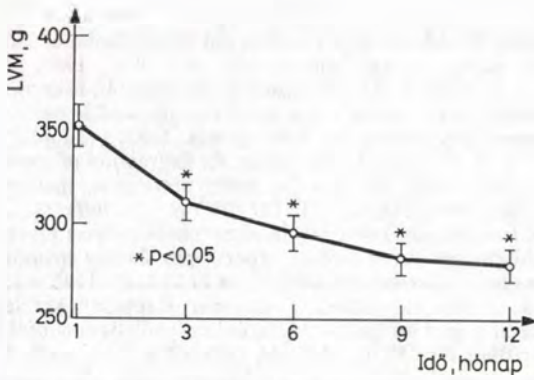


4. ábra: A cilazaprill hatása a hypertrophia indexre (HI) 12 hónapos kezelés során (esetszám: 10)

Megjegyzendő, hogy a septum vastagsága kilenc hónapig csökkent, ezt követően némi – nem szignifikáns – gyarapodást észleltünk. A hypertrophia index az egyéves periódusban $12,9 \pm 0,28$ -ról $11,9 \pm 0,22$ -re ($p < 0,05$) csökkent (4. ábra), míg a bal kamra izomtömege $352 \pm 31,4$ g-ról $279 \pm 20,3$ g-ra ($p < 0,05$) mérséklődött (5. ábra).

A második csoportban 15 beteget vizsgáltunk. Adataikat (életkor, PRA, szérum-Na, -K, -kreatinin) az 1. táblázat tartalmazza, a kiindulási, illetve a négy- és nyolchetes ellenőrzési időpontokra vonatkoztatva.

A kezelés megkezdése előtt a betegek PRA-a és vér-



5. ábra: A cilazapril hatása a bal kamrai izomtömegre (LVM) 12 hónapos kezelés során (esetszám: 10)

1. táblázat: A második vizsgálati csoport betegeinek adatai, ellenőrzési időpontok szerint

Vizsgált paraméter	Kezelés (n = 15)		
	Előtt	4 hét múlva	8 hét múlva
Systolés vérnyomás (Hgmm)	181 ± 5,2	150 ± 4,9*	138 ± 3,8*
Diastolés vérnyomás (Hgmm)	109 ± 4,0	93 ± 2,1*	87 ± 1,7*
Pulzusnyomás (Hgmm)	71 ± 4,1	56 ± 3,1*	51 ± 2,7*
MAP (Hgmm)	133 ± 2,5	121 ± 3,0*	112 ± 3,0*
Pulzus (1/min)	81 ± 1,1	81 ± 1,3	80 ± 1,3
Szérum-Na (mmol/l)	141 ± 0,2	-	142 ± 0,1
Szérum-K (mmol/l)	4,4 ± 0,1	-	4,3 ± 0,1
Szérum-kreatinin (μmol/l)	89 ± 5,1	82 ± 1,5	82 ± 1,5
PRA (ng/ml/óra)	4,87 ± 1,32	-	-
Átlagéletkor (év)	44,30 ± 5,5	-	-

*p < 0,05; MAP = artériás középnyomás; PRA = plazma renin aktivitás

nyomása között korreláció nem volt kimutatható. A nyolchetes kezelési periódus végén mért systolés vérnyomás (n = 15, r = -0,85 p < 0,01) fordítottan korrelált a kiindulási PRA-sal, a diastolés vérnyomással a kapcsolat kevésbé volt kifejezett (n = 15, r = -0,65 n. s.).

Megbeszélés

A cilazapril kezelés mind a systolés, mind a diastolés vérnyomást szignifikánsan csökkentette. Különösen az első nyolc-tizenkét hétben volt kifejezett a mérséklődés üteme, ugyanakkor a pulzusszám nem változott. Észlelésünk hasonló volt más vizsgálok kedvező tapasztalataihoz (15). A vérnyomáscsökkenésen belül a systolés érték változása kifejezettebb volt és figyelemre méltó, hogy éppen ez mutatott szignifikáns egyenes összefüggést a PRA-sal, míg a diastolés vérnyomással ez a kapcsolat kevésbé volt kifejezett. Az észlelés megerősíteni látszik a tényt, hogy az ACE-gátló kezelés hatásosabb magasabb kiindulási PRA esetén. Míg a szisztémás renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer hipertenzióban az egyik legfontosabb humorális tényezőnek tűnik a szív-érrendszeri vérnyomást szabályozó válaszok és vérnyomásváltozások kialakulásában, addig a lokális renin-angioten-

zin rendszerről ez a hatás csak feltételezett, de nem bizonyított (5, 8, 20). Észlelésünk arra utalhat, hogy a cilazapril az ún. rezisztencia erekre hat és ez a hatása a szöveti renin-angiotenzin rendszerrel lehet kapcsolatban.

A vérnyomáscsökkentők tachycardizáló hatása általában a sympathicus aktivitás fokozódásával és a noradrenalin szint növekedésével jár. A cilazaprilról kimutatták, hogy sem normotensiókban, sem hipertenziókban nem okoz sympathicus aktivitás fokozódást és nem növeli a vér noradrenalin szintjét (6). A vérkémiail eredményekkel kapcsolatban egyedül az tűnhet meglepőnek, hogy az ACE-gátló hatására – a mi vizsgálati körülményeink között – a vér K-szint nem növekedett.

A cardiovascularis strukturális változások hipertenzióban nemcsak patogenetikai szempontból lényegesek (9), de a hypertrophia fontos markere a hipertenziós szövődmények rizikójának is (8, 21). A hypertensio által is fokozott cardiovascularis hypertrophia circulus vitiosus okoz, mivel nemcsak fenntartja a magas vérnyomást, hanem annak további súlyosbodásához is vezet (20). Ez klinikailag azt sugallja, hogy a szívizom hypertrophia kialakulását meg kell előzni, illetve a kialakult hypertrophiát lehetőleg mérsékelni kell (16). A klinikai és az experimentális adatok azt bizonyítják, hogy a cardiovascularis hypertrophia visszafejlesztéséhez önmagában a vérnyomás csökkentése nem elégséges (10, 21). Kiterjedt vizsgálatok folynak arra vonatkozóan, hogy milyen mechanizmus felelős a hypertrophia kialakulásáért, valamint visszafejlesztéséért (18). E vonatkozásban a legnagyobb érdeklődés a renin-angiotenzin rendszer lehetséges szerepét kíséri. Az angiotenzin II-ről kimutatták, hogy vasoconstrictor hatása mellett mitogén aktivitással is rendelkezik (19), érből származó simaizomsejt szövettenyészetben elősegíti a sejtek növekedését (8, 11, 19), továbbá fibroblast (21) és szívmyocita növekedést serkentő hatása is van (20). Ezek a tényezők a hypertrophiás elváltozások kialakulásában feltehetően jelentős szerepet játszanak.

Ismeretesek vizsgálatok, melyek arra utalnak, hogy a renin-angiotenzin rendszer fontos direkt és indirekt szerepet játszik a szívizom hypertrophia kifejlődésében és így a bal kamra funkció szabályozásában is (8, 19, 21). Mind humán, mind állatkísérletes vizsgálatok szerint az ACE-gátlók hatásosabban fejlesztik vissza a szívizom hypertrophiát, mint más vérnyomáscsökkentők (8, 10, 13). Az ACE-gátlóknak még olyan dózisban is van szívizom hypertrophiát mérséklő hatásuk, mely a vérnyomást önmagában még nem befolyásolja (12, 19).

Vizsgálataink során a cilazapril szignifikánsan csökkentette mind a vérnyomást, mind a szívizom hypertrophiát. A systolés vérnyomás csökkenésének mértéke és a szívizom hypertrophia visszafejlődése szoros, egyenes összefüggést mutatott (n = 10, r = +0,99, p < 0,01). Hasonló összefüggés volt kimutatható a diastolés vérnyomás vonatkozásában is (n = 10, r = +0,94, p < 0,05). Arra további vizsgálatoknak kell választ adniuk, hogy a hypertrophia mérséklésének mennyiben szükséges és/vagy elégséges feltétele a vérnyomás csökkentése.

Nem kétséges, hogy a bal kamra hypertrophia a cardialis morbiditás és mortalitás fontos rizikótényezője (17). Vannak adatok, melyek arra utalnak, hogy a szívizom hypertrophia visszafejlesztésének kedvező prog-

nosztikai jelentősége van (4), azonban a kérdéskör további részletesebb tisztázása még az elkövetkező vizsgálatok és kísérletek ígéretes feladata.

(A dolgozat a 2737/91 OTKA pályázat támogatásával készült).

IRODALOM: 1. Casale, P. N., Devereux, R. B., Milner, M. és mtsai: Value of echocardiographic measurement of left ventricular mass is predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men. *Ann. Intern. Med.*, 1986, 105, 173–178. – 2. Dahlöf, B.: Factors involved in the pathogenesis of hypertensive cardiovascular hypertrophy. A review. *Drugs*, 1988, 35 (Suppl. 5), 6–26. – 3. Devereux, R. B., Reichek, N.: Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation*, 1977, 55, 613–618. – 4. Devereux, R. B., de Simone, G., Koren, M. J. és mtsai: Left ventricular hypertrophy as a predictor of development of hypertension. *Am. J. Hypertens.*, 1991, 4, 603S–607S. – 5. Dzau, V. J.: Circulating versus local renin-angiotensin system in cardiovascular homeostasis. *Circulation*, 1988, 77, (6 Pt 2), 14–13. – 6. Elliott, H. L., Ajayi, A. A., Reid, J. L.: The influence of cilazapril on induces of autonomic function in normotensives and hypertensives. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 1989, 27 (Suppl. 2), 303S–307S. – 7. Folkow, B.: The fourth Volhard lecture. Cardiovascular structural adaptation; its role in the initiation and maintenance of primary hypertension. *Clin. Sci. Mol. Med. Suppl.*, 1978, 4, 3S–22S. – 8. Freslon, J. L., Giudicelli, J. E.: Compared myocardial and vascular effects of captopril and dihydralazine during hypertension development in spontaneously hypertensive rats. *Br. J. Pharmacol.*, 1983, 80, 533–543. – 9. Fröhlich, E. D., Tarazi, R. C.: Is arterial pressure the sole factor responsible for hypertensive cardiac hypertrophy. *Am. J. Cardiol.*, 1979, 44, 959–963. – 10. Fröhlich, E. D.: Effect of antihypertensive therapy on left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Adv. Nephrol. Necker Hosp.*, 1990, 19,

87–100. – 11. Geisterfer, A. A., Peach, M. J., Owens, G. K.: Angiotensin II induces hypertrophy, not hyperplasia, of cultured rat aortic smooth muscle cells. *Circ. Res.*, 1988, 62, 749–756. – 12. Geri, A., Agabiti-Rosei, E., Muesan, M. L. és mtsai: Interrelations of cardiac and arterial vascular wall hypertrophy in essential hypertension. *J. Hypertens.*, 1985, 3 (Suppl. 3), S335–S33 – 13. Hansson, L., Sivertsson, R.: Regression of structural cardiovascular changes by antihypertensive therapy. *Hypertension*, 1984, 6 (6 Pt 2), III. 147–III. 149. – 14. Julius, S., Li, Y., Brant, D. és mtsai: Quinapril, an angiotensin converting enzyme inhibitor, prevents cardiac hypertrophy during episodic hypertension. *Hypertension*, 1991, 17 (6 Pt 2) 1161–1166. – 15. Kovács P., Juhász A., Gábeli T. és mtsai: Captopril kezelés felváltása cilazapril terápiával enyhe és közepes súlyos essentialis hipertóniában. *Orv. Hetil.*, 1995, 42, 2273–2278. – 16. Leslie, B. R., Case, D. B., Sullivan, J. F. és mtsai: Absence of blood pressure lowering effects of captopril in anephric patient. *Br. Med. J.*, 1980, 280, 1067–1068. – 17. Levy, D., Garrison, R. J., Savage, D. D. és mtsai: Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 322, 1561–1566. – 18. Lou, Y.-K., Smith, D. L., Robinson, B. G. és mtsai: Renin gene expression in various tissues determined by single-step polymerase chain reaction. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, 1991, 18, 357–362. – 19. Paquet, J. L., Baudouin-Legros, M., Brunelle, G. és mtsai: Angiotensin II induced proliferation of aortic myocytes in spontaneously hypertensive rats. *J. Hypertens.*, 1990, 8, 565–572. – 20. Robertson, A. L., Khairallah, P. A.: Angiotensin II: rapid localization in nuclei of smooth and cardiac muscle. *Science*, 1971, 172, 1138–1139. – 21. Schelling, P., Fischer, H., Ganten, D.: Angiotensin and cell growth: a link in cardiovascular hypertrophy? *J. Hypertens.*, 1991, 9, 3–15.

(Sonkodi Sándor dr., Szeged, Pf. 469. 6701)



Halmos Tamás: **Metabolikus X szindróma**

Elhízás, hipertónia, diabetes, szív- és érrendszeri kapcsolata
Szerkesztette: Halmos Tamás
Írta: Halmos Tamás, Kautzky László, Suba Ilona

179 oldal

980,— Ft

Több bizonyíték szól amellett, hogy a szív- és érrendszeri betegségek kockázati tényezőinek halmozódása új szindrómának felel meg, amelyben az alapdefektus a perifériás célsejtek inzulin-rezisztenciája. Ez az inzulin-rezisztencia szindróma, más néven metabolikus X szindróma.

Ajánljuk a könyvet belgyógyászok, endokrinológusok, diabetológusok, kardiológusok és háziorvosok figyelmébe.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Halmos Tamás: **Metabolikus X szindróma** című könyvet példányban.

Megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:

Polirezisztens *Streptococcus pneumoniae* 19A okozta meningitis purulenta felnőttkorban

Vukmirovits György dr.¹, Nikolova Radka dr.², Todorova Roszica dr.², Bán Éva dr.²
és Kondor Bernadett dr.¹

Fővárosi Szent László Kórház, Budapest, Központi Anaesthesiológiai és Intenzív Betegellátó Osztály (főorvos: Csíkos Erzsébet dr.)¹
Mikrobiológiai Laboratórium (főorvos: Bán Éva dr.)²

A szerzők hazánkban először ismertetnek polirezisztens *Streptococcus pneumoniae* okozta meningitist. Az 54 éves nő liquorából *Streptococcus pneumoniae* 19A nőtt ki, mely penicillin, ampicillin, chloramphenicol, cefuroxim rezisztens, ceftriaxon mérsékelten rezisztens volt. A beteg az első 24 órában penicillin + ampicillin, majd vancomycin + ceftriaxon, a 4. naptól vancomycin + rifampicin, s végül a 11. naptól vancomycin + imipenem kombinációt kapott. A 29. napon sepsis tünetei között meghalt. A kórbonctani és kórszöveti vizsgálat a konvexitásokon letokolt, szervülő gennyet, s alatta a kiserek és kapillárisok thrombosisa következtében kialakult lágyulást talált. A szerzők véleménye szerint a liquorból kimutatott *Streptococcus pneumoniae* a rezisztencia vizsgálatok elvégzéséig penicillin rezisztensként kell kezelni. A dexamethason adását – 7 éves kedvező tapasztalataik alapján – ajánlják.

Kulcsszavak: meningitis pneumococcica, penicillin rezisztencia, terápiás kudarc, felnőtt

Meningitis in an adult caused by a multiply-resistant *Streptococcus pneumoniae* 19A. This is the first report in Hungary about meningitis caused by multiply-resistant *Streptococcus pneumoniae* in a 54 year old woman. The *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A was highly resistant to penicillin, ampicillin, chloramphenicol, cefuroxime and intermediate resistant to ceftriaxone. The antibiotic treatment was started with penicillin and ampicillin. The antibiotic treatment was changed to vancomycin + ceftriaxone, vancomycin + rifampicin and vancomycin + imipenem on the 2nd, 4th and 11th hospital days, respectively. She died on the 29th day with symptoms of sepsis. Necropsy and microscopic examination of the brain revealed localised inspissated layer of purulent exudate over the convexities. Under this area the small vessels and capillaries were thrombotic and were surrounded by severe degeneration and necrosis in the white matter. Recommendations: *Streptococcus pneumoniae* has to be considered penicillin resistant until the organism is proved to be susceptible to penicillin. The authors advise the administration of dexamethasone, based on their own favourable 7 years experience.

Key words: meningitis, pneumococcal, penicillin resistance, treatment failure, adult

A penicillin rezisztens *Streptococcus pneumoniae* (*Str. pn.*) törzsek számának növekedése világszerte probléma (7, 17, 24, 25). Az általuk okozott megbetegedések közül különleges helyet foglal el a meningitis purulenta, mivel az i. v. adott antibiotikum (AB) csak részben jut át a vérágygáton rendeltetési helyére, s az időben fel nem ismert penicillin rezisztencia, vagy a lehetőségének figyelmen kívül hagyása az empirikus AB terápia megválasztásában, terápiás kudarchoz vezethet (17, 20).

A magyarországi *Str. pn.* törzsek magas százalékban rezisztensek penicillinnel szemben (11, 12). Közleményünkben – tudomásunk szerint – hazánkban először számolunk be multirezisztens: penicillin, ampicillin, chloramphenicol, cefuroxim rezisztens, ceftriaxon mérsékelten rezisztens *Str. pn.* okozta, végzetes meningitissről. Az eset részletes ismertetésével és elemzésével fel-

kívánjuk hívni a figyelmet e problémakörre és annak buktatóira, valamint ismertetjük a nemzetközileg elfogadott antibiotikus és profilaktikus ajánlásokat.

Esetismertetés

N. J. 54 éves nőbeteg 2 napja tartó fül- és fejfájás, láz (max. 39,3 °C) után eszméletlen állapotban szállították intenzív osztályunkra (Glasgow Coma Score: 7). Lumbális, zavaros liquora kenetében Gram-pozitív diplococcusok látszottak, melyek tenyésztéskor *Str. pn.*-nak bizonyultak. Szerotípusuk: 19A (J. Henrichsen, Statens Serumintitut, Copenhagen). A kórokozó penicillin érzékenységéről Kirby-Bauer korongdiffúziós módszerrel (1 µg oxacillint tartalmazó koronggal) tájékozódunk. Mivel az penicillinrezisztenciára utalt, annak mértékét, valamint a törzs más AB-okkal szembeni kvantitatív érzékenységét mind E-tesztel, mind csődilútiós módszerrel meghatároztuk (8). A kétféle vizsgálat eredményei megegyezők voltak. A kapott MIC értékeket és a National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) 1993-ban és 1994-ben ajánlott, ill. elfogadott határértékeit az 1. táblázat tartalmazza (14, 15). A meningitis miatt alkalmazott AB terápiánkat, ill. a

Rövidítések: AB = antibiotikum; DEX = dexamethason; MIC = minimális gátló koncentráció; NCCLS = National Committee for Clinical Laboratory Standards (klinikai labor standardok Nemzeti Bizottsága); *Str. pn.* = *Streptococcus pneumoniae*

1. táblázat: N. J. betegünk *Streptococcus pneumoniae* MIC értékei ($\mu\text{g/ml}$) és az NCCLS határértékek

Antibiotikum	Mérsékelt rezisztens ^a	rezisztens ^a	N. J.
Penicillin	0,1–1 ^b	≥ 2	4
Ampicillin	0,5–2	≥ 4	4
Ceftriaxon	0,5–1 ^c	≥ 2	0,5
Cefuroxim	0,5–1	≥ 2	12
Chloramphenicol	8	$\geq 16^b$	>16
Imipenem	0,25–0,5	≥ 1	0,032
Rifampicin	–	– ^b	<0,1
Vancomycin	–	– ^d	0,2

a: NCCLS (National Committee for Clin. Lab. Standards) 1993-as határértékek (14)

b: NCCLS 1994-es határértékek: penicillin: 0,12–1,2; chloramphenicol ≥ 8 ; rifampicin ≥ 4 (15)

c: a liquorból származó *Str. pn.* törzset klinikailag rezisztensnek kell tekinteni ezen és más β lactám AB-mal szemben (15)

d: csak „érzékeny” NCCLS határérték létezik: 1993-ban $4 \leq$ (14)

2. táblázat: A meningitis purulenta miatt alkalmazott terápia és a liquor leletek

Nap	Terápia		Liquor		
	AB	DEX	bact.	szsz./ μl	c (vc) mmol/l
1.	penicillin + ampicillin		<i>Str. pn.</i> (19A)	zsúfolva granulocyttal	0,2 (8,3)
2.	vancomycin + ceftriaxon				
4.	+ rifampicin		neg.	3300 granulocyt	3,6 (9,7)
5.					
8.			neg.	90	3,6 (11,6)
11.	+imipenem				
15.				3	3,8 (8,0)
23.					

szsz.: liquor sejtszám; c: liquor cukor; vc: vércukor

legfontosabb liquor paraméterek alakulását a 2. táblázatban tüntettük fel. Dexamethasont (DEX) az első öt napon adtunk. A beteg felvétele napjától haláláig lélegeztettük. A 2. napon góctalanítás céljából j. o.-i mastoidectomia történt. A 4. napon már erős fájdalomingerre sem reagált (Glasgow Coma Score: 3). Továbbiakban, bár spontán légzése visszatért, kontaktusba nem volt vonható. A 15. napon koponya CT vizsgálat történt (Főv. Szt. István Kórház, Jakab dr.). Ez mindkét oldali fehéralományban hypodensitást mutatott. Kontraszt adására e területekben helyenként luxusperfusio, a konvexitásokon meningeális halmozódás látszott.

Az alkalmazott kezelés mellett ismételt septicus állapot alakult ki (a haemokultúrákból *Coag. neg. Staphylococcus* és *Acinetobacter calcoac.*, ill. *Candida parapsilosis* és *Serratia marcensens* tenyésztett ki), s a 29. napon elhunyt. Kórbonctani-kórszövettani vizsgálat: A konvexitásokon „a lágyagyhártyák között kezdeti szervülés jeleit mutató exsudatum. Subcorticalis muscularis típusú artériában és kísérő vénában fiatal, kötőszövetes szervült és recanalizálódott thrombosis. A környező cortex capillarisaiban fibrin thrombusok. A thrombotizált erek környezetében körülírt területen az agyállomány szétesett” (Csomor dr.).

Megbeszélés

Felnőttkorban – különleges hajlamosító tényezők nélkül – a gennyes agyhártyagyulladás leggyakoribb kórokozója a *Str. pn.* Betegünk meningitisét „multidrug” rezisztens

Str. pn. 19A okozta. Multirezisztens 19A törzs meningitist 1977-ben közöltek először Dél-Afrikából. Mindhárom csecsemő meghalt (1).

Magyarországon Marton végzett 1989–1990-ben országos felmérést a *Str. pn.* törzsek szerotípusairól és AB érzékenységről. 135 *Str. pn.* törzs közül a leggyakoribb a 19A volt, összesen 20 (17 gyermekből és 3 felnőttből) és mind a 20 penicillin rezisztensnek bizonyult (11).

Betegünk a hazánkban felnőttkori purulens meningitisben szokásos empirikus penicillin + ampicillin terápiával – a rezisztencia vizsgálatok és a klinikai kép alakulása alapján – kórházi felvételét követően 24 órán át hatásos AB kezelésben nem részesült. Halálát a meningitis cerebrovascularis szövődménye és az ennek során fellépő sepsis okozta. Mivel a 2. naptól alkalmazott AB terápiánkat retrospective, mikrobiológiailag hatásosnak kell tekintenünk, megválaszolnánk a kérdést, vajon a klinikai képnek a felvételtől megfigyelt romlásában és a cerebrovascularis történésekben, ill. következményeinek kialakulásában – a letokolt, elhúzódó gyulladás mellett – a *Str. pn.* penicillin, ampicillin rezisztenciája miatt 24 óráig inefektív AB terápia és az egyidejűleg alkalmazott DEX felelős lehet-e? Egyértelmű választ adni erre természetesen nem lehet, de elgondolkoztató az az adat, hogy a *Str. pn.* és sejtalkomponensei az ér endotheljére vérérvadást elősegítő hatásúak, s ez az aktivitás a kórokozók számával egyenes arányban nő (5). Esetünkben pedig a liquorban a helyi thrombosis-készség ezen növekedésének valószínűsége adott volt! Ugyanis az inefektív AB terápia mellett a kórokozók szaporodása folytatódhatott, s a DEX ezt a helyzetet tovább ronthatta. Állatkísérletből ugyanis kiderült, hogy *Str. pn.* okozta meningitisben AB alkalmazása nélkül a baktérium növekedés DEX adása mellett szignifikánsan nagyobb, mint a kontrollokban (28).

További kérdés, hogy a 15. napon készült CT képből és a 29. napon post mortem talált macro- és microscopos eltérésekből lehet-e következtetni azok keletkezési időpontjára. Természetesen a CT, a liquorkép alakulása és a sectiók leletek együttes értékelése alapján csak az állapítható meg *tényszerűen*, hogy a 15. napon készült CT képen jelzett meningeális gyulladás a konvexitáson – a liquorképből következően – már a 8. napon letokolt volt, s a hypodensitas, ill. e területekben helyenként látható luxusperfusio – az agy e csökkent collateralis ún. „watershed” régiójában (6) – megfelel a kórszövettanilag igazolt thromboticus és elhalásos elváltozásoknak.

Mégis – figyelembe véve, hogy a betegségük kezdetétől számítva különböző időkben elhaltak cerebrovascularis eltéréseit a legkorábban keletkezettekből származtatják (3) – úgy gondoljuk, jogos a feltételezés, hogy a 24 órás inefektív AB + DEX adás – legalábbis részben – hozzájárulhatott a talált cerebrovascularis eltérések kialakulásához. Ez pedig parancsolóan felveti annak szükségességét, hogy a *felnőttkori purulens meningitis empirikus és definitív antibiotikus kezelésében vegyük figyelembe a nemzetközi irodalomban elfogadott álláspontokat.*

– Általánosan elfogadott nézet az, hogy ahol a penicillin rezisztens *Str. pn.* magas százalékban fordul elő, a meningitis purulenta kezdeti empirikus terápiájában a penicillin alkalmazása felnőtt korban sem indokolható (25). Erre jelenleg – bár 100% biztonságot sajnos ezek

sem adnak – a ceftriaxon, ill. cefotaxim látszik legalkalmasabbnak (2, 19). Immunsuppressziós állapotban – a *Listeria monocytogenes* etiológiai szerepét mérlegelve (kórházunkban 1993–1994-ben 14 *Listeria monocytogenes* meningitis fordult elő) – a kezelés ampicillinnel történő kiegészítése szükséges (19).

– A beteget megfelelő intenzív és mikrobiológiai háttérű intézetben kell kezelni.

– Törekedni kell a mielőbbi etiológiai diagnózisra. Erre leginkább a liquor üledék Gram szerint megfestett kenetének vizsgálata alkalmas, mely 30 perc alatt elvégezhető. Értékes segítség lehet az antigén meghatározás is (25).

– Etiológiai támpont esetén kórokozóorientált empirikus AB terápia szükséges. Hazánkban is a *Str. pn.*-t terápia szempontjából mindaddig penicillin rezisztensnek kell tekinteni, míg az ki nem zárható (25).

– A kitenyészett kórokozó penicillin rezisztenciáját korongdiffúziós módszerrel (1 µg oxacillint tartalmazó koronggal) szűrjük, s ha ≤19 mm-es gátlási zónát kapunk, MIC vizsgálatok végzendők. A kapott MIC értékek, a nemzetközileg elfogadott határértékek alapján (8, 14, 15) segítséget nyújtanak a definitív terápiás álláspont kialakításában.

– Általánosan elfogadott, optimális AB terápia penicillin rezisztens *Str. pn.* okozta meningitisben nem ismert (17, 18, 25, 26, 27). A jelenleg leginkább ajánlott AB kombinációk a ceftriaxon/cefotaxim + vancomycin, esetleg rifampicin + ceftriaxon/vancomycin (4, 9, 17, 19, 25).

A ceftriaxon/cefotaxim rezisztens törzsek száma azonban napjainkban is gyorsan nő (10, 24). Ezért a fenti ajánlások sem tekinthetők véglegesnek (19).

– Az újabb terápiás lehetőségek közül ígéretesnek tűnik a meropenem (22). Más AB-ok (cefpirom, teicoplanin, cinafloxacin, CP-99,219 = trovafloxacin, CFC 222 stb.) esetében pedig még további kísérletek állatokban és emberen nyert tapasztalata szükséges a végleges állásfoglaláshoz (17, 25).

Külön probléma *Str. pn.* meningitisben a DEX alkalmazása, mivel a sok AB liquorürbe átjutását csökkenti, s így késettetheti a liquor sterilizálását. Még a kérdés legkiválóbb szakértőinek a véleménye is eltérő (9, 13, 16, 17, 21, 25).

– Saját hétéves kedvező klinikai tapasztalataink alapján DEX adását továbbra is javasoljuk – a liquor gondos mikrobiológiai és laboratóriumi ellenőrzése, valamint sucralfat p. o. alkalmazása mellett. A DEX ugyanis a kezdeti hatásos AB adása során robbanásszerűen szabdá váló nagyszámú baktérium-falrészlet okozta átmeneti – előrehaladott stádiumban esetleg végzetes – klinikai rosszabbodást mérsékli.

Végül röviden a megelőzésről:

– Epidemiológiai szemléletünkben nem hagyhatjuk figyelmen kívül, hogy a penicillin rezisztens *Str. pn.* bizonyítottan nosocomiálisan is terjedhet (20).

– A *Str. pn.* törzsek számának szelekció útján történő növekedését az AB-ok ésszerűbb alkalmazásával kellene lassítani (7, 11).

– Célszerű lenne a magas rizikójú betegek (koponyalapi törés/liquorrhoea, csökkent immunválaszra képes állapot stb.) immunprofilaxisa (7, 23).

Megjegyzés: A kézirat első leadása óta (1995. 11. 13.) 3 újabb, penicillinre mérsékelt és 1 magas szinten rezisztens *Str. pn.* okozta meningitisben szenvedő beteget kezeltünk osztályunkon.

IRODALOM: 1. Appelbaum, P. C., Bhamjee, A., Scragg, J. N.: *Streptococcus pneumoniae* resistant to penicillin and chloramphenicol. *Lancet*, 1977, 2, 995–997. – 2. Cabellos, C., Viladrich, P. E., Verdaguier, R. és mtsai: A single daily dose of ceftriaxone for bacterial meningitis in adults: experience with 84 patients and review of the literature. *Clin. Infect. Dis.*, 1995, 20, 1164–1168. – 3. Cairns, H., Russell, D. S.: Cerebral arteritis and phlebitis in pneumococcal meningitis. *J. Path. Bact.*, 1946, 58, 649–665. – 4. Friedland, I. R., Paris, M., Shelton, Sh. és mtsai: Time-kill studies of antibiotic combinations against penicillin-resistant and -susceptible *Streptococcus pneumoniae*. *J. Antimicrob. Chemother.*, 1994, 34, 231–237. – 5. Geelen, S., Bhattacharyya, Ch., Tuomanen, E.: Induction of procoagulant activity on human endothelial cells by *Streptococcus pneumoniae*. *Infect. Immun.*, 1992, 60, 4179–4183. – 6. Greenlee, J. E.: Anatomic considerations in central nervous system infections. In *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Eds: Mandell, G. L., Benett, J. E., Dolin, R. Livingstone. New York, 1995. 821–831. old. – 7. Jernigan, D. B., Cetron, M. S., Breiman, R. F.: Minimizing the impact of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* (DRSP). A strategy from the DRSP working group. *JAMA*, 1996, 275, 206–209. – 8. Jorgensen, J. M., Ferraro, M. J., McElmeel, M. L. és mtsai: Detection of penicillin and extended-spectrum cephalosporin resistance among *Streptococcus pneumoniae* clinical isolates by use of the E test. *J. Clin. Microbiol.*, 1994, 32, 159–163. – 9. Klugman, K. P., Friedland, J. R., Bradley, J. S.: Bactericidal activity against cephalosporin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in cerebrospinal fluid of children with acute bacterial meningitis. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1995, 39, 1988–1992. – 10. Linares, J., Tubau, F., Cabellos, C. és mtsai: Increase of penicillin and 3rd generation cephalosporins resistance in meningeal isolates of *Streptococcus pneumoniae* in adult patients (1979–1994). *Abstr. E24. 35th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 17–20 Sept. 1995. San Francisco. – 11. Marton, A.: Pneumococcal antimicrobial resistance: the problem in Hungary. *Clin. Infect. Dis.*, 1992, 15, 106–111. – 12. Marton, A., Gulyás, M., Muñoz, R. és mtsai: Extremely high incidence of antibiotic resistance in clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* in Hungary. *J. Infect. Dis.*, 1991, 163, 542–548. – 13. McCracken, G. H. Jr.: Management of meningitis caused by multiple drug resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Abstr. S76. 35th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 17–20 Sept. 1995. San Francisco. – 14. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. 2nd ed. Proposed standard M7-A3. NCCLS, Villanova, Pa. 1993. – 15. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. 3rd ed. Approved standard M7-A3. NCCLS, Villanova, Pa. 1994. – 16. Paris, M. M., Hickey, S. M., Usher, M. I. és mtsai: Effect of dexamethasone on therapy of experimental penicillin- and cephalosporin-resistant pneumococcal meningitis. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1994, 38, 1320–1324. – 17. Paris, M. M., Ramilo, O., McCracken, G. H. Jr.: Management of meningitis caused by penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1995, 39, 2171–2175. – 18. Parras, F., Garcia-Leoni, M. E., Muñoz, P. és mtsai: Therapy with IV and intrathecal vancomycin for penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* meningitis. *Abstr. 1149. 33rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 17–20 Oct. 1993. New Orleans. – 19. Pfister, H. W., Fontana, A., Täuber, M. G. és mtsai: Mechanism of brain injury in bacterial meningitis: workshop summary. *Clin. Infect. Dis.*, 1994, 19, 463–479. – 20. Raymond, J., Bingen, E., Doit, C. és mtsai: Failure of cefotaxime treatment in a patient with penicillin-resistant pneumococcal meningitis and confirmation of nosocomial spread by random amplified polymorphic DNA analysis. *Clin. Infect. Dis.*, 1995, 21, 234–235. – 21. Schaad, U. B., Kaplan, S. L., McCracken, G. H. Jr.: Steroid therapy for bacterial meningitis. *Clin. Infect. Dis.*, 1995, 20, 685–690. – 22. Schmutzhard, E., Williams, K. J., Vukmirovits, G. és mtsai: A randomised comparison of meropenem with cefotaxime or ceftriaxone for the treatment of bacterial meningitis in adults. *J. Antimicrob. Chemother.*, 1995, 36, Suppl. A, 85–97. – 23. Siber, G., R.: Pneumococcal disease: prospects for a new generation of

vaccines. *Science*, 1994, 265, 1385–1387. – 24. *Tomasz, A.*: Pneumococcus at the gates. *N. Engl. J. Med.*, 1995, 333, 514–515. – 25. *Tunkel, A. R., Scheld, W. M.*: Acute bacterial meningitis. *Lancet*, 1995, 346, 1675–1680. – 26. *Viladrich, P. F., Cabellos, C., Pallares, R.*: High doses of cefotaxime in treatment of adult meningitis due to *Streptococcus pneumoniae* with decreased susceptibilities to broad-spectrum cephalosporins. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1996, 40, 218–220. – 27. *Viladrich, P. F., Gudiol, F., Liñares, J.*: Evaluation of vancomycin for therapy

of adult pneumococcal meningitis. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1991, 35, 2467–2472. – 28. *Zysk, G., Fischer, F. R., Börner, T. és mtsai.*: Antiinflammatory activity of pentoxifyllin, anti-ICAM-1- and anti-CD 18-antibodies in the rabbit model of pneumococcal meningitis. *Abstr.* 1171. 7th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 26–30 March 1995. Vienna.

(Vukmirovits György dr., Budapest, Pf. 29, 1450)

HÍREK

Felhívás

A Magyar Gyógyszerész Kamara és a Magyar Orvosi Kamara szervezésében kerül megrendezésre a „Háziorvosok és gyógyszerészek kapcsolata” című szakkiállítás-sal egybekötött konferencia, mely egyben a háziorvosok és gyógyszerészek első országos találkozója.

A kongresszus időpontja

1996. szeptember 12–14.

Helyszín: Budapest, Liget Kongresszusi Központ.

Tervezett témakörök

Szeptember 12. délután

– a háziorvos és gyógyszerész szerepe az alapellátásban (érdeksérelmek, partner-ségek, ellentétek) FÓRUM,

– az együttműködési rendező elvei: törvény adta lehetőségek és kötelezettségek (helyettesíthetőség, felülbírálat, visszaküldés, hiányosságok a recepten stb.)

– az OEP vényellenőrző tevékenysége, ennek a gyógyszerelési és a vényfelírási szokásokra kifejtett hatása.

Szeptember 13. délelőtt

– a gyógyszerész, a háziorvos és a beteg kapcsolata az öngyógyszerezési kultúra helyzetével kapcsolatos problémák és feladatok megoldásában, az öndiagnózis megítélésének kérdései, a prevenció népegészségügyi jelentősége, etikai, jogi szempontok, egészségnevelő oktatási programok,

délután

– kézi gyógyszer-tár vagy fiókgyógyszertár: gazdasági feltételek marketing kérdések, ellenőrzési tapasztalatok,

– szakmai érdekvédelem: a két szakma viszonya, együttműködése kamarán belül

és kívül, egymás és az egészségügy fejlődésének erősítése érdekében,

– a jövő útjai az egészségügyi szolgáltatások területén: diagnózis a gyógyszertárban, házi ápolás.

Szeptember 14. délelőtt

– egészségügyi törvény, az egészségügyi alapellátás/ellátás gazdasági, politikai vagy szakmai kérdés: a partnerek (pl.: önkormányzatok) kompetenciájának határai. A szakmák illetékes, felkért előadói mellett várjuk háziorvos, gyógyszerész előadók (akár szerzőpárok) jelentkezését, akik az öngyógyszerezés fejlődésével, az OEP-pel kialakult kapcsolatok elemzésével, a háziorvos-beteg-gyógyszerész kapcsolat marketing kérdéseivel foglalkozó rövid előadásokat tartanának.

Érdeklődése esetén további információért kérjük jelentkezését az alábbi címen: Proprimos Kft. Budapest, Andrássy u. 102., 1062. Tel.: 131-7564, fax: 131-5377.

Urbancsek János—Thomas Rabe:

Asszisztált reprodukció

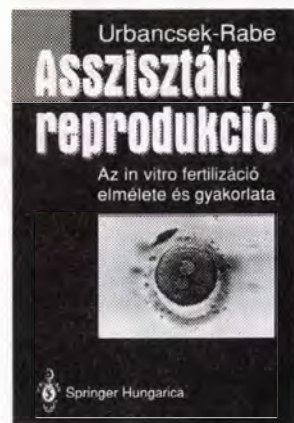
A szerzők több éves közös heidelbergi munka, valamint számos nemzetközi munkacsoporttal való konzultáció tapasztalatai alapján mutatják be az emberi in vitro fertilitáció orvosi és biológiai részének elméleti alapjait és gyakorlati kivitelezését. Áttekintést adnak az ún. „asszisztált reprodukció” legújabb módszereiről. Könyvük nemcsak a reprodukív orvostudomány területén dolgozó kollégáknak, hanem más klinikai szakmák érdeklődőinek is szól.

Méret: 127 × 190 mm

Terjedelem: 144 oldal

Ábra: 14 vonalas, 19 f/f fotó

ÁRA: 690,— Ft



Megrendelőlap

Alulírott megrendelem **Asszisztált reprodukció** című könyvet példányban

Megrendelő neve:

Címe:

A megrendéseket kérjük Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Pf. 94. 1327.

A gastrointestinalis tractus másodlagos lymphomatosus polyposisa nyirokcsomó lymphomában szenvedő betegekben

Bányai Anikó dr.¹, Illés Árpád dr.¹, Nemes Zoltán dr.², Vadász Györgyi dr.¹, Dévényi Katalin dr.³ és Szegedi Gyula dr.¹.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Debrecen, III. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Szegedi Gyula dr.)¹

Patológiai Intézet (igazgató: Gomba Szabolcs dr.)²

Radiológiai Klinika (igazgató: Péter Mózses dr.)³

A multiplex lymphomatosus polyposis a gastrointestinalis rendszer ritka megbetegedése, amelyet a daganatos sejtek intra- és submucosalis, polypoid redőképet okozó infiltrációja jellemez a bélrendszer kiterjedt szakaszain. A betegség elsődleges, gyomor-bél rendszert érintő megjelenési formáját mint a köpeny-zóna lymphoma gastrointestinalis variánsát tárgyalja az irodalom. A típusos polypoid laesio ritkán másodlagosan is megjelenhet primer nyirokcsomó lymphomában szenvedő betegekben. Két primer nodalis lymphomás betegünk esetét mutatjuk be, akikben gastrointestinalis tünetek megjelenését és jellegzetes, a beleket érintő elváltozásokat észleltünk 29 és 41 hónappal a diagnózist követően. A nyirokcsomók szövettani képe egyik esetben köpeny-zóna, a másik esetben follicularis centrum sejt lymphoma volt. Eseteink tanúsága szerint a lymphomatosus polyposis megjelenhet másodlagosan is nodalis lymphomák lefolyása során és nem csak köpeny-zóna lymphomás betegen. Lehetséges, hogy a polypoid laesio szöveti képét a lymphoid daganatsejtek homing receptoraik révén alakítják ki. Ez a mechanizmus más lymphoma típusokban is megjelenhet és hasonló tumorszerkezetet hozhat létre.

Kulcsszavak: gastrointestinalis lymphoma, multiplex lymphomatosus polyposis, non-Hodgkin lymphoma

Secondary lymphomatous polyposis of gastrointestinal tract in patients with nodal lymphomas. Multiplex lymphomatous polyposis is an uncommon disease characterized by polypoid accumulations of malignant lymphoid cells within the submucosa of long segments of the gastrointestinal tract. Primary gastrointestinal form of disease is referred as an extranodal variant of the entity known as mantle zone lymphoma. Rarely, this typical lesion may appear as a secondary involvement of the alimentary tract in patients with primary nodal lymphomas. In present article, the clinical, histological features of our two cases of primary nodal lymphoma presenting with gastrointestinal symptoms and secondary involvement of the bowels are discussed. The nodal lymphomas of these patients were classified as a mantle zone and a follicle center cell origin lymphoma. The development of gastrointestinal symptoms occurred 29 and 41 months after the diagnosis. Our cases suggest that lymphomatous polyposis can manifest itself secondarily in patients with nodal lymphomas of not only the mantle cell type. The polypoid lesion might be mediated by lymphocyte homing receptors and the pattern of proliferation can be produced by more than one phenotypically different lymphoma.

Key words: gastrointestinal lymphoma, multiple lymphomatous polyposis, non-Hodgkin's lymphoma

A multiplex lymphomatosus polyposis (MLP) a gastrointestinalis tractus különböző, gyakran egyszerre több szakaszán megjelenő, polyposus laesiókkal és jellegzetes szövettani képpel kísért lymphomás megbetegedése. Ezt a ritka klinikopatológiai tünetegyüttest először Cornes foglalta össze 1961-ben, munkája nyomán vált általánosan elfogadottá a multiplex lymphomatosus polyposis elnevezés (4). 1984-ben Isaacson és mtsai a primer MLP tünetegyüttesét önálló entitásként a primer gastrointestinalis lymphomák körébe sorolták, mint a köpeny-zóna lymphoma extranodalis variánsát (8, 9). Az

Rövidítések: cc. lymphoma = centrocytás lymphoma; cc-cb = centrocytás-centroblastos; CT = computer tomographia; CHOP = cyclophosphamid, oncovin doxorubicin, és prednisolon tartalmú kombinált cytostaticus protokoll; HE festés = hematoxilin-eosin festés; MALT = mucosa associated lymphoid tissue; MLP = multiplex lymphomatosus polyposis; NHL = non-Hodgkin lymphoma

esetleírások között akad azonban olyan kórtörténet is, ahol a MLP-ra jellegzetes gastrointestinalis elváltozások és a társuló klinikai tünetek a primer nyirokcsomó-lymphomában szenvedő betegek követése során, a diagnózis megállapítása után hosszabb idővel jelent meg. Másodlagosan fellépő lymphomatosus polyposis is döntően köpeny-zóna lymphomában szenvedőkön volt kimutatható (2, 14, 17), de hasonló elváltozást megfigyeltek már más B-sejt lymphomák eseteiben, sőt egy T-sejt lymphomás betegben is leírásra került (12, 17).

A MLP-ra jellemző polypoid nyálkahártya-laesiók a nyelőcsőtől a rectumig, a tápcsatorna minden szakaszán megjelenhetnek, de leggyakoribb előfordulási helyeik a coecum táj, a colon más szakaszai, a duodenum (10). Kialakulásakor hasi fájdalmakat, változó mértékű malabszorpciós tüneteket és véres székürítést okoz (3). Szövettani metszeteken a tumoros lymphoid sejtpopulá-

ció intramucosalisan kisebb, majd összeolvadó nagyobb nodulusok formájában jelenik meg, a submucosa felé terjed. Ezek a neoplasztikus csomók alakítják ki a bélnyálkahártya polypjait. Jellegzetessége továbbá a szövettani képek, hogy az epithelt a folyamat nem károsítja. Az ún. lymphoepithelialis laesio hiánya segítséget nyújthat az MLP és a MALT lymphomák szövettani képének elkülönítésében (1).

A tünetcsoport felismerése enyhe, nem jellegzetes tünetek esetén, különösen a primer nyirokcsomó-lymphomához társuló formákban igen nehéz, hiszen a lymphoma hasi nyirokcsomó manifesztációja is hasonló tüneteket válthat ki. Gyakran csak a boncolás során derül ki a belek megbetegedése, hasonlóan mint más malignus lymphomák szekunder gastrointestinalis manifesztációja esetén (15).

Két betegünk esetét azért tartottuk bemutatásra érdemesnek, mert mindkettőjükben primer nyirokcsomó-lymphoma diagnózisát állapítottuk meg és ennek megfelelően kaptak kezelést már jóval a lymphomatosus polyposis tüneteinek megjelenése előtt. Egyikük köpeny-zóna lymphomában szenvedett, de a másodikként bemutatott beteg a kieli nomenklatóra szerinti centrocytás-centroblastos lymphomát mutatott, ahol ilyen típusú bélmanifesztáció megjelenése ritka.

Esetismertetés

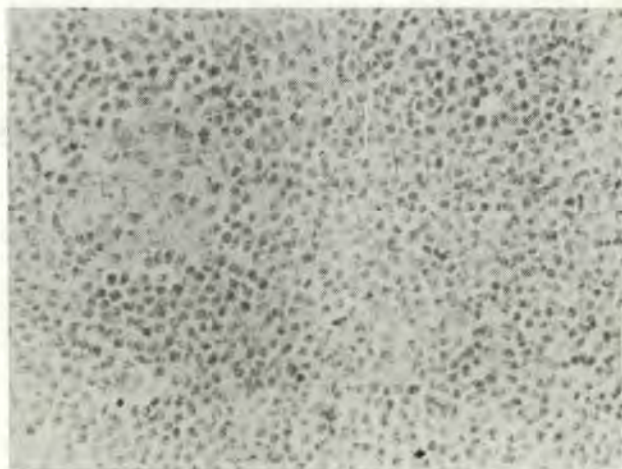
1. sz. eset (N. Cs. 49 éves férfi)

1990 júniusában a panaszmentes betegen szemészeti vizsgálat során fedezték fel a megnagyobbodott nyaki nyirokcsomókat. A nyirokcsomó biopsia köpeny-zóna lymphomát igazolt (1. ábra). Kivizsgálása során érintettek voltak a rekesz mindkét oldalán a nyirokcsomók. A csontvelő, a lép és máj vizsgálata nem mutatott lymphomás érintettséget. A gyomor endoscopos vizsgálata során nem találtunk sem a gyomorban, sem a duodenum látható szakaszán daganatos elváltozást.

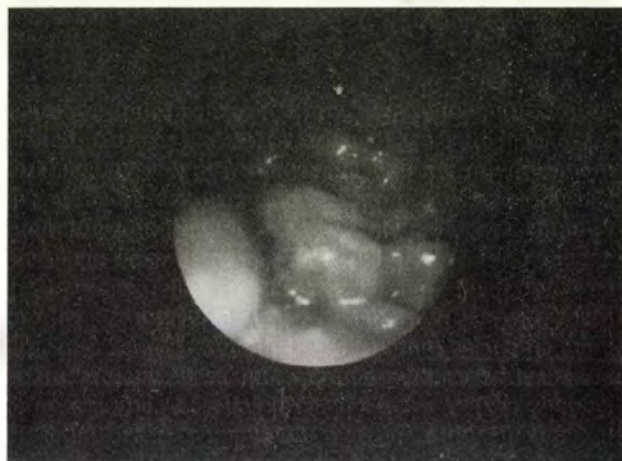
A beteg 1990 júliusától 9 ciklusban kapott CHOP séma szerint kombinált citosztatikus kezelést. A kezelés alatt és után végig panaszmentes betegen a perifériás régiókban és a retroperitoneum területén jól észlelhető, de jelentősen megkisebbedett nyirokcsomók maradtak. Három hónappal a kezelés befejezése után a nyirokcsomók lassú növekedést mutattak. Ekkor említette először végbéltáji fájdalmait és hogy széklethez időnként kevés friss vér keveredik. A beteget szakrendelésre irányítottuk, ahol aranyérbetegséget állapítottak meg és lokális kezelést indítottak. Ezzel egy időben folytattuk a CHOP kezelést Bleomycin adásával kiegészítve. Kóros nyirokcsomói gyorsan regrediáltak és végbéltáji panaszai is megszűntek. Parciális remisszió alakult ki, ami a kezelés befejezése után 10 hónapon át tartott.

A beteg 1992 novemberében gyorsan fokozódó hasi fájdalom, gyakori hasmenések jelentkezése után végeztünk klinikánkon rectoscopos vizsgálatot, ami a valóban meglévő aranyér mellett a rectum nyálkahártyájának kiterjedt markáns polyposisát mutatta. A colonoscopy igazolta, hogy a folyamat kiterjedt a colon descendens flexura lienalisig terjedő szakaszára is (2. ábra). A gastroscopos vizsgálat a duodenum kezdeti szakaszán mutatott polypoid redőképet. Az irrigoscopy és a kontrasztanyaggal készült CT-vizsgálat megerősítette a colon említett szakaszának polypos elváltozását és a coecum táján is leírta a bélfal polypoid megvastagodását (3. ábra).

Szövettani vizsgálat a duodenum és a colon nyálkahártyájából és a rebiopsia során nyert nyirokcsomóból történt. A nyirokcsomó hisztológiai vizsgálata a korábbi lelettel megegyező képet mutatott, a köpeny-zóna (centrocytás) lymphoma diagnózisát megerősítette. A bélbiopsziás metszeteken intramucosalisan monoton kis lymphoid sejtes infiltrációt lehetett



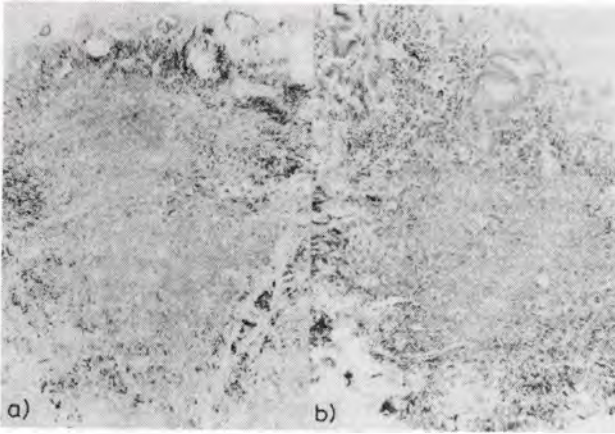
1. ábra: 1. sz. eset. Nyirokcsomóból származó metszet – HE festés. Köpeny-zóna lymphoma. Jellegzetes, hogy a reziduális centrum germinativum körül rendeződnek a lymphoma sejtek



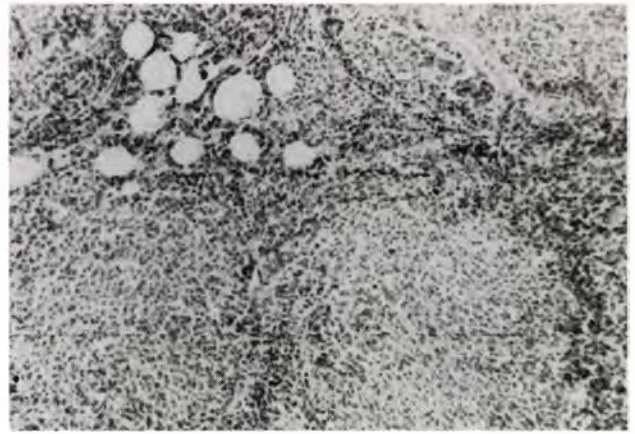
2. ábra: 1. sz. eset. Colonoscopy során készült felvétel a polypoid redőképet mutatja a colon descendens területén



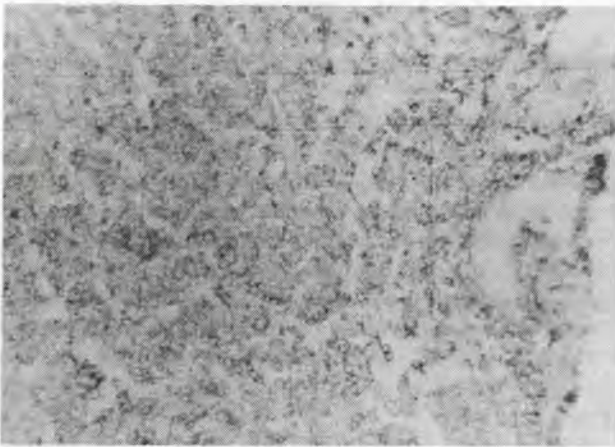
3. ábra: 1. sz. eset. CT-felvétel a hasról. A kontrasztanyaggal feltelődött coecum polypoid redőzete a bélfalat egyenletlenül megvastagítja a lumen felé



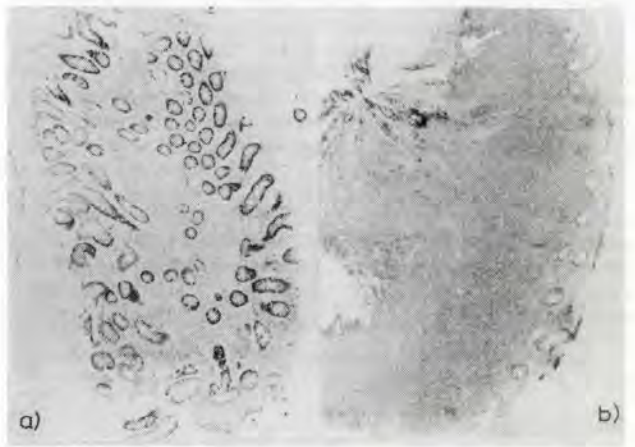
4. ábra: 1. sz. eset. A duodenum és a rectum nyálkahártyából származó biopsziás minták – HE festés. Polypoid redő átmetszetében látható intramucosalisan a lymphoid sejtes infiltráció. **a:** duodenum, **b:** rectum.



6. ábra: 2. sz. eset. Nyirokcsomó biopsziából származó metszete – HE festés. cc-cb típusú NHL képe, nodularis szerkezetet mutató részlet



5. ábra: 1. sz. eset. Rectum nyálkahártyarészlet fixálatlan kriosztátos metszeten. Jobbra a lymphocytás mező sejtjein felszíni bcl-2 fehérjepozitivitás. Immunoperoxidáz reakció



7. ábra: 2. sz. eset. Colon biopsziából származó metszete – HE festés. Az **a:** ép nyálkahártya képe a **b:** polypoid redő, lymphomasejtes infiltrációja

látni, ami nem érintette az ép epithelt (4. ábra). A monoclonalis antitestekkel végzett immunhisztokémiai vizsgálatok során CD5, CD20 és felszíni IgM pozitivitást mutattak, hasonlóan a nyirokcsomóból készült metszetekhez. Elvégeztük a bcl-2 fehérje immunhisztokémiai kimutatását is, pozitív eredménnyel (5. ábra). Az elváltozást a klinikai kép és a szövettani leletek összevetése után a MLP secundaer megjelenési formájának tartottuk.

A bélmanifesztáció felismerése előtti időszakban a beteg állapota jelentősen romlott, legyengült, anémizálódott és 10 kg-ot fogyott, hypoproteinaemiássá vált. A vizsgálati eredmények elkészültéig elkezdett magasabb dózisu, 200 mg steroid adását 5 napon át 100 mg/m² etoposid intravénás adásával egészítették ki. A gyógyszerek hatására a beteg állapota gyorsan javult. A későbbiekben havonta, majd kéthavonta már orálishan adva ismételtük a steroid és az etoposid adását. 1993. február és 1994 augusztusa között a tünetektől függően ciklusokban ismételtük a gyógyszereket, időszakosan az etoposidot 200 mg cyclophosphamiddal alternálva. A beteg a kezelést jól tolerálta, testsúlyát visszanyerte, dolgozott. A colonoscopos ellenőrzések során a colon polyposisa végig látható volt.

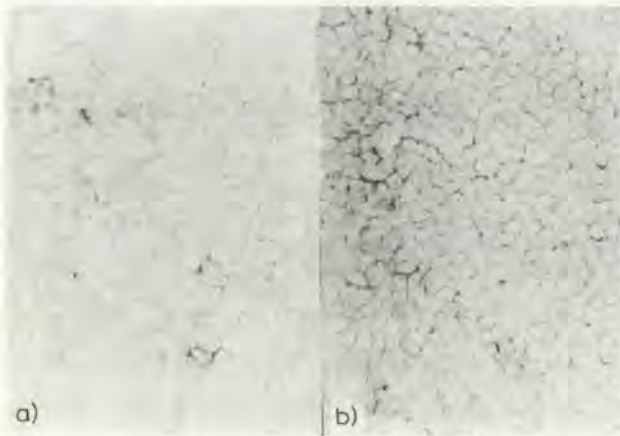
1994 augusztusában a beteg váratlanul akut myocardialis infarctus következtében meghalt. Boncolás nem történt.

2. sz. eset (F. J. 43 éves férfi)

1989 októberében a panaszmentes betegen axillarisan nagyobb nyirokcsomó jelent meg. A biopszia centrocytás túlsúlyú, részben diffúz, részben nodularis centrocytás-centroblastos NHL-t igazolt (6. ábra). A kivizsgálás során döntően retroperitonealisan, de a hilusban is nagyobb nyirokcsomók voltak kimutathatók. A csontvelő biopszia negatív volt és a gyomor-bél passage vizsgálat sem mutatott eltérést. Hat ciklus CHOP kemoterápia után remissio alakult ki, csak retroperitonealisan maradt egy 2 x 3 cm-es reziduális csomó a korábbi legnagyobb nyirokcsomó konglomerátum területén.

1992 januárjában, mivel a konglomerátum változatlanul észlelhető volt a panaszmentes betegen, exploratív laparotomia és a csomó eltávolítása történt. A szövettan megegyezett a korábbi lelettel. A műtét során a beleken eltérést nem észleltek.

A műtétet követő időszakban kezdődtek enyhe, aranyér-betegsége jellemző panaszai, erre lokális kezelést kapott. A sebgyógyulás után 6 ciklusban ismételtük a CHOP kezelést Bleomycin adásával kiegészítve. A beteg végbéltáji panaszai megszűntek a kezelés alatt. 1993 márciusában, 41 hónappal a lymphoma diagnózis megállapítása után azonban ismét végbéltáji fájdalom, véres székürítés és hígabb székletek miatt jelentkezett a beteg. Rectosopia majd colonoscopos vizsgálat a



8. ábra: 2. sz. eset. Colon biopsziás metszetek, immunperoxidáz reakciók. a: CD5 monoclonalis antitesttel végzett reakció negatív a neoplastikus sejteken. Egy-egy pozitív reakciót adó T-sejt is látható. b: finom felszíni CD 20 pozitivitás

rectum, a colon descendens és a transversum egy-egy jelentős szakaszának polypoid laesióját mutatta. A gyomor, a duodenum és a vékonybelek területén eltérést nem tudunk kimutatni. A szövettani vizsgálat kis lymphoid sejt intramucosalis infiltrációt mutatott, jellegzetességeiben nagyon hasonló képet, mint a MLP esetén (7. ábra). Újra átnézve a nyirokcsomó metszetet ez megerősítette, hogy nem centrocytomáról van szó. A polypoid laesiók szövettani képén is a nyirokcsomó lymphomájának jellegzetességeit mutató lymphoid sejt populáció alkotta az infiltrációt (8. ábra). 100 mg steroid és 5 napon át adott 100–100 mg etoposid kezelésre a hasi panaszok megszűntek. A kezelést havonta ismételtük. Három hónappal a gastrointestinalis folyamat felismerése után a beteg öngyilkosságot követett el. Igazságügyi boncolása során vaskosabbnak ítélték a colon egy-egy szakaszának redőzetét, szövettani vizsgálatot nem végeztek, lymphomás betegségével összefüggő egyéb eltérést nem találtak.

Megbeszélés

Bemutatott eseteinket a nyirokcsomók elsődleges lymphomás megbetegedése jellemezte, ezt követte jelentős időeltolódással a gastrointestinalis tractus lymphomás manifestációjának felismerése. Másodlagosnak tartjuk a lymphomatosus polyposis képének megfelelő laesiók megjelenését, mivel mindkét beteg esetében a diagnózis időpontjában a nyirokcsomók megbetegedése uralta a klinikai képet és gastrointestinalis elváltozást nem tudunk kimutatni. A szekunder lymphomatosus polyposis felismeréséig eltelt időt két körülmény befolyásolhatta. A nyirokcsomó biopszia alapján megállapított diagnózist követő hosszú, kombinált citosztatikus kezelés mindkét esetben késleltethette a bélrendszeri tünetek kibontakozását és módosíthatta a tünetek súlyosságát. Másrészt a panaszok helyes megítélését az is megzavarta, hogy azok típusosak voltak az aranyérbetegségre és a hagyományos kezelésre látszólag javultak. Nehezíti a megítélést, hogy a lokális kezelés időszaka mindkét esetben átfedésbe került a citosztatikus kúrákkal. A leírt tényezők figyelembevételével is hosszú azonban az idő a nyirokcsomótünetek és a gastrointestinalis panaszok között, különösen a 2. sz. esetünkben.

A primer gastrointestinalis lymphoma diagnózisának felállításához szigorú kritériumoknak kell teljesülniük,

amelyet Dawson és mtsai ajánlottak 1961-ben (5). Ez a kritériumrendszer azokat az entitásokat sorolja ebbe a csoportba, ahol egyértelműen a gyomor-bél rendszer a kiindulás helye. Isaacson (8) ezeket a feltételeket olyan módosítással fogalmazza meg, hogy a lymphoma döntő tömege lokalizálódjon a gastrointestinalis rendszerre, de nem zárja ki a távoli vagy több nyirokcsomó régió, a lép, a máj vagy a csontvelő egyidejű érintettségét. A primer MLP-t, mint a köpeny-zóna lymphoma gastrointestinalis variánsát leíró munkájukban (9) összegzik, hogy ebben a kórképben is igen gyakori a nyirokcsomó régiók megbetegedése, sőt a máj, a lép és csontvelő érintettsége is kísérheti ritkábban a kórkép progresszióját. Ezeket az adatokat figyelembe véve 1. számú esetünk sem felel meg a primer gastrointestinalis lymphoma kritériumainak.

A betegek bélrendszert érintő elváltozásai nagy hasonlóságot mutatnak a MLP leírásához. Ez a ritka, de igen jellegzetes makroszkópos kép jól elkülöníthető más lymphomás bélelváltozások megjelenési formáitól (1, 3). Kiterjedésükben is megfelelnek a MLP-nél leírtaknak, így betegekben döntően a colon volt érintett, egy esetünkben pedig a duodenumon, valamint a CT-képek alapján a vékonybelek egyéb szakaszain is megjelent a folyamat. Bemutatott eseteink sajátossága a rectum polypoid elváltozása. Ez okozta mindkettőjüknél az első tüneteket.

A polyposis szövettani képe is igen jellegzetes: végig a nyálkahártya mucosájában és a submucosában az epitheliumot nem infiltráló, monoton lymphoid sejtekből apró, mikroszkopikus méretű kis nodulusoktól, a 1,5–2 cm nagyságú csomókig változik az infiltráló tumorsejtek tömege (1, 11). Az irodalomból ismert esetek döntő többségében az infiltráló sejtek a centrocytás lymphoma sejteivel azonosíthatók. Ezt először Blacksaw (2) állapította meg több eset elemzése alapján, 1980-ban készült összefoglalásában. A MLP eseteinek leírásakor a köpeny-zóna lymphoma meghatározás csak az utóbbi években vált általánossá, mióta a lymphomák besorolásának szempontjai között egyre nagyobb jelentőséget kapott a neoplastikus lymphoid sejtek egészséges sejt párjainak azonosítása (19). Felismerték, hogy a kieli nomenklatúrában (16) centrocytás lymphomának tartott típus esetén, a lymphoma nem a centrum germinativum B-sejtjei közül származik és válik a clonalis expansió alap-sejtjévé, hanem a köpeny-zónában az előbbiből eltérő sajátosságokat mutató B-sejtekben jön létre a malignus transzformáció. Továbbá világossá vált, hogy a kieli nomenklatúra által centrocytásnak meghatározott lymphomák és a Working Formulation (13) alapján a kis hasított sejt lymphomák egy része, továbbá az intermedier lymphocytás lymphoma meghatározások azonos entitást jelölnek, ezért ajánlották ezek helyett a köpeny-zóna lymphoma egységes elnevezést (18). Az újabb klasszifikációs törekvésekben a szerzők ezt a meghatározást átvették és összefoglalták a kórkép klinikopatológiai, cytogenetikai és immunhisztokémiai jellemzőit (7). Ehhez az entitáshoz jellemzően kapcsolódik a t(11, 14) translocatio, a bcl-1 oncogen átrendeződésének kimutathatósága, monoclonalis antitestekkel vizsgálva felszíni IgM, CD 19, CD 20, CD 22 és a CD 5 pozitívítás (7, 18). Fontossá vált, hogy elsősorban a kieli besorolás miatt néha összemosódó cc és cc-cb típusú lymphomákat jól el

lehesen határolni egymástól, mert ez utóbbiak egészséges sejt-párja valóban a centrum germinativum B-sejtjei közé tartozik. Az utóbbiakra a follicularis centrum sejtjes lymphomák elnevezést ajánlották (7). A follicularis lymphomákra jellemző cytogenetikai elváltozások is eltérőek, leggyakrabban a t(14,18) translocatio észlelhető, gyakori a bcl-2 oncogen átrendeződés. A monoclonalis antitestekkel végzett markervizsgálatok közül kiemeljük, hogy CD5 pozitivitást nem mutatnak (7, 18). 2. sz. esetünk nyirokcsomó és bélbiopsiás szövettani anyaga ennek a lymphomatípusnak felelt meg. Mindkét beteg anyagán elvégeztük a bcl-2 fehérje meghatározását. Az előzőekkel ellentétben csak 1. sz. esetünk lymphomás sejtjei mutattak pozitivitást, míg a follicularis lymphomában szenvedő sejtjei negatívak voltak. Ennek az lehet a magyarázata, hogy a bcl-2 génátrendeződésből származó fehérjetermék nem csak ebben a lymphomatípusban mutatható ki. A lymphomák más típusaiban is gyakran megfigyelhető ennek, az apoptosist gátló fehérjének a termelődése. *Lavergne és mtsai* (11) 12 MLP eset vizsgálata során 10 beteg szövettani mintájában mutatták ki, ezek a betegek szintén köpeny-zóna lymphomában szenvedtek.

A MLP igen jellegzetes gastrointestinalis megjelenési formája arra indította a kutatókat, hogy keressék azt a mechanizmust, amely létrehozhatja ezt a sajátos neoplasztikus infiltrációt. *Pals és mtsai* (14) speciális megtelepedési tendenciát, homing folyamat jelenlétét igazolták 8 primer és szekunder MLP-ben szenvedő betegben. Az integrin alfa4-beta7 kifejezett expresszióját mutatták ki a mucosalis infiltratum lymphoid sejtjein, amely lymphocyt receptor lehetővé teszi a speciális homing elindulását a mucosa olyan szöveti elemeihez, amelyek a MAd-CAM-1 struktúrát hordozzák. A szerzők más adhaesiós molekula jelenlétét is kimutatták ezeken a sejteken, de csak az alfa4-beta7-et találták MLP kialakulásában specifikusnak. Feltételezik, hogy ez az a specifikus receptor molekula, amely a mucosa megfelelő struktúráinak jelenlétében a lymphomás infiltrátum sajátos polypoid elrendeződéséért felelős (14). Eseteinkre vonatkoztatva, elképzelhető, hogy nem a köpeny-zóna lymphoma típus felelős közvetlenül a lymphomatous polyposis képeben megjelenő gastrointestinalis lymphoma kialakulásáért, inkább egy ehhez az entitáshoz gyakrabban társuló homing mechanizmus alakítja ki a sajátos bélelváltozást, ami ritkán más B-sejtes lymphomában is megjelenhet (6, 10). Találkoztunk az irodalomban egy T-sejtes lymphomában leírt polypoid bélmanifesztációval is (12).

A MLP kezelésével kapcsolatos tapasztalatok szerint a kórkép kedvezőtlen lefolyású, citosztatikus kezelésre rosszul reagál. A protokollok közül a doxorubicint tartalmazókat ajánlják a betegek kezelésére (9, 11). Betegeink a polyposus laesiók felismerésekor már átettek CHOP típusú kezeléseken, azok hosszabb-rövidebb ideig tartó részleges remissziót eredményeztek. Ezt figyelembe véve

választottuk steroid adásával kombinálva az etoposid monoterápiát, ami klinikai tünetmentességet, orálisan adva kényelmes otthoni kezelést biztosított. A polypoid laesiók regrediáltak, de nem tűntek el. Ennek ellenére 1. sz. esetünkben a beteg 18 hónapon át jól érezte magát, munkaképes volt. 2. sz. betegünkben is hatásosnak látszott a kezelés, de itt csak 3 hónapig volt módunk követni a sorsát. Beavatkozást igénylő szövődménye a folyamatos terápiának nem volt.

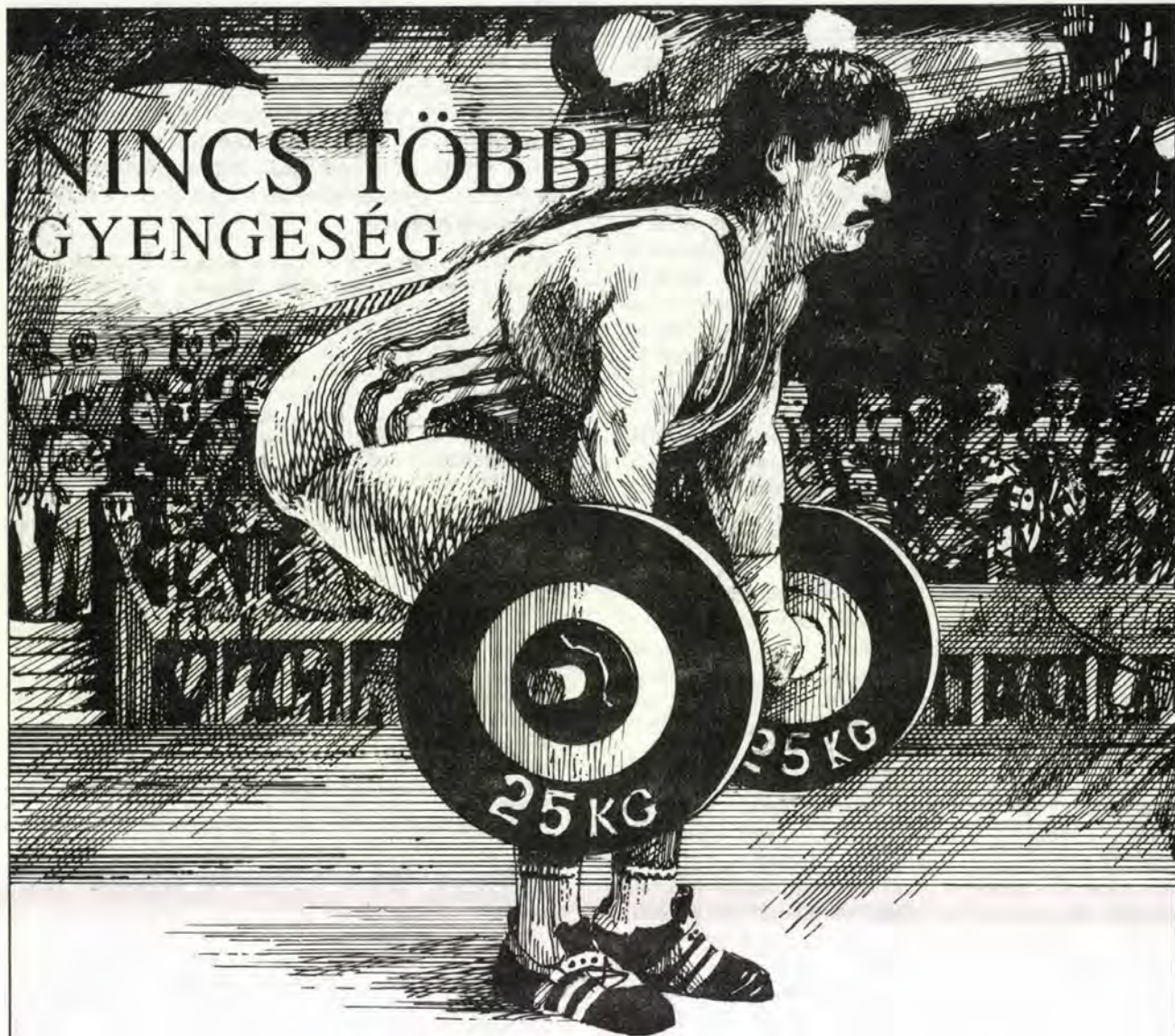
IRODALOM: 1. *Banks, P. M.*: Newly Recognised Variant Forms of Non-Hodgkin's Lymphomas. *Haematol./Oncol. Clin. of N. Am.*, 1991, 5, 935-952. - 2. *Blackshaw, A. J.*: Non-Hodgkin's lymphomas of the gut. In: *Recent advances in gastrointestinal pathology*. Szerk.: *Wright, R., Eastbournes, East Sussex, England: WB Sanders, 1980, 213-240. old.* - 3. *Cabot, R.*: *Weekly Clinicopathological Exercises: Case Records of the Massachusetts General Hospital. N. Engl. J. M.*, 1994, 331, 1576-1582. - 4. *Cornes, J.*: Multiple lymphomatous polyposis of gastrointestinal tract. *Cancer*, 1961, 14, 249-257. - 5. *Dawson, M. P., Cornes, J. S., Morson, B. C.*: Primary malignant lymphoid tumours of the gastrointestinal tract. Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. *Br. J. Surg.*, 1961, 49, 80-89. - 6. *Harris, N. L., Bhan, A. K.*: Mantle-zone lymphoma: A pattern produced by more than one cell type. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1985, 9, 872-882. - 7. *Harris, N. L., Jaffe, E. S., Stein, H. és mtsai*: A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: A proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood*, 1994, 84, 1361-1392. - 8. *Isaacson, P. G.*: Gastrointestinal lymphoma. *Hum. Pathol.*, 1994, 25, 1020-1029. - 9. *Isaacson, P. G., MacLennan, K. A., Subbuswamy, S. G.*: Multiple lymphomatous polyposis of gastrointestinal tract. *Histopathology*, 1984, 8, 641-656. - 10. *Kuroe, K., Yoshihara, A., Akiyama, M. és mtsai*: The growth of mouse hybridoma cell between Peyer's patch lymphocyte and myeloma cell in gastrointestinal tract: a model for human multiple lymphomatous polyposis of gastrointestinal tract. *Tokohu J. Exp. Med.*, 1993, 170, 197-205. - 11. *Lavergne, A., Brouland, J. P., Launay, E. és mtsai*: Multiple lymphomatous polyposis of the gastrointestinal tract. An extensive histopathologic and immunohistochemical study of 12 cases. *Cancer*, 1994, 74, 3042-3050. - 12. *Nakamine, H., Sakamoto, H., Tanaka, T. és mtsai*: UCHL1-positive extranodal lymphoma resembling multiple lymphomatous polyposis of the gastrointestinal tract. *Cancer*, 1989, 64, 1500-1503. - 13. Non-Hodgkin's lymphoma pathologic classification project. National Cancer Institute sponsored study of classification of non-Hodgkin's lymphomas: Summary and description of a Working Formulation for clinical usage. *Cancer*, 1982, 49, 2112-2128. - 14. *Pals, S. T., Drillenburger, P., Dragosics, B. és mtsai*: Expression of the mucosal homing receptor alfa4-beta7 in malignant lymphomatous polyposis of the intestine. *Gastroenterology*, 1994, 107, 1519-1523. - 15. *Richards, M. A.*: Lymphoma of the colon and rectum. *Postgrad. Med. J.*, 1986, 62, 615-620. - 16. *Stansfeld, A. G., Diebold, J., Kapanci, Y. és mtsai*: Update Kiel classification for lymphomas (letter). *Lancet*, 1988, 1, 292-293, 603-610. - 17. *Trionzi, P. L., Borowitz, M. J., Gockerman, J. P.*: Gastrointestinal involvement and multiple lymphomatous polyposis in mantle-zone lymphoma. *J. Clin. Oncol.*, 1986, 4, 866-873. - 18. *Vandenbergh, E.*: Mantle cell lymphoma. *Blood Reviews*, 1994, 8, 79-87. - 19. *Weisenburger, D. D., Kim, H., Rappaport, H.*: Mantle-zone lymphoma: a follicular variant of intermediate lymphocytic lymphoma. *Cancer*, 1982, 49, 1429-1438.

(Bányai Anikó dr., Debrecen, Móricz Zs. u. 22. 4004)

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

Telefon: 06-20-349-449

NINCS TÖBBE
GYENGESEG



Kálium-R

kálium-klorid

A diuretikum okozta kálium hiány pótlására ideális szer,
nem okoz alkalózist. Ez az a kálium készítmény,
amit a betegek szívesen választanak.

Irodalom: Kálium-R folder, Alkaloida 1995


ALKALOIDA

ÉLETTAN

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről: A melatonin. Geoffrey Cowley, újságíró (USA), Newsweek, 1995, augusztus 14. 44. oldal

[Ref.: A melatonin természetes és olcsó „altató”-szer. A tudósok azt állítják, hogy a melatonin képes visszaállítani a test „öregedési óráját”, azaz a test idő okozta pusztítását visszafordítani. A cikk szemorvos referense az orvostudomány jövőt érintő trendjeivel foglalkozik. A referált cikket annyiban is érdekesnek tartja, hogy a melatonin, a leírt hatások alapján szóba jöhet, mint az oxigénkezelt koraszülöttek retinopátiájának preventív, adjuváns szere. Szemészeti szempontból igen érdekes, hogy a melatonin a szürkehályog kifejlődését is késlelteti, illetve meggátolja. A referens az 1970-es évek elején, mint egyetemi hallgató, igen kitűnő előadásokat hallott a SZOTE-n Karády József professzortól – többek között – a melatoninról az azt termelő „harmadik szemről”, a tobozmirigyéről, valamint a látópálya, és általában a látás, valamint a melatonintermelés kapcsolatáról – is.]

Ma a melatonin hatásai közé a következőket sorolják: megszűnteti az álmatlanságot, megvédi a sejteket a szabad gyökök okozta károsodástól, serkenti az immunrendszert, megelőzi a rákot, meghosszabbítja az életet – de nagy adagban a terhesség ellen hat. Az „idő megfordítása”, „az élet vize”, azaz az öregedési folyamat visszafordítása évszázadok óta foglalkoztatja az írókat és a kuruzslókat. Walter Pierpaoli és William Regelson a „Melatonin csoda” című könyvükben azt állítják, hogy erre a melatonin is képes. A melatonin termelése a pubertás után csökkenni kezd és az idős kor felé egyre csökken. Pierpaoli, egy olasz immunológus, egereknél a teljes életük során fenntartotta a születésük utáni melatoninszintet és azt figyelte meg, hogy így az állatok élete 30 százalékkal hosszabb lett.

Eredményei arra utalnak, hogy a melatonin védi sejtjeinket a széteséstől, lassítja a tumorok növekedését és a szürkehályog kifejlődését és véd a szívbetegségektől is. Ezen közben job-

ban is alszunk. A melatonin időközben az évtized legnépszerűbb gyógyszere lett. Egyhavi adagja az USA-ban, élelmiszerboltokban, mindössze 10 dollár (kb. 1500,- forint). Használják egyszerűen stressz ellen is. A hormont nemcsak emberek, de pl. protozoonok is termelik. Az emberi szervezetben ciklikusan termeli a tobozmirigy. Az élettanászok olyan hormonnak tartják, amely a napi és évszaki ritmust szabályozza, így pl. az emberek alvását, a madarak vándorlását, a kutyák viselkedését, a békák bőrszínének változását stb. De a biológusok azt a hatását tartják legfontosabbnak, hogy védi az oxigén alapú életet az oxigén toxikus hatásától, azaz a rendkívül reaktív aktív gyökök keletkezésétől. Bizonyos vitaminoknak is van ilyen hatásuk. Ilyen a C-vitamin, az E-vitamin és a karotin. Ezek azonban csak bizonyos sejtek bizonyos részein működnek. A melatonin ezzel szemben a test valamennyi részének valamennyi sejtjére hat – beleértve az agyat is. A klórpromazin nevű antipszichotikus szer is megemeli a melatoninszintet. Az általános hozzáférhetőség, olcsóság, sőt szedésének dívatja ellenére a szükséges melatonin dózis még nincs tisztázva. Altatóként 15–20 mg-ot szednek, míg újabban, ún. „megadózis”-ként akár 240 mg-ot is. Önkénteseknek adtak 6000 mg-ot is egy hónapig. Ezen adagnak a mellékhatása mindössze hasi diszkomfortérzés és csekély aluszékonyság volt. A gyógyszerek engedélyezésében illetékes USA-beli hatóság (FDA) a melatonint még nem sorolta a drogok közé. A perspektíva? Egy biztosan jó éjszaka – és talán 137 éves életkor.

[Ref.: Igen sok személyiségről, így pl. a II. világháború utáni első német kancellárról, a kitűnő német politikus Konrad Adenaueről feljegyezték, hogy biológiai órájának napi ritmusa kissé át volt hangolódva, azaz rendkívül korán kelt és rendkívül korán feküdt.]

Dervaderics János dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Az alvás biokémiai generátora. Szerkesztőségi cikk. Der Spiegel, 1996/1. szám, 185. oldal

[Ref.: Napóleontól származó mondás szerint a férfiaknak 4, a nőknek 5, az idiótáknak pedig ennél több órát kell aludniuk. Mások viszont, mint ennek a cikknek a referense is, azt sem szeretik, ha reggel ébresztik őket. Ismét mások ragaszkodnak egy kis délutáni szunyókáláshoz. Miért alszunk egyáltalán?]

Az elmúlt évtizedekben a kutatók az EEG alapján mérték, jegyezték fel többek között az elalváásra, a felébredésre, az álmokra és a mély alváásra jellemző agyi elektromos tevékenységet. Együttal mérték az alvás alatti hormonszintet, vérnyomást, szívfrekvenciát és légzést. Ennek ellenére ma is sok kutató az alvást egy misztériumnak tartja. Rövid ideje azonban Clifford Saper ideggyógyásznak és munkatársainak (Harvard Medical School, Boston, MA, USA) sikerült patkányok agyában egy olyan neuronális kapcsolókört felfedezniük, amely az alvás alatti magatartásért felelős. Ez az alvási generátor a hipotalamusz ventrolaterális preoptikus mezejében (VPLO) található idegsejtek csoportjából áll. Ugyanitt van a test bioritmusának kapcsolóhelye is. Itt találták meg az ún. „fos”-proteint, amely az idegsejteken belüli gének sokaságát aktiválja és amelyek mennyisége az alvás alatt nő, a mesterségesen ébren tartott állatokban pedig csökken. Mindezt korábbi klinikai megfigyelések is megerősítik. Amennyiben a VPLO területe megsérül, úgy a páciensek álmatlanságban szenvednek. A VPLO területéről GABA (gamma-amino-vajsav) által mediálva jut el az alvási inger a nagyagy területére és annak aktivitását gátolja. A VPLO-ra ható, a jövőben kifejlesztendő „természetes” altatószerek iránti igény igen nagy, mivel a fejlett országok lakóinak 15–30 százaléka szenved alvászavarban.

[Ref.: Az alvászavarokat pl. az USA-ban a legnagyobb, legdrágább és leghalálosabb egészségügyi problémának tartják. A szokásos altatószerek hozzák a gyógyszeriparnak a legtöbb hasznot. A benzodiazepin származékok, melyek már gigantikus hasznot hoztak előállítóiknak, hozzászokást alakítanak ki. Az újabb „csodaszer”, a főleg az USA-ban népszerű melatonin, a krónikus alvászavart nem szünteti meg. Valóban nagy szükség lenne a VPLO-ra ható „természetes” altatószerekre.]

Dervaderics János dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. A melatonin mégsem univerzális csodagyógyszer. Szerkesztőségi cikk. Der Spiegel, 1996/12. szám, 199. oldal.

[*Ref.: Hajdanában az USA-ban, a Vadnyugaton volt egy minden nyavalyára ajánlott csodagyógyszer: a Snake Oil, azaz kígyóolaj. Manapság ugyanilyen, mindenre alkalmas, ugyanakkor veszélytelen és olcsó csodaszernek tűnik sokak szemében a melatonin: eredetileg egy, elsősorban a bioritmust szabályozó hormon. A fenti hasonlatot egy USA-beli kutató, Fred Turek írta le a Nature című természettudományos folyóiratban.*]

A melatonin az 1950-es években fedezték fel gerinces állatok tobozmirigyében. Az ezt követő 30 évben a melatoninnal kapcsolatos kutatásokról szóló beszámolók mégis a bizonytalanságot tükröző angol és német igemódokban, azaz konjunktívban, kötőmódban íródtak. Ezek szerint a melatonin valószínűleg szabályozza az állatokban a napi ritmust, a téli álmot és a szaporodási magatartást. Emberben feltehetőleg serkenti az alvást és kivédhető vele a „jet-lag”, azaz az interkontinentális repüléseknél fellépő időeltolódás okozta álmoság, fáradtság. A melatonin kibocsátását a fény és a szem szabályozza. Fiatalokban több termelődik (pikogramnyi mennyiségben), majd az életkor előrehaladtával egyre kevesebb. Az 1995-ös év közepén a melatonin megjelent az USA drugstore-jaiban és alternatív élelmiszerboltjaiban és megkezdődött a melatonin hirtelen felfelé ívelő karrierje az USA állampolgárai között. Mindez annak köszönhető, hogy számos kutató a melatoninnal kapcsolatos kutatási eredményeiről és elképzeléseiről nemcsak szaklapokban, de a rádió- és tv-adásokban, sőt a bulvársajtóban is beszámolt és egyes elgondolásaikat eltúlozták. Ezen túlzások közé tartozik, hogy a melatonin nemcsak meghosszabbítja az életkort, de rendszeres szedése esetén az ember hosszabb ideig fiatal is maradhat, továbbá a hormon erősíti az immunrendszert, megelőzi a szívbetegségeket, javítja a rákellenes szerek hatását, megelőzi a sugárbetegséget, jól lehet tőle aludni és kivédi a fent említett „jet-lag”-et. Azaz: sok gyógyszer tesz feleslegessé. Az NSZK-ban a legutóbbi időig szabadon lehetett

kapni, tablettánként megközelítőleg 90 magyar forintnak megfelelő áron, ma azonban már receptköteles szer. Angliában is hasonló módon jártak el. Ennek oka, hogy az előzőekben felsorolt „csodálatos” melatoninhatások inkább csak eltúlzott hipotézisnek bizonyultak, vagy kisszámú állatkísérlet eredményein alapultak. Ennek ellenére jelenleg két, kutatók által laikusoknak írt könyv is kapható a német könyvpiacra a melatoninról. Komoly következménye lehet az emberi csont- és érrendszerre annak, hogy holland és USA-beli orvosok nőknek fogamzásgátlóként rendelik a melatonin, 75 mg-os napi adagban, ami totális ösztrogénblokádot idéz elő. Összefoglalva az mondhatók hogy a melatonin valószínűleg nem csodaszer, sőt káros hatásai is lehetnek.

[*Ref.: E cikk referense az 1971/72-es egyetemi tanévben kitűnő előadásokat hallott a szem és tobozmirigy kapcsolatáról, valamint a melatoninról az időközben már elhunyt Karády József professzor úrtól.*]

Dervaderics János dr.

A circadian thyreotrop ritmus késik az állandóan éjszaka dolgozókon. Weibel, L. és mtsai (Laboratoire de Physiologie et de Psychologie Environnementales, CNRS, Strasbourg Cedex, France): Neuroscience Letters, 1995, 187, 83.

Az ember biológiai ritmusait egy belső biológiai óra szabályozza, szinkronizálva környezeti szignálokhoz, mint a fény-sötétség ciklus és szociális tényezők. Az állandóan éjszaka dolgozókon (áéd) a környezeti utasítások ellentmondásos befolyást gyakorolnak a hét legnagyobb részében és ez a deszinkronizáció tekinthető az e csoportban jól ismert panaszok legfőbb okának.

A szerzők nem ismernek olyan vizsgálatot, amely a thyreotrop hormon (TSH) időbeli mintájával foglalkozik éjszaka dolgozókon. Nappal aktív embereken a TSH plazmaszint lassan emelkedik este, a csúcst az elalvás ideje körül éri el, majd alvás közben csökken a koncentrációja és alacsony értékeket mutat nappal. Az alvásnak ez a moduláló szerepe határozza meg a TSH-ritmus akrofázisát.

A szerzők mellett, hogy össze akarták hasonlítani a nappal aktív és az áéd-k TSH-ritmusának az időzítését és amplitúdóját, azt is megakarták vizsgálni, hogy az áéd-ra is érvényes-e a nappal aktív embereken ismert TSH – testhőmérséklet fordított ritmus.

A vizsgálat egyik csoportját 8 egészséges, 24–35 éves, legalább két éve áéd férfi képezte, akik a hét utolsó éjszakai műszakja után 40 órát töltöttek a laboratóriumban (első nap 07.00 h-tól második nap 23.00 h-ig). Az első napon 07.00 h-tól 15.00 h-ig aludtak, majd 16.00 h-kor katétert helyeztek be a könyökvénába, ezután a 24 órás alvás-ébrenlét ciklusokat vizsgálták 07.00 h-tól 15.00 h-ig tartó alvásperiódussal.

Kontrollként 8 egészséges, 23–32 éves nappal dolgozó férfi szolgált, akiknek ugyancsak a 24 órás ciklusát vizsgálták 23.00 h-tól 07.00 h-ig terjedő alvással. A laboratóriumok hangszigeteltek és légkondicionáltak voltak, valamennyi résztvevő fekvő helyzetben volt az egész vizsgálat alatt, éber állapotukban tompa (<200 lux) fényben. Kikerülő az étkezések szinkronizáló befolyását, folyamatos enterális táplálást (Sondalis ISO; Sopharga, Puteaux, France) alkalmaztak. A rectalis hőmérsékletet percenként mérték (YSI 400, Yellow Springs OH 45387 USA) és 10 peces átlagot állapítottak meg annak megfelelően, hogy a vért egy perisztaltikus pumpával folyamatosan vették és 10 percnként gyűjtötték, első nap 19.00 h-tól második nap 23.00 h-ig. A TSH-koncentrációt érzékeny RIA-jel (Inctar Stillwaer USA) határozták meg. A két csoport közti statisztikai különbséget a Mann-Whitney-tesztel határozták meg.

Valamennyi résztvevő alvási mintája normális, az időtartama is hasonló volt (371 óra±28 perc az éjszaka dolgozóknál és 380 óra±24 perc a nappal aktívokon) és az alvás hatékonysága közel 80% volt mindkét csoportban. Az áéd-k testhőmérséklet ritmusa eltolódott, a minimum a nappali alvási periódusban jelentkezett 11 óra körül, az eltolódás 6 óra 15 perc volt a nappal aktívokhoz képest (p<0,001). Az alvás idejének az eltolódása a TSH akrofázist is eltolta 6 óra 30 perccel az áéd-kon (p<0,001), így megmaradt az elalváshoz való időzítése. Sem a TSH, sem a testhőmérséklet ritmusának az amplitúdója

nem különbözött a két csoportban. A TSH-szint emelkedése a nappal aktív személyeken 1,5 órával az elalvás előtt megkezdődött, az áédkon 4 órával előtte. A TSH-ritmus leszálló ágá megrövidült az áédkon 9 órára, míg a nappal aktívokon 12 órán át tartott ($p < 0,01$).

A több műszakban dolgozás és annak elviselése alapvető problémája a mai ipari korszaknak. Számos tanulmány arra szolgáltat bizonyítékokat, hogy az állandóan éjszakai műszakban dolgozók a leginkább hajlamosak a circadian rendszerüket az éjszakai munkarendhez igazítani. Jelen vizsgálat is ezt erősíti meg. Normális körülmények között a testhőmérséklet és a TSH-szint között szoros fázisösszefüggés van, az éjszaka dolgozókön ez megmaradt, a TSH akrofázis és a testhőmérsékleti nadír egyformán a nappali órák közepére tolódott el. További vizsgálatok szükségessé, hogy arra is feleletet kapjunk, vajon ez arra utal-e, hogy mindkettő ugyanazon circadian pacemakerhez van csatolva.

M. Odorfer Magdolna dr.

ENZYMOPATHIÁK

Lactose intolerancia. Malagelada, J. R. (Hosp. Gen. Vall d'Hebron, Barcelona): N. Engl. J. Med., 1995, 333, 53.

A hasi panaszok specifikus okát ritkán ismerik. Az emésztőszervekből származó hasi kellemetlenségek: görcs, flatulencia származhatnak fiziológiai bélmotilitástól, melyet egyesek természetes érzésnek, mások nemkívánatos hasi tünetnek jeleznek. Utóbbiakat korábban funkcionális bélbetegség elnevezéssel illették. A betegséget pszichoszociális tényezőkkel magyarázták, sok esetben széles körű vizsgálatokat végeztek.

Egészséges emberen a bélcsatornába gázok juttatásával két szenzoros küszöb észlelhető: a percepció és a diszkomfort küszöb. Az érzés a bélfalfeszülésnek szimpatikus idegek által közvetített receptoraiban keletkezik. Mindkét küszöbérték csökken irritábilis bélszindrómában és nem fekélyes dyspepsiában. A visceralis hiperszenzitivitás szerepet játszik a fenti kórképek keletkezésében. A percepció küszöb erőssége stimulálható és csökkenthető is.

A lactose intolerancia (LI) hasi tü-

netei hasonlóak az egyéb okú hasi szenzációkhoz. Jól példázák ezt Suarez önmagukat extrém LI-nak minősített betegek, akiknek $1/3$ -ában a kilégzett levegő H koncentráció vizsgálata nem igazolta a lactose malabsorptiót s nem volt különbség a kis mennyiségű tej és hidrolizált tej fogyasztását követő enyhe hasi panaszokban. Utóbbi megfigyelések birtokában a LI-ban szenvedők digestivum, vagy praehidrolizált tej helyett, kis mennyiségben – legfeljebb 240 ml/nap – tejet fogyaszthatnak. A javaslat hiányossága, hogy nem veszi figyelembe a psychosomaticus tényezőket a hasi panaszok kialakulásában. A LI tünetei a fermentációs végtermékek képződésének és eliminációjának függvényei. Közülük a zsírsavak felszívódnak, részben a gázok is, ill. ezeket felhasználják a baktériumok. E mechanizmusok ismeretében érthető, hogy kis mennyiségű tej fogyasztása nem okoz feltétlenül panaszokat.

Különbő ételek hatására jelentkező hasi panaszok okát nem könnyű megállapítani. Sokan a kérdést leegyszerűsítik, zsír-, vagy LI-t jelölnek meg kiváltó tényezőként, a káros étel kiküszöbölését ajánlják. A fenti diétás eljárásokban valószínű a placebo hatás.

Hasonló vizsgálatok során mások LI-nak tartott betegek 54%-ában nem tudták megerősíteni a zavart, 240 ml csokoládés tej fogyasztása nem idézett elő panaszt. A szerzők tapasztalata szerint is a kávéval, vagy cereáliával együtt fogyasztott tej még extrém LI esetén sem okozott panaszt. Azok a betegek, akik 50 g lactose súlyos malabsorptiót tüneteket vált ki, naponta 240 ml-nél kevesebb tejet fogyaszthatnak.

A lactose emésztés elősegíthető úgy is, hogy 240 ml tejet 5–15 csepp lactasezal éjszaka hidrolizálnak, vagy lactase tbl-val fogyasztják a tejet. A szerzők vizsgálatai szerint a lactase digestivumok alkalmazása felesleges akkor, ha a napi tejfogyasztás legfeljebb 240 ml.

Holländer Erzsébet dr.

Hypercalcaemia és nephrocalcinosis congenitalis lactase deficientiás betegekben. Saarela, T. és mtsai (Department of Pediatrics, University of Oulu, Finland): J. Pediatr., 1995, 127, 920.

A congenitalis lactase deficientia (= c. l. d.) ritka, autosomalis-recessiv örök-lődő betegség. A beteg élénk, étvágya jó, nem hány, de a szoptatás vagy a tehéntej táplálás után vizes hasmenése lesz és testsúlya csökken. A lactosementes étrend bevezetése után napok alatt a széklet rendeződik és a csecsemő fejlődése megindul.

A szerzők 1982 és 1993 között a körzetükben született 74 964 csecsemő közt 11 c. l. d.-t találtak (1 : 6800). Életkoruk a diagnózis felállításkor 6–88, átlagban 37 nap. Tíz csecsemő közül hétnél hypercalcaemiát, a 7 között ötnél ultrahanggal nephrocalcinosis is észleltek.

2–10 éves korukban ismét átvizsgálták a betegeket: Egynek volt hypercalciuriaja és háromnak nephrocalcinosisa.

A c. l. d.-ban a hypercalcaemia feltehető oka a nem hidrolizált lactosenak a calciumfelszívódást fokozó hatása az ileumban, továbbá a metabolikus acidosis; azonban még további vizsgálatok szükségesek.

[Ref.: Nyilvánvaló, a c. l. d.-s csecsemők hasmenéssel, tehát malabsorptióval, így csökkent Ca-bevitellel kerültek intézetbe.

Hess közli egy 24 éves férfi esetét, aki Ca-oxalát veseköve miatt – orvosi tanácsra! – étrendjéből teljesen elhagyta a tejtermékeket. A csekély Ca-bevitel ellenére hypercalciuriaja lett hyperoxalaturiaival és negatív Ca-egyensúllyal.

A Ca-oxalát kövek rizikótényezői elsősorban a hyperoxaluria és a hypocitraturia, a hypercalciuria csak másodlagos jelentőségű.

A finn szerzők az endogen oxalát anyagcserét nem vizsgálták.

Irodalom: Hess, B.: Schweiz. Med. Wschr., 1995, 125, 2460.]

Kollár Lajos dr.

DIETETIKA

A koleszterin csökkentése gyógyszerrel és diétával. Pedersen, T. R. (Aker Hosp., Oslo): N. Engl. J. Med., 1995, 333, 1350.

A koleszterin (Ch) csökkentése a coronaria szívbetegségek (CHD) mortalitásának megelőzésében alapvető feladat. A svéd simvastatin vizsgálat bizonyította, hogy a Ch csökkenése

kedvező hatást gyakorol a CHD-betegek túlélésére. Kérdéses azonban, hogy a Ch agresszív csökkentése CHD hiányában is azonos eredménnyel jár-e, ill. nem növeli-e az extracardialis betegségek kockázatát. További nehézséget jelent, hogy nincs módszer a Ch csökkentésre nem szoruló népességben a Ch csökkentés hatásainak vizsgálatára.

Korábbi megfigyelések a Ch-csökkentés jótékony hatását bizonyították CHB-ben nem szenvedő férfiakon. Egy skóciai prevenció vizsgálatban 6595 férfi 5 éves pravastatin kezelése során a LDL-Ch 26%-kal csökkent, a HDL-Ch 5%-kal nőtt, a CHB gyakorisága $\frac{1}{3}$ -dal mérséklődött. A kezelték CHD halálózása 33%-kal csökkent. A kontrollok halálózási okai között a CHD 42%-kal szerepelt. Hasonló eredményt találtak simvastatinnal is.

A vizsgálatok azért fontosak, mert igazolják, hogy a kezelés alacsony CHD rizikójú személyeken is hatásos. Gould viszont hormonokkal és fibrátokkal végzett kezelés adverz hatásaira mutatott rá. Egy további megfigyelés szerint a hypercholesterinaemia kezelése hatásosabb, mint az enyhe hipertenzióé. Hasonló eredményre jutottak a hypercholesterinaemia 2-15 éves kezelése során: az angiographiával igazolt coronariabetegség progressziója csökkent, a regresszió is gyakoribb volt, mint a kontrollokban.

A pravastatin-simvastatin vizsgálatok szerint a CHD események számának csökkenése független a kiindulási LDL-Ch-értéktől. A CH-szint önmagában nem lehet a Ch-csökkentő kezelés indikátora, a többi rizikótényezőt is figyelembe kell venni.

A pravastatin kezelésben részt vevők 6,8%-ában következett be coronaria esemény. Ebből adódik a kérdés, hogy a kezelés eléggé agresszív volt-e? A CHD-rizikó a Ch csökkenéssel arányosan mérséklődik. A skandináv vizsgálatokban a Ch 35%-os csökkenése a coronaria eseményeket és halálózást 42%-kal javította.

A CoA reductase-bénítók mellett a Ch felszívódását gátló növényi szterolok kínálnak alternatív kezelést. A kellemetlen ízű sitosterol származéka a sitostanol észter margarinban oldva a N. Engl. J. jelen számában megjelent tanulmány szerint enyhe hypercholesterinaemiában hatásos. Mivel a szer a Ch-felszívódás gátlása mellett növeli az endogén Ch-szintézist, ké-

zenfekvőnek látszik CoA reductase-gátlókkal történő kombinálása. Elsőként ajánlható gyógyszer gyermekek hypercholesterinaemiájának heterozygota formájában. A sitostanol margarin jövőbeli szerepének meghatározása a CHD prevenció stratégiában széles körű vizsgálatokat igényel.

Holländer Erzsébet dr.

Cholesterin, rost és epesavak. Spiller, R. C. (Department of Therapeutics, University Hospital, Queen's Medical Centre, Nottingham). Szövegmagyarázat. Lancet, 1996, 347, 415.

Kívánatos a serum koleszterinnek és a vele kapcsolatos cardiovascularis kockázatoknak az egészségesebb étrenddel való csökkentése. Ha korlátozzuk a zsír- és az energiefelvételt, a viszkózus, vízben oldódó, nem keményítő polisacharidok (NSP, non-starch polysaccharide), mint a pektin, a guar, az ispaghula (psyllium) és a zabkorpa bőséges fogyasztása még növeli a hypocholesterines hatást.

[Ref.: A cellulóz és a pektin növényi sejtfal szilárdító vagy mechanikai vázanyaga. A cellulóz és a keményítő glukóz alegységekből, a pektin galakturonsavakból épül fel. A cellulóz vízben nem oldódik, a pektin vízfelhalmozásra, duzzadásra képes. A növényi rostok falát cellulózkoztegek alkotják.

A növényi sejtfal kialakulásakor a pektint alkotó molekulák hálózatos alapállományába ágyazódik be a statikus működést ellátó cellulóz váz, és a továbbiakban a pektin ragasztja össze a szomszédos sejteket. A zöldség, a gyümölcs érésekor enzim hatására feloldódik a pektin, a sejtek elválnak egymástól és a termés megpuhul. A kenderáztatáskor baktériumok emésztik meg a pektint.

A zab sziklevelelővel 25% cellulóz, több mint 51% hemicellulóz, 3-5% pektin, 10% fehérje és 4% lipid alkotja.

Irodalom: 1. Haraszi Á. szerk.: Növényeserveztan és növényélettan. Tankönyvkiadó, Bp., 1979. 2. Hess, D.: Növényélettan. Natura, 1979. 3. Hortobágyi T. szerk.: Agrobotanika. Mezőgazd. Kiadó, Bp., 1980.]

A búzakorpa 2%-os NSP-tartalma nem változtatja meg annak viszkozitását, a serum koleszterint sem módosítja, inkább csak laxatív tulajdon-

ságú. A zabliszt már 10% NSP-t tartalmaz, amelyet a pancreas amylase a vékonybélben felold és az viszkózus oldatba megy át. Napi 30-60 g zabkorpa 10-15%-kal csökkenti a koleszterint.

A rostokban gazdag étrend megköti az epesavakat, gyorsítja mind az epesavak, mind azok előanyagának, a koleszterinnek az enterohepatikus körforgását és a cholestyramin hatásmechanizmusához hasonlóan csökkenti a serum koleszterint.

A viszkózus NSP-ok egyrészt késleltetik a gyomor kiürülését és a vékonybél transitidejét azzal, hogy a vizet a gélmatrixba viszik be és csökkentik az epesavak, valamint a tápanyagok felszívódását, másrészt bőségesen ellátják a bélbaktériumokat „üzemanyaggal”, amellyel epesavat vonnak el a szervezettől. Még egy ok, „why an apple a day might keep the doctor away” (naponta egy alma távol tartja az orvost).

Kollár Lajos dr.

A zöldségfélék, gyümölcs és növényi rostok fogyasztása és férfiak koszorúér-betegségének rizikója. Rimm, E. B., Ascherio, A., Giovannucci, E. és mtsai (Harvard School of Public Health, Boston and Brigham and Women's Hospital, Boston, Mass. USA): JAMA, 1996, 275, 447.

Epidemiológiai és experimentalis tanulmányok alapján a diéta fontos szerepet játszik az ischaemiás szívbetegség (továbbiakban ISZB) epidemiológiájában. A korábbi tanulmányok a telített és telítetlen zsírok és koleszterinfevétel szérum koleszterinre való hatását elemezték. Towell és Burkitt vizsgálatai alapján a rostokban gazdag táplálék független rizikótényezőnek tűnik az ISZB prevenciója szempontjából. A rostokban, különösen az oldható rostokban gazdag diéta csökkenti az LDL-koleszterin-szintjét, de a HDL-koleszterin-szintre jelentős hatása nincs (napi 20-25 g mennyiségben). Előzetes prospektív tanulmányok alapján az ilyen rostdús diéta csökkentheti a myocardialis infarktus rizikóját is, de a vizsgálatok körülményei nem voltak konzekvensek. Szerzők jelenlegi kohorsz tanulmányukban prospektív módszerrel vizsgálták a diéta rosttartalma és az

ISZB rizikója közötti összefüggéseket a Health Professionals Follow-up Study keretében. A fenti utánkövetés 1986-ban indult, 43 757, 40 és 75 év közötti egészségügyi szakember (29 683 fogász, 10 098 állatorvos, 4185 gyógyszerész, 3745 optikus, 2218 háterincmasszőr és 1600 pedikűrös) részvételével. A vizsgálat kezdetének évében, 1986-ban a résztvevők ISZB-ben vagy diabetes mellitusban nem szenvedtek és kérdőív segítségével részletes diétás adatokat szolgáltatottak a szokásosan fogyasztott rosttartalmú ételekről, illetve a speciális ételekről, amelyek rostforrásként szerepelhettek (131-féle étel elemzése alapján). Az alapvizsgálatnál a rosttartalmú kiegészítőkről nem kértek adatokat, és az 1994-es kérdőíves vizsgálatnál kiderült, hogy ez helyes volt, mert a vizsgált férfiak kevesebb, mint 5%-a fogyasztott rendszeresen plan- tago (psyllium) magvakat étrendjében. A rostfogyasztást a teljes energiabevitelhez képest regressziós analízissel elemezték. 1988-ban, 1990-ben és 1992-ben történt kérdőíves utánkövetés vizsgálat az ISZB – elsősorban a halálos vagy a nem halálos myocardium infarktus – előfordulásának regisztrálása céljából a vizsgált népcsoportban.

A hat év alatt 734 myocardium infarktust regisztráltak (amelyek közül 229 volt halálos). Az életkorhoz igazított relatív morbiditási rizikó myocardium infarktus bekövetkezéire – 95%-os konfidencia limit mellett – 0,59 volt azon férfiaknál, akiknél a rostfogyasztás a legmagasabb volt (átlagosan 28,9 g/nap) szemben az alacsony mennyiségű rostfogyasztókkal (átlagosan 12,4 g/nap). Azok a férfiak, akik több rosttartalmú ételt fogyasztottak, idősebbek, soványabbak voltak, többnyire nemdohányzók, több E-vitamint fogyasztottak, de kevesebb volt a telített zsír és a koleszterinfelvételük is. A vizsgáltak 9%-ban reggelire rostós hideg ételt fogyasztottak, a leggyakoribb gyümölcs az alma (6,3%), a banán (4,1%), és a narancs (6,3%) volt. A növényi összetevők között 3,3%-kal a borsó, 2,8%-kal a sárgarépa és 2,8%-kal a paradicsomlé szerepelt. Ha a rostfogyasztást, mint folyamatos változót elemezték, azt találták, hogy 10 g-os fogyasztásnövekedés esetén az ISZB rizikója – 95%-os konfidencia limit mellett – 0,81 volt (0,55 és 0,91 kö-

zött). Az élettani következmények és hatások az ISZB előfordulásában a rostok típusától is függhetnek. Az oldható és az oldhatatlan rostfogyasztás összehasonlítása során igen szoros inverz összefüggés adódott az oldhatatlan rostfogyasztás 10 grammonkénti növekedése és a myocardium infarktus előfordulása között (a rizikó 0,75), szemben az oldható rostokkal (a rizikó 1,07). Többvariációs analízis alapján a gyümölcsből, zöldségből és cereáliákból származó rostfogyasztás mértéke is egyenes arányban volt az ISZB rizikójával (95%-os konfidencia limit mellett 0,82–0,84–0,73 a három csoportnak megfelelően).

Az experimentális adatok alapján a főleg oldható rostok kedvező hatásukat a myocardium infarktus előfordulására több módon is válthatják ki. A koleszterin májbeli szintézisének csökkentésén túl a fokozott epesav- elválasztáson kívül a plasminogen aktivátor I típusú inhibitor csökkentése és a VII. faktor csökkentése is szerepet játszhat. Szerzők tanulmánya igazolja azt a tényt, hogy a fokozott rostfelvétel az ISZB rizikó csökkenéséhez vezet. Nem kizárt azonban az a lehetőség sem, hogy eddig ismeretlen faktornak is szerepe lehet ebben a kedvező hatásban

Orosz István dr.

A rostfogyasztás fokozódása. Az egészséges életmód indikátora. Szerkesztőségi közlemény. Wynder, E. L., Stellmann, S. D., Zang, E. A. (Division of Epidemiology. Am. Health Foundation, New York, USA): JAMA, 1996, 275, 486.

Rimm és mtsai tanulmányukban (JAMA, 1996, 275, 447–451.) a rostfogyasztás és a myocardium infarctus közötti összefüggést vizsgálva a rostfogyasztást független faktornak találták az ISZB prevenciója szempontjából. Következtetésüket több, mint 40 000 férfi vizsgálata alapján fogalmazták meg. A vizsgálat során a rostfogyasztás mértéke és egyéb ISZB rizikófaktorok alapján a vizsgáltakat ötödös csoportokba osztották. Az első ötödben, ahol a rostfogyasztás mértéke a legkisebb volt, az ISZB valószínűségét a legnagyobbak és az ötödik ötödben a legnagyobb rostfo-

gyasztásnál a legkisebbnek találták. Amennyiben eredményeik helyesnek bizonyulnak, jelentős befolyásuk lehet a táplálkozási ajánlásokra. Ez a társadalom több csoportját érzékenyen fogja érinteni, beleértve az átlag amerikaiakat, a gyakorló orvosokat és többek között az ételmiszeripart is. Oki összefüggést mutattak ki az ételmiszerek rosttartalma és az ISZB kialakulása között, hasonlóan a dohányzás, az emelkedett szérum koleszterinszint és a magas vérnyomás, mint az ismert és független rizikófaktori esetében. Egyesek ezt úgy interpretálhatják, hogy a nagyobb mennyiségű rostfogyasztás esetén egyéb diéta változtatás talán nem is szükséges az ISZB megelőzésében. Bár a rostfogyasztás előnyei vitathatatlanok, néhány kiegészítés szükségesnek látszik a helyes következtetések levonására és a megfelelő stratégia kialakítására.

A vizsgálat, amelyet precízen folytattak, megfigyeléses tanulmány és nem klinikai vizsgálat volt. A levont következtetések helyessége vagy hibás volta nemcsak a kérdőíves módszer pontosságának kérdését érinti, hanem a populáció kiválasztását, a módszert és a biológiai elfogadhatóság témakörét is. Továbbá a táplálkozási anamnézis pontossága a kohorsz és a retrospektív tanulmányban vitatható. A tanulmány adatai olyan résztvevőktől eredtek, akiknél azt is figyelembe kellene venni, hogy élettani ismeretekkel rendelkeztek és a rostfogyasztást inkább helyezték előtérbe, mint az egészségtelennek tartott zsírfogyasztást. Még ha a fenti eltérés mindegyik vizsgált ötödöt érint is, a 10 grammos rostonövekedés, mint a dózis-válasz összefüggés érvényessége megkérdőjelezhető. Másodszorban a rostfelvétel és az ISZB rizikója közötti statisztikailag szignifikáns összefüggést az egészséges életmódu, a negyedik-ötödik ötödben levő résztvevők között tudtak kimutatni. Például csak a férfiak 3,8%-a dohányzott az ötödik csoportban, míg az első ötödbe tartozó 45–64 éves férfiak 29,2%-a. Továbbá a rostfogyasztás mértékének viselkedése is hasonlóan alakult (az első ötödben 12,4 g, az ötödikben 28,9 g naponta, míg az össznépszerűségben átlagosan 13,0 g). A szerzők nem vizsgálták, hogy az eredmények alakulásában a már előzetesen bekövetkezett jelentős életmód- változás – mint valós lehetőség – az

ajánlott mértékű rostfogyasztáson túl mennyiben játszhatott szerepet. A rendkívül alacsony dohányzási prevalencia az életmódváltozás jele lehet, mióta tudjuk, hogy a dohányzás elhagyása jelentős protektív faktor a korai fatális myocardium infarktus megelőzésében. Harmadsorban a résztvevők a rostfelvétel mértéke szerint voltak rangsorolva, amelyet a teljes energiafelvételhez igazítottak. Ez a rostok hatásának korrekt elemzését zavaróvá teheti a zsírfelvételrel összefüggésben, mivelhogy a zsír általában pozitív korrelációt mutat a teljes energiafelvétellel, és a zsír- és energiabevétel inverz módon függ össze a rostfelvétellel. Ez magyarázhatja, hogy miért csak az összenergiafelvételhez arányított rostfelvétel mutatott protektív hatást és annak a következtetésnek a vitathatóságát is, amely szerint a rizikócsökkenés független volt a rostfogyasztást tekintve a diéta zsírtartalmától. Végül a szerzők a többvariációs modellben kilenc független és két összefüggő tényezőt használtak, az egyéb rizikótényezők lehetséges zavaró hatásainak kiküszöbölésére. Mivel a nem fatális myocardium infarktuszok száma a magas rostfogyasztású csoportban volt viszonylag a legkevesebb (83 eset), a fő következtetések levonása a kisszámú és nem jellemző esetek elemzéséből történt.

Ezen korlátozások alátámasztják azt az igényt, hogy további vizsgálatok szükségessé tegyék vélemény megerősítéséhez, hogy a diétában levő rostok fogyasztása protektív tényező, és a pontos hatásmechanizmus is tisztázásra vár. Addig a rostfogyasztást, mint egy lehetséges diétás komponenst lehet ajánlanunk az ISZB prevenciójára. A szerkesztőjei közlemény szerzői saját ajánlásukra hívják fel a figyelmet. A „25/25” diéta azt jelenti, hogy napi 25 g rostmennyiség fogyasztása mellett az energiaszükséglet 25%-a származzon zsírokból. A diéta élethosszig tartó legyen, és Williams ajánlásaihoz csatlakozva, már a gyermekkorban kezdődjön el a következő formula szerint: „életkor plusz 5”. Ezt azt jelenti, hogy a 2. életévtől kezdődően az életkor plusz 5 g mennyiséget kell fogyasztani, ami 20 éves életkorban éri el a napi 25 grammnyi ideális mennyiséget. Támogatni kell azt a szokást, hogy reggelire zab- vagy kukoricapehely, gyü-

mölcs és főzelék legyen rutinszerűen a rosttartalom forrása. Ezt kell ajánlaniuk az orvosoknak a betegeknek, a tanároknak diákjaik számára és a szülőknek nemcsak önmaguknak, hanem gyermekeiknek is. A népegészségügy vezetői, az orvostársadalom és az élelmiszeripar képviselői által kialakított helyes stratégia kell hogy legyen az egyik összetevője annak a programnak, amelynek célja a táplálkozással összefüggésbe hozható betegségek morbiditásának és mortalitásának csökkentése.

Orosz István dr.

Zabtartalmú étrend felnőttkori coeliakiában. Janatuinen, E. K. és mtsai (Div. Gastroenterol. Clin. Nutrition, Kuopio Univ., Finland): *N. Engl. J. Med.*, 1995, 333, 1033.

Dicke 1950-ben írta le, hogy a búza- és rozstartalmú ételek coeliakiában (C) károsítják a vékonybél-nyálkahártyát. Az elváltozást az alfa-gliadin okozza. A rozson és búzán kívül a kerülendő ételek közé sorolják az árpát is, míg a rizs és kukorica ártalmatlan. A zab helye a C étrendjében tisztázatlan. A diéta betartása nehéz, a zabot is tartalmazó táplálékot a betegek jobban elfogadják.

A szerzők legalább egy éve remiszióban lévő és frissen felfedezett, 18 évnél idősebb C-ben szenvedőkön végezték a vizsgálatokat. A diagnosztizált szövettani vizsgálat bizonyította. Nem vettek részt a vizsgálatban kortikoid kezelésben részesült, a C szövődésméneiben szenvedő, vérképző szervi, idegrendszeri, metabolikus és endokrin betegek, alkoholisták, drogfüggők, ill. nem kooperálók.

A glutenmentes diétához müzli formájában, a reggelihez adták a magvakat (50–70 g/nap). A zab diéta hatását 1–3 alkalommal, félevenként szövettani vizsgálattal ellenőrizték, a panaszok, a testsúly változását 0-tól 100-ig terjedő skálán rögzítették. Vizsgálták a vérképet, se. fehérje, vas, Ca és vvt folsavtartalmat. Rosszabbodásnak tekintették a 10% testsúly és 3 g% se. fehérjeszint csökkenést, a 8,4 mg% alatti se. Ca-tartalmat.

A vizsgálatokat 104 remiszióban lévő és 50 frissen felfedezett C esetben kezdték, közülük 62 beteget különböző okok miatt: terhesség, idős kor,

bizonytalan diagnosis kizártak. Az értékelés 52 régebben, 40 frissen kórosított esetben történt (átlagos betegség tartam 8 ± 7 és 6 ± 6 év volt). A kezdeti 44–50 g/nap zab fogyasztás az első év végére 30 g-ra csökkent. A zab diétában részesülők klinikai és nutritionális állapota megegyezett a hagyományos glutenmentes étrendet fogyasztókéval. A friss C-s betegek se. albumin koncentrációja azonban a zab diéta csoportban enyhén csökkent. A fél- és egyéves szövettani kontroll során, egy beteg kivételével, a két csoport szöveti képében nem mutatkozott különbség. A diétás kísérletet – dermatitis herpetiformis, ill. a hasi panaszok fokozódása miatt – nem fejezték be 11 esetben.

A szerzők megállapítása szerint C-ban a gabonafélék közül a zab nem gátolja a nyálkahártya gyógyulásának esélyeit. A kedvező tapasztalat magyarázata, hogy a többi gabonaműekkel ellentétben a zab nem gliadint, hanem avenint tartalmaz. Utóbbi prolamin a zabban lévő fehérjének csak 10–15%-a, míg a többi gabonában a prolaminok aránya 40–50%. A gabona peptidjei közül valószínűleg azok a prolaminok toxikusak a vékonybél-nyálkahártyára, melyeknek aminosav szekvenciája prolin-serin-glutamin-glutamin, vagy glutamin-glutamin-glutamin-prolin. A zab is tartalmazza ezeket az aminosav szekvenciákat, de igen kis mennyiségben, ezért mérsékelten súlyos C-ban, remiszióban és frissen felfedezett esetekben a zabbal bővített diéta nem káros.

Holländer Erzsébet dr.

Zab és coeliakia. Kumar, P. J. és mtsai (St. Bartholomew's Hosp. Med. College, London): *N. Engl. J. Med.*, 1995, 333, 1075.

A coeliakia (C) kezelésében a zab szerepéről 30 éve vitatkoztak. Ez ideig kevés esetszámú és rövid tartamú, jobbra gyermekkori megbetegedésről beszámoló közlés jelent meg. Az 1950-es, majd a '70-es években a zab toxikus hatását írták le. Egy másik vizsgálat szerint napi 60 g zabot tartalmazó, glutenmentes diéta nem okozott morfológiai rosszabbodást a vékonybél-nyálkahártyán. Hat hétig tartó zab diétával ezzel ellentétes ta-

pasztalokat szereztek; romlottak a panaszok, kórossá vált a zylose tolerancia teszt.

Janatuinen és *mtsainak* a lapban megjelent összehasonlító vizsgálata szerint sem a remisszióban lévő, sem a frissen felfedezett felnőttkori C-s betegek állapotát a zab nem rontja, a betegek 90%-a egy év múlva is remisszióban maradt. A szerzők nem értik a zab körüli bizonytalanságot, mivel jól ismert, hogy a zab nem tartalmaz antigén tulajdonságú gliadint. A cereáliák egyik alfajába (*triticeae*) tartozik a búza, a rozs, az árpa és a zab, a másik alcsoport a kukorica és a rizs. A C tüneteire felelős gliadin alkoholban oldódó frakciója a prolamin. A búza, a rozs és árpa fehérjéinek 50%-a prolamin, a zab prolaminja gliadin helyett avenint tartalmaz, s ez is csak az összes prolamin tartalom 10–15%-a. Amennyiben az avenin a búza gliadinjához hasonlóan toxikus, nagyobb mennyiségű zabot kell fogyasztani azonos toxikus hatás kifejlődéséhez.

Az ideális módszer a különféle cereáliák, peptidok és proteinek in vivo vizsgálata, pl. a bélbe történő instilláció lenne. Az invazív módszer helyett biopsziás szövetmintákat vizsgáltak. Megállapították, hogy a toxikus anyag egy nagy molekulású anyag az alfa-gliadinban, ill. az utóbbi és egy alacsony molekulású alegység keveréke a glutamin, secalin, hordein és avenin. A toxikus hatás mechanizmusa ismeretlen. Hasonlóságot fedeztek fel az adenovírus Elb és az alfa-gliadin között. Arra gondoltak, hogy fogékony személyeken az adenovírus indukálja a C-t. A gliadin A peptidjével in vivo nyálkahártya-elváltozás idézhető elő, B-peptiddel nem minden esetben, a C-peptid pedig nem toxikus.

A glutennel szembeni érzékenység egyéneknél változó. A C-s betegek relapszusa néhány hét, máskor sok év után következik be. Egy kísérlet értékelésében ezért fontos lenne a megfelelő hosszúságú követési idő. Egy éves vizsgálat már megfelelő annak igazolására, hogy C-ban napi 50 g zab biztonságosan fogyasztható.

Holländer Erzsébet dr.

A bor, mint digestivum: a bismuth salicylat antimikrobás hatásának összehasonlítása a vörös- és fehérbor-

ral. Weisse, M. E. és *mtsai* (Dept. Paediatrics and Pathology, Tripler Army Med. Ctr. Honolulu, USA): *Brit. Med. J.*, 1995, 311, 1657.

A bor régen ismert digestivum, bár hatásmechanizmusa tisztázatlan. A szerzők utazók hasmenésében hasonlították össze a bor hatását a bismuth salicyllal (BiS). A vörös-, fehérbor, BiS és hígított alkohol antibakteriális hatását in vitro is vizsgálták. *E. coli*, *Salmonella enteritidis* és *Shigella sonnei* kórokozókat fehér-, ill. vörösborban (alkoholtartalom 11 és 9%), steril vízben hígított 10%-os alkohololdatban, 10% alkoholt tartalmazó tequilában, valamint 35 mg/l BiS-oldatban szuszpendáltak. Inkubálás után mérték a baktériumtelepek számát.

Mindhárom kórokozóval szemben a vörös- és fehérbor bizonyult a leghatásosabbnak. Ezt követte a BiS antibakteriális tulajdonsága, de csak *E. coli*-val szemben. *Shigella*-val szemben a BiS jobb volt, mint a tequilaoldat. A hígított alkohol, akárcsak a steril víz, nem csökkentette a baktériumtelepek számát. A hígított fehérbor gyorsabban csökkentette a baktériumkolóniák számát, mint a hígított vörösbor, s mindkettő hatásosabb volt a BiS-nél. A vörös- és fehérbor közötti különbséget 1 : 2, 1 : 4 hígításban észlelték, 1 : 8 hígításban már nem, s ez utóbbi koncentrációban a BiS hatástalan volt.

A bort étvágygerjesztő és digestív szerként a 17. század óta használják. A bor és sör növeli a gastrin termelését, a sör fokozza cholecystokinin koncentrációt és a pancreas enzimek felszabadulását. Nem bizonyított, hogy a megnövekedett gastrinszint felelős a digestív hatásért, vagy csupán postprandiális gyomorégést okoz. Kétségtelen, hogy a bor javítja a leromlott felnőttétét.

Feltételezik, hogy a bor a gastrin-elválasztás serkentésével a gyomorsavtermelés fokozódásán keresztül fejti ki antibakteriális hatását. A franciák 1721-ben borba áztatott fokhagymával kezelték a hasmenést. A titkos összetételű ital: Vinaigre des quatre voleurs napjainkban is kapható. Ugyancsak a franciák használták bort a múlt század végi párizsi nagy cholerajárványban, miután igazolták, hogy a bor 15 perc alatt in vitro elpusztítja a cholera vibriót.

A bor antimikrobás anyaga, a poly-

phenol, a fermentáció során keletkezik és savi pH mellett hat. A polyphenol koncentrációja a bor korával párhuzamosan növekszik, a fehérbornál a 10. évben éri el maximumát. Utazók hasmenésében a bor – hígított formában is – kedvezőbb antibakteriális tulajdonságú, mint a BiS.

Holländer Erzsébet dr.

Magas energiatartalmú folyadékok túlzott fogyasztásából eredő morbiditás: a „gyümölcsléivó-syndroma”. Hourihane, J. O'B. és *mtsai* (Department of Child Health, University Hospitals Trust, Southampton): *Arch. Dis. Child.*, 1995, 72, 141.

Angliában igen fellendült az üdítő- és ásványvízüzlet. A legtöbben a magas energiatartalmú gyümölcsleveket isszák, amelyek laxatív hatásúak és megszakítják az éhezés-jóllakottság érzés ciklusát. Egy felmérés szerint a 2–4 éves korcsoportúak 70%-a még nem ivott vizet.

Az étkezési szokások már korán kifejlődnek az ember életében. A gyermekek önmaguk szabályozzák energiefelvételüket: kiegyenlítik az előző étkezés vagy falatozás után keletkezett több vagy kevesebb energiaigényüket. Az energiagazdag üdítőitalok fogyasztása után az egyébként élénk gyermek napközben az „üres kalóriától” étvágytalanná válik, bár a reggelije még a szülővel való konfliktus nélkül zajlik le. Székletei lazák, a súlygyarapodása csökken, és kialakul a „gyümölcsléivó-syndroma”.

A szerzők nyolc, 15–26 hónapos „gyümölcsléivó-syndromás” gyermeket vizsgáltak átlag 7 hónapos panaszokkal. A tüneteik 2–6 hónap alatt megszűntek, amikor a gyermekek az üdítő helyett a vívizásra tértek át.

Az ivási szokások pontos ismerete sok panasz hátterére deríthet fényt.

[*Ref.: A tömérdék rendelet, a bonyolult receptírás és a költséges számítógépes ellenőrzés nélkül is lehet takarékosan gyógyítani.*]

Kollár Lajos dr.

Az intenzív inzulin kezelés hatásai felnőttekben a neuropsychológiai funkciókra a diabetes kontroll és szövődésménykíséreltetben. The Diabetes

Az intenzív inzulin th. késlelteti a diabetes késői szövődésének fellépését (retinopathia, nephropathia, angiopathia), ugyanakkor növeli a hypoglycaemia veszélyét, ami viszont veszélyezteti a központi idegrendszer integritását. Ezalatt nemcsak a hypoglycaemiával járó, átmeneti kognitív funkció csökkenését kell érteni, mely befolyásolja a beteg mindennapi életét, hanem ha évekig észrevétlen vagy kezeletlen marad, maradandó agykárosodáshoz vezethet. Számos állat- és humán tanulmánnyal szemben, melyek elég egybehangzóan állították, hogy 5 vagy annál több hypoglycaemiás epizódnál, már számolni kell a kognitív funkciók mérsékelt csökkenésével, addig mindössze egy volt (Reichard és mtsai), mely nem talált összefüggést a fenti két történet között. Ezen utóbbi tanulmányt több oldalról is támadták: Egyrészt a kis esetszámot rótták fel hiányosságként, másrészt a konvencionális inzulin th-ban részesülők csoportjában aránytalanul sok hypoglycaemiás epizódot találtak, továbbá megkérdőjelezték az alkalmazott teszt érzékenységét a kognitív funkciókra.

A diabetes kontroll és szövődés munkacsoport (DCCT) ezen hibaforrások kiküszöbölésével keresett választ a címbeli összefüggésre. 1441, 13 és 39 év közötti IDDM-os beteget kaptak legalább 5, de csaknem egyötödük 9 évig, akiknek nem voltak előrehaladott diabeteses szövődésük, nem volt rekuráló hypoglycaemiájuk és nem szenvedtek semmiféle abusuban. Ezek közül random eloszlásban 711 beteget intenzív inzulin th-ban részesítettek (napi 3 x v. 4 x kaptak sc. v. pumpa segítségével inzulint, napi 4 x határozták meg vércukorszintjüket és a kívánt éhgyomri érték 3,89–6,66 mmol/l, a postprandialis pedig 9,99 mmol/l, a havonta meghatározásra kerülő Hgb A1C pedig alacsonyabb mint 6,05%), 730-at pedig hagyományos inzulin th-ban (itt a cél elsősorban a hyper- és hypoglycaemiás tünetek elkerülése). A megfigyelés időszakában kb. 3 x annyi hypoglycaemia fordult elő az intenzív inzulinkezeltekben, mint a másik csoportban. Minden beteggel a Wechsler Felnőtt intelligenciatesztet

(kiskorúakkal ennek módosított változatát), ill. négy egyéb részfunkciókat vizsgáló tesztet töltettek ki, az induló, valamint a 2., 5., 7. évben és a kísérletsorozat végeztével. A második év végén a konvencionális th-ban részesülők közül 9, az intenzív th-ban részesülők közül pedig 8 esetben észlelték a neuropsychologiai funkciók szignifikáns csökkenését. Öt év elteltével ugyanez a szám 6, ill. 3 volt. Nem észlelték a két csoport közt szignifikáns különbséget. A romló neuropsychologiai funkciójú betegek IQ-ja szignifikánsan alacsonyabb volt a többi betegnél. Nem különböztek azonban a diabetes fennállásának időtartamában, az indulási Hgb A1C értékekben, vagy a megelőző hypoglycaemiák számát illetően. Az alacsonyabb IQ a megelőző, észlelt hypoglycaemiák következménye lehet. Nem szignifikáns mértékben ugyan, de magasabb volt azok aránya azon betegek közt, akiknek csökkent a neuropsychologiai statusuk, a tanulmányba bekerülést megelőző, legalább 1 hypoglycaemiát illetően. Azon 24 betegnél, akiknél a tanulmány során több, mint egy alkalommal fordult elő hypoglycaemia, csak 1 esetben észlelték kognitív funkcióbeli csökkenést.

Összegzésként megállapítható, hogy a 9300 beteget felölelő, 9 évig tartó kísérletsorozat alapján nem igazolódott az a feltevés, mely szerint az intenzív inzulin th. a kognitív funkciók szignifikáns csökkenésével járna.

iff. Völgyi Zoltán dr.

A vércukorszint új és hagyományos befolyásolása NIDDM-ben. Bloomgarden, Z. T. (New York): Diabetes Care, 1996, 19, 295.

A pontosabb címét meg nem nevező New York-i endokrinológus az 1995-ös év diabetezzel foglalkozó kongresszusait tallózva gyűjtötte ki az NIDDM-ben használatos tablettás kezelési formákat, a régiakat és újakat.

Mindjárt a bevezetőben egy amerikai konferencia témájaként tárgyalt *glucose transporter* kérdéséről említi s olyan egérkísérletekre hivatkozik, amelyek eredményeként ígéretesnek tűnik olyan gyógyszer kifejlesztése, amelyik direkt módon képes növelni a *glucose transporter* (GLUT4) expresszióját.

Egy másik nagy téma még mindig a *sulfonylurea-kezelés*. Két újabb felfedezésű szer, a *repanglinid* és a nagyobb teret kapott *glimepirid* (*Amaryl-Hoechst*) klinikai kipróbálásáról és eredményeiről tájékoztat a szerző. A repanglinid a glyburiddal összehasonlítva annál kisebb adagban. (0,5–4 mg étkezés előtt) is hatásos. A glimepirid legfőbb erényeként a cardiovascularis rendszerre való kevésbé ártalmas hatását (csökkent kötődés a cardiovascularis ATP-függő K-csatornához) emelik ki és számos vizsgálat eredményeként írják le, hogy más, eddig használatos sulfonylurea-készítményekkel szemben a hypoglycaemisáló hatás lényegesen kisebb. A vércukorszintre való hatása dózisfüggő, optimálisan 2–3 hét alatt áll be, a napi gyógyszerbevitelt nem feltétlen szükséges több részre elosztani, ez 4–16 mg között váltakozhat. Már vannak olyan vizsgálati eredmények is, melyek szerint glimeperidhez adva inzulint, placebo csoporthoz viszonyítva az inzulin napi adagja közel felére csökkenthető.

A szerző DeFronzo *metformin* bevezető adataira is hivatkozik, aki szerint az NIDDM-ben évente észlelhető 7%-os másodlagos sulfonylurea resistencia eredményeként 15 év múlva mindegyik beteg már insulinra szorul. Ugyanő említi, hogy az Amaryl az inzulin sensitivitást növelve redukálni tudja ezt a kedvezőtlen resistenciát. A *metformin*-nal kapcsolatban DeFronzo hangsúlyozza, hogy sulfonylurea-készítményekhez adva a hatás additív lehet, de önmagában is pótolhatja a már resistensnek mutatózó sulfonylureaszereket. Szó esik még a közleményben az *acarbose*-ről, a különösen a triglyceridszintet csökkentő *troglitazon*-ról, továbbá a *glucagont* suppressáló *glucagon-like peptid 1-(GLP-1)*-ről, az inzulin hatását növelő *phenylalanin-derivatum*-ról (A4166), ezek már a jövő fegyvertárába tartoznak.

Iványi János dr.

A vércukorszint kontrolljának összefüggése diabeteses betegek microvascularis szövődésével. Klein, R., Klein, B. E. K. és Moss, S. E. (Dept. of Ophthalm. and Visual Sci., Univ. of Wisconsin-Madison, 610 N. Walnut St., 460 WARE, Madison, WI 53705-2397): Ann. Intern. Med., 1996, 124, Suppl. 90.

Regenstrief Samuel Nathan, a bécsi születésű amerikai iparmágnás (1910–1988) 1985-ben alapítványt tett Indianapolisban annak támogatására, hogy új ipari produktumok és technológiák segítsék az egészségügy fejlődését. Azóta már több konferenciát rendeztek az alapítvány szellemében. A jelenlegi, ötödik konferencia *A nem insulin-dependens cukorbetegség kezelésének kockázati tényezői és előnyei* címet viselte és az egész anyag az *Annals of Internal Medicine* folyóirat 1966-os I. számának 2. részeként supplementum formájában jelent meg. A különböző aspektusokat tárgyaló közlések közül Klein és mtsai azt fejtegették, a kétfajta diabetes microvascularis szövődményeit illetően hozható-e közös nevezőre.

A beteganyag régebről adott számokra, 1979–1980 között 11 dél-wisconsini megyéből 10 135 diabeteses beteget verbuváltak az őket gondozó háziorvosoktól és rajtuk számos alapvizsgálatot végeztek. Mivel a szerzők szemészek, elsősorban stereoscopos színes fundusfelvételek alapján vizsgálták a betegek retinaelváltozásait. Természetesen az egyéb microvascularis szövődményekre (nephro- és neuropathia) is tekintettel voltak. A betegeket előbb 4 év múlva, majd 10 év múlva újból megvizsgálták. Az induláskor rögzített adatok és a 10 év múlva történt ellenőrzések adatainak összehasonlításával próbálták állást foglalni abban a tekintetben, a kétfajta diabetesben a microvascularis szövődmények kialakulásában van-e hasonlóság.

Betegeiket 3 csoportra osztották, az elsőben az az 1210 IDDM beteg szerepelt, akiknek betegsége 30 éves koruk előtt kezdődött. A másik kettőbe azokat a későbbi kezdetű diabeteseseket sorolták, akik közül 824 insulint is kapott (ezek vegyesen IDDM és NIDDM betegek voltak), továbbá 956 olyan NIDDM beteget, akik insulint nem kaptak.

Az utóvizsgálatok eredményei érdekesen alakultak, mindhárom csoportban progressiót figyeltek meg a retinopathia, a nephropathia és a neuropathia szövődményeit illetően. Egyetlen olyan közös vonás volt, amelyik jellemző volt mindkét fajta diabetesre. Nevezetesen a *progressio és a kezdeti magasabb vércukorszint között significans kapcsolat volt*. A szerzők utalnak arra, hogy más kapcsolat is lehetséges még, így pl. a kezdeti ma-

gas vérnyomás és az említett szövődmények progressiója, de ebben a tanulmányban a vérnyomás viselkedését külön nem hangsúlyozták.

Néhány mondatban arra is van kitérés, hogy a DCCT tanulmány sokkal jobban körülhatárolt IDDM betegekre vonatkozott, s így a következtetések is jobban elfogadhatók voltak, mint NIDDM betegek esetében, akik idősebbek, többségük elhízott, vérnyomásuk is magasabb, dyslipidaemiások és előzményükben gyakori a cardiovascularis megbetegedés is. Így csak azt lehet mondani, hogy *mindkét típusú diabetes microvascularis szövődményeinek progressiója egységesen a rosszabb vércukorszinttel mutatott jól jellemzett összefüggést*. Arra vonatkozóan a wisconsini tanulmány nem tudott választ adni, hogy a különböző kezelési módokkal megteremtett euglycaemia esetleges kockázati tényezői hogy alakulnának.

Iványi János dr.

Hosszú időtartamú IDDM-ben szenvedő betegek önértékelt merevedési zavarainak prevalenciája. Klein, R. és mtsai (Dep. of Ophthalm. and Visual Sci., Univ. of Wisconsin-Madison, 610 N. Walnut St., 460 WARF, Madison, WI 53705-2397., USA): *Diabetes Care*, 1996, 19, 135.

A szerzőcsoport a Wisconsin Epidemiol. Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) tanulmányuk alapján működési területük 11 megyéjéből összegyűjtött 10 135 diabeteses adatait több szempont alapján dolgozták fel. Amikor a részletes szemészeti vizsgálatokat elvégezték, akkor kitértek a betegek egyéb fontos, elsősorban microangiopathiával kapcsolatos adatainak rögzítésére is.

A jelen tanulmányban azt vizsgálták, hogy kérdőíves módszer alapján milyen összefüggés mutatható ki insulinnal kezelt betegek merevedési zavarai, az életkor, a diabetes tartama, kórelőzményi adatok (ezek között elsősorban esetleges magas vérnyomás okozta gyógykezelés, továbbá a testtömegindex – BMI –) között.

A kapott adatok alapján számos érdekes összefüggés derült ki 365 olyan insulinozott cukorbeteg 10 éves utóvizsgálata során, amely szerint világosabban megítélhető a cukorbeteg férfiak ezen igen jelentős problémája.

Kiderült az, hogy a betegek előzményi adatai között már 20%-ban szerepeltek merevedési problémák s ez az arány igen jelentősen növekedett a 21–30 évesek 1,1%-áról a 43 évesnél idősebbek 47,1%-ára. Hasonló összefüggés mutatható ki a diabetes időtartama és az erectiós zavarok fennállása között: a 25 évesnél tartósabb fennállású diabetes esetén a prevalencia jelentősen megugrik (a 35 éves időtartamú férfiaknál 7,2-szer gyakoribb, mint azokban, akiknek 10–14 éves diabetesük van). Significans összefüggést találtak az emelkedettebb HbA_{1c} értéke, a magasabb BMI, a 140 Hgmm-nél magasabb systolés vérnyomás, a kezelt hypertonia (ezen belül a diureticumokkal való kezelés esetében), a fokozott dohányzásban, továbbá az elváltak vagy különélők között és kisebb mértékben az alkoholizálást illetően.

Más egyéb diabeteses szövődmények és az erectiós zavarok között ugyancsak nagyon kifejezett összefüggések mutathatók ki, így a neuropathia kórelőzményi adatait figyelembe véve, továbbá a jelen megnyilvánulásait illetően (érezészavarok, járási panaszok). De ugyanilyen összefüggés van a retinopathia súlyossága és a 0,30 g/l-nél nagyobb proteinuria fennállása között. Ami a microvascularis szövődményeket (kórelőzményben végtagamputatio, cardiovascularis betegségek) illeti, ezek és a merevedési problémák között hasonlóképpen significans volt az összefüggés.

Az egyéb adatok közül tulajdonképpen csak a lipoidszint és az erectilis zavarok között nem találtak a szerzők jól jellemzett összefüggéseket.

Végző konklúzióként a preventio fontosságát emelik ki, ezen belül is elsősorban a nagy vércukoringadozások kerülését, továbbá – amennyiben szükséges – az antihypertensiv szerek közül a thiazid-diureticumok kerülését.

Iványi János dr.

United Kingdom Prospective Diabetes Study 17: 9 éves naprakész adatok a NIDDM betegek randomizált és kontrollált kísérletében a jobb anyagcserekontroll hatásáról a szövődményekre. Turner, R. és mtsai (United Kingdom Prospective Diabetes Study Group, Diabetes Research Laboratories, Radcliffe Infirmary, Woodstock Road, Oxford OX2 6HE, United Kingdom): *Ann. Intern. Med.*, 1996, 124, Suppl. 136.

A DCCT-tanulmány „helyére tette” az IDDM betegek intenzív kezelésének eredményeit a szövődmények megállítására, illetve a már kialakultak csökkentésére. Az Angliában indított 5102 újonnan felfedezett, 26–65 év közötti NIDDM cukorbeteg terápiás nyomonkövetése 1998-ban fog befejeződni, ekkor átlagosan 11 év áll már rendelkezésre annak eldöntésére, hogy az NIDDM betegek esetében a szövődmények kialakulásában milyen előnyökkel jár az intenzív terápia, illetve vannak-e annak káros következményei.

Az eddig megjelent 16 közlemény után a jelenlegiben a szerzők 9 év követései adatairól számolnak be. Már induláskor figyelték, hogy kizárólag diétával egyensúlyban lehet-e tartani a betegek többségét úgy, hogy az éhomi vércukorszintjük 6 mmol/l érték fölé ne emelkedjék. 4209 beteg további sorsába nyúltak bele, mivel több hónapos megfigyelés után – bár panaszmentesek voltak – éhomi vércukruk 6–15 mmol/l közti tartományba esett. Ekkor őket úgy randomizálták, hogy 1138 beteg továbbra is csak diétán maradt, a többit a diéta mellett intenzív terápiára fogták. (1573 beteg került a sulfonilureával kezelt csoportjába, 1156 beteget insulinnal kezeltek, míg 342 – ezek elhíztak voltak – metformin terápiában részesült.). *A végleges cél minden csoportban a vizsgálok által ideálisnak tartott 6 mmol/l alatti éhomi vércukorszint biztosítása volt.*

A gyógyszerekkel intenzíven kezelt betegekben hasonló módon sikerült az éhomi vércukorszintet és a HbA_{1c} értékét redukálni. A 9 éves tapasztalatok szerint a gyógyszerekkel csökkentett értékek jelentősen alacsonyabbak voltak, mint a konvencionális kezelésben (diéta) részesülteké.

Viszont a kiindulási értékeket tekintve az évek során az éhomi vércukor és a HbA_{1c} egyformán lassú növekedést mutatott függetlenül attól, hogy a betegek milyen kezelést kaptak. Az igaz, hogy az intenzívebb terápiájukban jobb szénhidrát-anyagcse-re állapot volt elérhető, de a hypoglycaemiák aránya is jóval magasabb volt, mint a csak diétát kapottaké (sulfonilureával kezeltben 45%, az insulinozottak között 76%, a kizárólag diétával kezelték között mindössze 3%).

Kilenc évvel a diabetes diagnózisának felismerése után a betegeknek

20%-a szenvedett macrovascularis és 9%-a microvascularis szövődményekben. Hypertonia induláskor már 39%-ban fordult elő és nem elhanyagolható szerepe volt a halálos és a nagyobb klinikai szövődmények kialakulásában. Gyógyszerként zömmel captopril, illetve atenolol használtak a vérnyomás rendbentartására.

A várt eredmények értékelése máris több és egyelőre megválaszolatlan kérdést vet fel. Így a hatásos gyógyszer megelőzheti-e az egyébként el nem odázható súlyos szövődmények kialakulását, de egyúttal befolyásolja-e betegek életminőségét és indokolja-e a hatalmas költségeket az egészségügy részéről? Másrészt elégséges-e a jó szénhidrát-anyagcsere biztosítására törekedni kizárólag és nem kellene-e egyidejűleg nagyobb figyelmet fordítani más kockázati tényezőkre (hypertonia, dohányzás, dyslipidaemia)? Az egyéni terápia eredményei kockázatosabbak-e, mint a várható előnyök?

Iványi János dr.

A troglitazon hatása. Iwamoto, Y. és mtsai (Diabetes Center, Tokyo Women's Med. Col., 8-1 Kawada-cho Shinjyuku-ku Tokyo 162, Japan): Diabetes Care, 1996, 19, 151.

A 80-as évek végén közölték először japán szerzők egy új per os antidiabeticummal, a troglitazonnal szerzett tapasztalataikat NIDDM-ben szenvedő olyan betegeken, akiket kizárólag étrenddel már nem lehetett egyensúlyban tartani. Azóta e szerrel kapcsolatban máshonnan is megjelent már néhány közlemény.

A tokiói szerzőcsoport multicentrikus tanulmányban (76 központból 284 NIDDM beteg) vizsgálta azt, hogy placeboval összehasonlítva napi 400 mg-os adagban adva a szert mennyire hatásos és biztonságos a troglitazon. A terápiás kísérlet 3 hónapon át tartott. Azokat a betegeket vették be, akiknek éhomi vércukorszintjük 8,3 mmol/l-t meghaladta, diabetesük időtartama átlagosan 6,3–7,5 év között volt. A 284 beteget 2 csoportra osztották, fele troglitazon, másik fele placebo kapott ugyanolyan feltételek mellett. A troglitazon naponta 2 x 200 mg-os adagban adták. A kétféle választott beteganyag klinikai jellemzőit

illetően nem tért el lényegesen egymástól.

Az éhomi vércukorszint a troglitazon csoportban a 3. hónap végére szignifikánsan csökkent a kiinduláshoz viszonyítva, hasonlóképpen a serum triglyceridszint is. A placebo csoportban ilyen változásokat nem észleltek. Megnézték azt is, hogy a troglitazon csoportban milyen arányban fordultak elő a responderek (azok, akiknek legalább 20%-kal csökkent az éhomi vércukorszintjük és legalább 1%-kal a HbA_{1c} értékük). Ez az arány 45,6% volt, szemben a placebo csoport 13,5%-ával. A troglitazonnal kezelték között kismértékű súlygyarapodást figyeltek meg. A vérnyomás egyik csoportban sem változott jelentősebb mértékben. Hypoglycaemia mindkét csoportban elenyésző számban (2, illetve 1 beteg) fordult elő, lefolyásában igen enyhe volt. Súlyos mellékhatást nem észleltek, a troglitazon csoportban 4-en szédülésről és 3-an oedemáról számoltak be. Laboratóriumi eltérések között a vvt-szám és a haemoglobin, valamint a haematocrit csökkenését figyelték meg néhány esetben és a tejsavdehydrogenase enzim emelkedését (mindezeket a troglitazonnal kezelték között).

Figyelembe véve, hogy a NIDDM-ben az insulin secrecio rossz és az insulinérzékenység csökkent, az ezeket befolyásoló troglitazonnak jelentős szerepe lehet a továbbiakban, mivel az insulin sensitivitást fokozza és a máj glucose-képzését csökkenteni tudja.

Iványi János dr.

A nem insulindependens diabetes mellitusos betegek gondozásának gátjai. Hiss, R. G. (G1103 Towsley Center, Box 0201, Univ. of Michigan, Ann Arbor, MI 48109, USA): Ann. Intern. Med., 1996, 124, Suppl. 146.

Michigan állam 8 helyén (4 nagyobb és 4 kisebb) 1980-ban olyan központ alakult, amelyik a diabeteses betegek jobb gondozását is célul tűzte ki. Jelen közleményben a szerző 13 év tapasztalatairól számol be különböző időszakokból. Az összes beteg 1056 volt, közülük 412 (39%) insulint kapott, 646 (61%) nem részesült insulin kezelésben. A gondozást akkor tekintették teljes értékűnek, ha a beteg ke-

zelőorvosánál rendszeresen járt, rendszeresen kapott tájékoztatást, diétás utasításokat és szemészeti vizsgálatban is részesült. Ez utóbbi mellett még egyéb ellenőrző vizsgálatokban való részvételre nem tér ki a közlemény. Valamennyi NIDDM betegen a diagnózis felállításakor elvégezték a C-peptid vizsgálatot. A betegek átlagos életkora 63 év volt, a nők aránya 50% feletti.

1994-ben az elsődleges gondozást végző orvosnál való megjelenés 3,7 volt átlagosan (4,6 vonatkozott az insulinnal kezeltre és 3,2 az insulint nem kapókra). Az összes NIDDM beteg 33%-a (itt is lényegesen magasabb volt az insulint kapók aránya) kapta meg az előírt valamennyi utasítást, míg a betegek 15%-a (6% insulinozott és 20% nem insulinozott) sohasem kapott ilyen jellegű rendelkezéseket.

Az okokat vizsgálva a jobb munkát elősegítő kutatóközpont az alábbi következtetésekre jutott. Az NIDDM betegek problémáit legtöbbször az orvos és maga a beteg is könnyen veszi („a cukrom érintett” „a diétára ügyelni kell”, „valamit kellene leadni a súlyból”), holott ismeretes, hogy az NIDDM betegek többsége elhízott és a testsúly csökkenése nagymértékben tudná javítani a szénhidrát-anyagcsere állapotát is. Az orvosok az obesitással kapcsolatban gyakran negatív álláspontot foglalnak el és nem törekszenek mindenáron a beteggel együttműködve a testsúly redukálásra, az életstílus megváltoztatására. Másrészt – mivel a cukorbetegség idült és sokszor multimorbiditásos betegség, az orvosok inkább a hevenyen fellépő súlyosabb betegségekkel foglalkoznak és a cukorbeteg nem ösztönzik arra, hogy rendszeresen járjon gondozásra és részletes utasításokat kapjon. Igaz, a jelenlegi körülmények között 12–15 percnél nincs is több idő egy-egy beteggel való foglalkozásra, holott a cukorbeteggel való tisztességes törődés jóval időigényesebb. Ha ezeket a hiányosságokat sikerülne kiküszöbölni, az NIDDM betegek gondozása is jóval hatékonyabbá válhatna.

Iványi János dr.

Diabeteses betegek gondozása – epidemiológiai aspektusok. Harris, M. I. (NIDDK/NIH, Natcher Bldg., Room 5AN24, 45 Center Drive, MSC 6600, Bethesda, MD 20892–6600): Ann. Intern. Med., 1996, 124, Suppl. 117.

A bethesdai amerikai közegészségügyi intézet 1989-ben tanulmányt készített az USA diabetesesek epidemiológiai és gondozási aspektusairól. A szerző ennek a tanulmánynak alapján számol be reprezentatív anyagban a cukorbeteg orvosi és öngondozásának eredményeiről, buktatóiról. A kérdőíves módszerrel interjú volt 2829 beteg felnőttkori (18 évesnél idősebb) diabeteses volt. A kérdőív rendkívül részletesen tért ki a betegek demográfiai jellemzőire és a gondozás kérdéseire. Ez utóbbiban kettéválasztotta az orvos által végzett gondozást és a betegek öngondozását.

Egy jókora táblázatban közli a szerző a 124 IDDM beteg, továbbá 922 insulinnal és 1346 insulinnal nem kezelt NIDDM beteg válaszait és a százalékos értékelést.

A demográfiai jellemzők között sok különbség nincs, természetesen az IDDM betegek feleannyi életkorúak, mint az NIDDM betegek. A színesbőrűek aránya az NIDDM betegek között magasabb (26,7–16% vs 3,7%). Az IDDM betegek betegségének átlagos tartama volt a legmagasabb: 18 év.

A gondozással kapcsolatos kérdésekre adott válaszokból számos érdekes dolog derül ki, s mind az bizonyítja, hogy a magas egészségkultúrájának tartott USA-ban sincs minden rendben, a cukorbeteg gondozásában biztosan nem.

A betegeknek több, mint 90%-a ugyanazon orvoshoz jár gondozásra, de 32%-uk évente 4-nél kevesebbszer jelenik meg ellenőrzésen. A szakorvoshoz való járás is hagy kívánnivalót maga után, cardiológushoz a betegeknek negyede jár az NIDDM betegek közül, nőgyógyásznál viszont az IDDM betegeknek kb. fele jelentkezik évente. A szemészeti vizsgálatok gyakorisága 50% körül van mindhárom csoportban. A vérnyomásmérés is évente legalább 2-szer, közel 80%-ban történt meg valamennyi diabetesesen. A szerző feltűnőnek tartja, hogy a lábápolással foglalkozó pediaternél elég alacsony az évi megjelenés aránya (IDDM betegeknek 7,9%, az NIDDM betegek közül 22,5–14%-ban). De saját lábát sem nézi meg minden beteg legalább hetente egyszer 15–35%-ban (ez utóbbi arány az insulinnal nem kezelt NIDDM betegekre vonatkozik). Kórházi felvétellel valamennyi beteg kb. 20%-ában kerül sor évente.

Igen jelentős azoknak a száma, akik naponta többször is adnak maguknak insulint, viszont vércukorszintjüket csak egyszer ellenőrzik. Ami az edukációjukat illeti, a legjobban tájékozottak az insulint kapók és kb. 50%-ban vettek részt valamilyen edukációs szaktanfolyamon.

A felmérésből még az is kiderül, hogy az NIDDM betegek 79,5%-a részesül tablettás kezelésben (!). A megfelelő diéta betartásával kapcsolatban a megkérdezettek a nehézségek között első helyen a más ételek iránti vágyat említették, de a betegeknek majdnem fele azzal indokolta diétás problémáit, hogy vendéglőben étkeznek, különböző partikon kellene részt vennie, sokat utazik, nagyon elfoglalt, depresszióra hajlamosítja a külön diéta elkészítése és jelentős azoknak a száma is, akik családjuk meg nem értésére hivatkoznak. A közölt adatok szerint a jelenlegi helyzet korántsem alkalmas arra, hogy pl. a DCCT által bizonyított 50–70%-os csökkenést éri el a diabeteses szövődmények kialakulásának megelőzésében. Sokkal szorosabb összefogásra van szükség a betegek és az egészségügyi rendszer között a közölt eredmények javítására.

Iványi János dr.

Metformin. Bailey, C. J. és Turner, R. C. (Dept. of Pharmaceut. and Biol. Sciences, Aston Univ., Aston Triangle, Birmingham B4 7ET, United Kingdom): N. Engl. J. Med., 1996, 334, 574.

A középkori Európában a Galega officinalis széles körben használták diabetes kezelésére, a belőle, majd később mesterségesen készített biguanidot pedig már korunkban. Míg a phenformin lactacidosis fokozó hatása miatt kiment a divatból, a metformin most van feljövőben és a glyburid után a második legnépszerűbb készítmény, sulfonylureával kombinálva kb. 60%-ban használják ma. A szer hatása eltér a sulfonylurea-készítményektől, az éhomi plasma-insulin koncentrációt csökkenti, hypoglycaemiát alig okoz, inkább antihyperglycaemiás hatású. Isolált hepatocytákban az insulin kiváltotta gluconeogenesis határozottan visszafordítja és redukálja glucagon stimulálta gluconeogenesis is. Fokozza a lipogenesis. A postprandialis plasma glu-

cosse koncentrációt csökkentti, úgyszintén a szabad zsírsavak oxydatióját is, s a lactatszintet a normális tartományon belül emeli csak minimális fokban.

A biológiai hasznosulása 50–60%-ban a vékonybélből való felszívódással történik, becsült felszívódási fél-ideje 0,9–2,6 óra. A plasma fehérjéhez minimálisan kötődik, a plasmában történő felezési ideje 1,5–4,9 óra. Nem mérhetően metabolizálódik, 90%-ban a vizeletben választódik ki.

Klinikai felhasználása történhet NIDDM betegeken (zömmel elhízott és sulfonylurea-készítményekre már nem reagáló betegeken), a maximális napi adag 2250 mg. Ellenjavallat: vese- és májkárosodás, cardialis és respiratoricus elégtelenség, súlyos infectiók, alkohol abusus, a kórelőzményben lactat-acidosis, intravenás radiographiás kontrasztanyagok használata, terhesség.

A mellékhatások elsősorban gastrointestinalis jellegűek, ezek a használatos adag csökkentésével enyhülnek. A nem kívánt hatások között a hypoglycaemia fordulhat elő, különösen sulfonylurea-készítményekkel való együttes szedés, továbbá alkohol abusus esetén.

Az említett óvatossági rendszabályok figyelembevételével a metformin jelentős helyet foglalhat el a NIDDM betegek terápiájában egyedül is, sulfonylurea-készítményekkel kombinálva is.

Iványi János dr.

Az acarbose összehasonlítása a metforminnal szemben, mint a sulfonylureával kezelt NIDDM betegek adjuvans terápiája. Bayraktar, M., Van Thiel, D. H., Adalar, N. (Hacettepe Univ., School of Med., Dept. of Endocrinol., Ankara, Turkey): *Diabetes Care*, 1996, 19, 252.

A sulfonylurea kezeléssel szembeni másodlagos resistencia kialakulása évente akár 10%-ot is elérhet, a következő lépés általában a szerek kiegészítése insulinnal, majd a végleges insulin terápia. Az átállítások nem mindig mennek simán, a nem kívánt hatások között a súlygyarapodás igen gyakori. Ilyen megfontolások vezeték jelen közlemény szerzőit, amikor

kipróbálták, hogy a már napi 240 mg gliclaziddal sem rendezhető szénhidrát-anyagcseréjű 18 NIDDM nőbetegnek (átlagos életkoruk 49 év, diabetesük átlagos időtartama 7,9 év) a meglévő sulfonylurea-kezelés mellé keresztezett terápiás kísérlet formájában 8–8 héten át napi 300 mg acarbose-t, illetve napi 1500 mg metformint adtak. A betegek metabolikus paramétereit induláskor, a cserénél és a végén ellenőrizték. Ide tartozott az éhomi és a postprandialis vércukor, a HbA_{1c}, a lipidek, a fibrinogen, a basalis és postprandialis insulin és a C-peptid-szint vizsgálata.

Mindkét szer beiktatása után ez utóbbi paraméterek a kiinduláshoz viszonyítva csökkentek ugyan, de nem significansan és a cholesterolin értéke sem mutatott értékelhető változást. A triglyceridszint viszont mindkét szer hozzáadása után significansan csökkent.

A szénhidrát-anyagcsere jellemzői mindkét csoportban significans csökkenést mutattak minden értékben, ezeken belül a postprandialis vércukorszint jelentősebben esett az acarbose-zal kezelték között, mint a metforminos csoportban. A testsúly egyik csoportban sem változott lényegesen. Gastrointestinalis mellékhatások az acarbose-val kezelték között 12, a metforminosok között 3 betegen voltak megfigyelhetők, de az acarbose-t szedők között pár nap múlva ezek már csökkentek, bár a napi 50 mg adagot még ekkor kezdték emelni.

A két szer majdnem teljesen azonos adjuvans eredményt produkált, a szerzők véleménye mégis az, hogy a sulfonylurea-készítmények mellé *elsőnek az acarbose-t jobb választani, mivel a postprandialis vércukorszint csökkenése jelentősebb.*

Iványi János dr.

Diabetes kontroll és a szövődmények: az AGE megérkezése. Taylor, M., Kerr, D. (Metab. Unit, Royal Bournemouth Hosp., Bournemouth, Dorset, United Kingdom): *Lancet*, 1996, 347, 485.

A Lancet kommentár rovata mintegy bevezeti a lap ugyanabban a számában megjelent cikkeket, s mintegy előkészíti az olvasót a cikkek várható mondanivalójára.

Ez a rövid közlemény utal a HbA_{1c}

20 éves pályafutására és megjegyzi, hogy vele a diabetes egyensúlyi állapota jól ellenőrizhető, s így talán remény van arra is, hogy a microvascularis szövődmények megelőzhetőek lennének. A HbA_{1c} – úgy tűnik – beváltotta a reményeket a szénhidrátháztartás rendbenlévőségének figyelemmel kísérésére, de az újabb biokémiai kutatások, így elsősorban *Brownlee* és mtsainak vizsgálatai arra utalnak, hogy a HbA_{1c}-nél modernebb és talán pontosabb módszerrel is nyomon lehet követni a szénhidrát-anyagcsere változásait. Ez a módszer az AGE (= advanced glycation end-products), melynek használhatóságáról a szerzők két közleményt is jelentettek meg (*N. Engl. J. Med.*, 1988, 318, 1315–1321., és *Diabetes*, 1994, 43, 836–841.). Az AGE Hb-AGE formában bőven van jelen diabeteses betegek vörösvértestjeiben, s abban is különbözik a HbA_{1c}-től, hogy kémiaiilag irreverzibilis és követi a vörösvértestek élettartamát. Ezzel szemben a HbA_{1c} ettől eltér, a vérvételt megelőző 30 napban csak mintegy 50%-a utal az átlagos glucose koncentrációra.

Ha az eddigi közlemények igazolják az AGE-vel kapcsolatos várakozásokat, akkor nem zárható ki, hogy a glycált végtermékek a diabeteses szövődmények pathogenesisében is jelentősen előrevizik a kutatásokat. Klinikai vonatkozásokban remény lehet arra, hogy az AGE pontos mérése révén már időben új terápiás preventív lehetőségek álljanak rendelkezésre a szövődmények megelőzésére.

Iványi János dr.

A cukorellenőrzés tartós megítélése haemoglobin-AGE méréssel. Wolfenbittel, B. H. R. és mtsai (Bucala R.: Picower Instit. for Med. Res., 350 community Drive, Manhasset, NY 11030, USA): *Lancet*, 1996, 347, 513.

A hollandiai Maastrichtből és az USA-beli Manhassetből származó közlemény metodikai vonatkozásaira utal a lapban *Taylor* és *Kerr* kommentárja (1996, 347, 485).

A glycált haemoglobin nemcsak HbA_{1c} stabil, de lassan reverzibilis formában létezik, hanem átrendeződés, dehidralás és fragmentációs reakció révén irreverzibilis kötődés révén is, ezt a képződményt nevezik

AGE-nek (= advanced glycation end-products). Mérése ELISA-technikával történik, egységét syntheticus AGE-albumin standardra számítják, az assay sensitivitása 0,5 U AGE/mg Hb.

A szerzők azt vizsgálták jelen tanulmányukban, hogy a kétféle módszer menynyiben tér el a szénhidrát-anyagcsere tartós ellenőrzésének megítélésében, s az AGE mérésének van-e előnye a HbA_{1c}-vel szemben.

Nyolc olyan NIDDM beteget választottak ki előzetes beleegyezésük után 16 hetes vizsgálatra, akik induláskor diabetes szempontjából nem voltak elfogadható állapotban, a HbA_{1c} értékük 10% feletti volt, holott a per os antidiabeticumokból a maximális napi adagokat kapták. Microangiopathiás szövödményre, illetve cardiovascularis betegségre utaló adataik nem voltak, diabetesük átlagos tartama 9 év volt, átlagos életkoruk 60 év.

Induláskor meghatározták az éhomi vércukorszintet, a 4 pontos napi vércukorprofil, a serum fructosamin, HbA_{1c} és a Hb-AGE értékét. Ezeket a méréseket 16 héttel később megismételték. Ezen idő alatt a betegeket Mixtard 30/70 Novo-insulinra állították és biztosították átlagosan 38 E-gel a szénhidrát-anyagcsere tökéletes egyensúlyát.

A vizsgált paraméterek kivétel nélkül significans csökkenést mutattak a 16. hét végére, a Hb-AGE értéke a kiindulási 12 U/mg Hb-ról lényegesen elhúzódóbban csökkent, mint a HbA_{1c} értéke. A különbséget a féldíók is magyarázhatják, Hb-AGE esetében 45 nap, HbA_{1c} esetében 35 nap. A Hb-AGE jó marker lehet a microvascularis szövödmények megítélésében már korán, mert pl. a bőrben kollagenhez kötődve már nagy mennyiségben mutatható ki akkor, amikor még angiopathia jelei alig találhatók.

Iványi János dr.

Hypoglycaemia és kétoldali corticalis vakság. Odeh, M., Oliven, A. (P. O. Box 6477 Haifa 31063, Israel): *Diabetes Care*, 1996, 19, 272.

A hypoglycaemia változatos neurológiai tünetekkel járhat, gyermekeken átmeneti kérgi vakságot is leírtak már. A haifai szerzők egy 23 éves és 3 éve diabeteses nő kórtörténetét dolgozták

fel. A beteget mély comában vitték be intézetbe, ekkor a vércukorszint mindössze 16 mg% volt, tehát a mély hypoglycaemiára jellemző. Intavénás cukorbevitelre a beteg néhány perc múlva magához tért, de arról panaszkodott, hogy nem lát. Részletes szemészeti vizsgálat nem fedett fel rendelkezési állapotot, a koponya-CT sem. Még 2 héttel később is csak lassú javulást észleltek és teljesen csak 5 hónap múlva jött rendbe.

Az eset ismertetése kapcsán a szerzők áttekintik a heveny kérgi vakságot előidéző pathológiai folyamatokat. Agytumor, fokozott koponyaűri nyomás, tejsavacidosis, a központi idegrendszer degeneratív betegségei és gyerekek post-ictalis phenomene járhat kérgi vaksággal. A cerebrális oxygenfelhasználás hypoglycaemiában csökkenhet relatív hypoxia állapotában, amikor az agy nem jut kellő energiához.

A szerencsére ritkán előforduló és felnőttön a szerzők által észlelt első kérgi vakság hypoglycaemia miatt arra utal, hogy a visualis cortex sérülékenységgel is számolni kell diabetesesen.

Iványi János dr.

Humán inzulin indukálta lypoatrophia. Logwin, S. és mtsai (Endocrinol. Unit, Hosp. Clin., Villarroel 170, 080036 Barcelona, Spain): *Diabetes Care*, 1996, 19, 255.

A nagy tisztaságú inzulinok alkalmazása során lypoatrophiás szövödmények igen ritkán fordultak elő, s ez a szövödmény még ritkábbá vált a humán inzulinok bevezetése után. Egyik ilyen beteg kezelését eredményesen oldották meg tartós subcutan inzulin infúzióval (Chantelau és mtsai: *Diabetes Care*, 1993, 16, 580-581.).

A barcelonai szerzők 21 éves nőbetegének esetismertetése azért tarthat érdeklődésre számot, mert betegük kezdetől fogva recombinans DNA humán inzulinkezelésben részesült, mégpedig intenzív formában. Az inzulinok egy részét pen injectorral, másik részét fecskendővel adta magának. Diabeteses egyensúlyban volt, szigetsejt elleni antitesteket (ICA) kimutattak nála, inzulin autoantitesteket nem. Kettő évvel az inzulinkezelés

megkezdése után a test különböző, inzulinnal érintkező részein lypoatrophia alakult ki, legkifejezettebben a bal karon. Az ekkor elvégzett részletes vizsgálatok emelkedettebb antiinzulin-ellenanyagokat mutattak ki, histológiai kép a lypoatrophiás terület zsírszövetredukcióját mutatta, az immunhistochemiai analysis sem gyulladásos reakcióra, sem immunglobulin depositióra nem utalt.

Ekkor a betegnek azt tanácsolták, hogy a fecskendővel történő inzulinadást hagyja abba, s valamennyi inzulinját a továbbiakban jet-injectorral adja magának. Erre a változtatásra a lypoatrophiás területek kitelődtek, újak nem jelentkeztek. Magyarázatként a szerzők részben az inzulin egyenletesebb eloszlását jelölik meg jet-injectorral adva, másrészt azt is feltételezik, hogy az inzulin ilyen módon bejuttatva nem contaminálódhatott siliconolajjal. Nyolc hónappal a technikaváltoztatás után az antiinzulin-ellenanyagok szintje még változatlan volt.

Iványi János dr.

Megnövekedett Willebrand-faktor-koncentráció nephropathiás és nephropathiában nem szenvedő nem insulindependens cukorbetegeken. Chen, J. W. és mtsai (Steno Diab. Ctr., Gentofte, Dánia): *Brit. Med. J.*, 1995, 311, 1405.

A mikro- és makroalbuminuriás nem insulindependens diabeteses (NIDDM) betegek cardiovascularis morbiditása és mortalitása fokozott. Feltételezik, hogy az albuminuriával áll kapcsolatban az a tényező, amely az endothel dysfunkcióját okozza. Korábbi vizsgálatok arra utalnak, hogy a Willebrand-faktor (Wf) koncentrációja jelzi az endothel károsodását, s a thrombosis első lépcsőjeként elősegíti a thrombocyták aggregációját az érfalhoz. A szerzők e koncepcióból kiindulva vizsgálták NIDDM-ban a se. Wf szintjét.

A NIDDM betegek közül 323 normál albuminuriás, 151 mikroalbuminuriás és 75 makroalbuminuriás volt. Utóbbi csoportban 47 esetben észlelték a nephropathia klinikai és/vagy biopsziás jeleit. A nem cukorbeteg kontrollok száma 66 volt. A Wf-szintet immunoabszorbens módszer-

rel mérték. Értéke valamennyi NIDDM betegen meghaladta a kontrollokét. Pozitív korrelációt találtak az albumin excretiós ráta és a Wf mennyisége között. Nem mutatkozott összefüggés az életkorral, nemmel, vérnyomással, dohányzással, a vércukor, koleszterin és HbA_{1c}-tartalommal, valamint a már kialakult cardiovascularis betegséggel. Amennyiben az érrendszeri betegség albuminuriával társult, a Wf-koncentráció fokozott volt. A normo- és mikroalbuminuriás cardiovascularis elváltozásban szenvedők Wf szintje enyhén több volt, mint ugyanezen csoportok szív- és érrendszeri károsodástól mentes betegeié.

A vizsgálatok bizonyították, hogy a Wf-koncentráció az albuminkiválasztás mértékével arányosan növekszik. Cardiovascularis betegségben szenvedő, nem albuminuriás betegek Wf koncentrációja is magasabb. A diabeteses nephropathia és a Wf szintje között nem észleltek összefüggést.

Más vizsgálatok a Wf-t kórjelzőnek találták az angina pectoris és myocardium infarctus prognózisának megítélésében. NIDDM betegeken az albuminuria és makroangiopathia közötti összekötő kapocs a megnövekedett thrombogen aktivitás lehet.

Holländer Erzsébet dr.

EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉSTUDOMÁNY

Kormányzati feladatok és prioritások az egészségügyi reformfolyamatban: USA-beli, kanadai és angliai tanulságok. A Királyi Orvostársaság által rendezett anglo-amerikai konferencia, 1994. május 18–20. Ed.: L'Etang, H. Journal of the Royal Society of Medicine, 1995, 88, suppl. No 26.

Hazájukban megvívott nyertes és vesztes csaták, váltakozó kimenetelű szüntelen állóháború gazdag tapasztalataival a tarsolyukban konferenciára gyűltek össze az USA, Kanada és az Egyesült Királyság vezető egészségügyi reformerei. A tanácskozás szakmai rangját jelzi, hogy a vitaindító referátumok és a diszkussziók szövegének különszámot szentelt a Királyi Orvostársaság folyóirata. A résztvevők között megszólaltak és nemegyszer éles vitába szálltak egy-

mással az illető helyi és központi kormányzatok, az egészségügyi szolgáltatók és a társadalombiztosítás, valamint a gyakorló orvosok érdekcsoportjainak legjelesebb képviselői. Az pedig, hogy az eseményt a politika is messze többnek ítélte, mint a tudomány berkeiben zajló fontos történések egyikét, megnyilvánult abban, hogy a megnyitó beszédet „A tudás kihívása” címmel – amelyben szakszerűen összefoglalta a tanácskozás célkitűzéseit és a megvitatandó tárgyköröket – maga a királynő tartotta. Ófelsége bevezetőjéből egy bekezdést érdemes szó szerint is idézni: „Tudjuk, hogy önök nem lehetnek képesek egymagukban megoldani a népesség egészségügyi problémáit. Ez a teljes kormányzat támogatását, hathatós beavatkozását igényli. A szakemberek feladata annyi, hogy a minőség érdekében, a tudomány mindenkorai állásának megfelelően, megállapítsák a megfelelő értékrendet, a szakmai követelményeket, szabványokat. Nem nélkülözhetők a kielégítő szakképzés és továbbképzés, a valós igényekhez igazodó szakmai fejlesztés, a környezet kialakításában. A szükséges források előteremtése azonban – amely mindezek megvalósítását és a kapcsolódó kutatásokat lehetővé teszi – már a termelő szférára, az iparra vár. Arról pedig a kormányzatnak, a törvényhozásnak kell gondoskodnia, hogy intézkedéseivel, a szociális egyenlőtlenségeket lehetőség szerint ellensúlyozó elosztás révén, az egyének javát szolgálva egyúttal az egészséges társadalom megvalósítását segítse elő.” A Kanadából érkezett üléselelnök megnyitójában még hozzáfűzte: „Az eszemecserénk tanulságai, várhatóan, nem csak a résztvevők érdeklődésére tarthatnak számot. Hissen hasonló nehézségekkel kell megbirkózniuk szerte a világban olyan országoknak is, amelyek nemzeti jólétét a miénknél jóval alacsonyabb s annak is esetleg csak töredékét tudják az egészségügyre fordítani. A küldetésük és a lakosság ellátásáért viselt felelősségük azonban ugyanaz; hasznát húzhatnak talán a mi sikereink, nehézségeink és kudarcaink elemzéséből.” A referens ezek után a legjobban teszi, ha, ahelyett, hogy kiemelne egy-egy különösen figyelemreméltó és tanulságos dolgot, mellőzve a vele esetleg vitába szálló, vagy más alternatívát kínáló többi tanulmányt: a

teljes anyagot próbálja bemutatni. Meg kell ehhez alkudni, nem telik így többre, mint a témák, a problémák és a megoldások egyszerű felsorolásánál alig bővebb ismertetésére, amely viszont az ellentmondások és a konfrontációk érzékeltetését is lehetővé teszi.

A megtárgyalásra kitűzött kulcskérdések: a hatóságok, az állam szerepvállalása és az igazgatás, ill. a nyilvánosság szerepe; a rendszer átláthatósága és kontrollja; a tudományostechnikai fejlődés hatásai; valamint az orvosi, egészségügyi munkaerő-gazdálkodás voltak.

A polgári jogok tiszteletben tartását mindenek fölé helyező és a főként biztosítási, jelentős részben üzleti alapon nyugvó USA egészségügyi központi problémáját a biztosítatlanok, ill. az alulbiztosítottak tömegei jelentik. A reform célja itt az *esélyegyenlőség* és az *egyenlő hozzáférhetőség* megvalósítása lenne. A teljes körű és államilag garantált alapvető ellátás mellett, korlátozni kívánják a *biztosítók üzleti érdekeinek* szabad érvényesülését, ami különösen a krónikus betegeket sújtja. Az állami beavatkozás kiterjedne a *prevenziót* szolgáló egészségügyi és egyéb (oktatási, életmódjavító stb.) programok célzott támogatására, a *minőségi és költséghatékony eljárások* premizálására. Mindez megbízható adatokkal folyamatosan ellátott, jól működő *informatikai háttérrel* feltételez, ami voltaképpen rendelkezésre áll. A távlati célok megvalósításához pedig – s ez ismét a szabadpiaci viszonyokba való beavatkozással jár – szükségesnek látszik az orvostudományi *kutatások* fokozottabb támogatása, s az orvostudományban a specializáció felől az általános orvostudomány irányába történő elmozdulás. Az anya- és gyermek-egészségügyi, a mentálhigiénés, az idősek, krónikus betegek otthoni vagy intézeti gondozását, az AIDS és más fertőző betegségek, ill. a szociálisan hátrányos helyzetűek gondjait felvállaló állami intézmények a szövetségi kormányzattól az anyagi támogatás mellé szakmai terveket, ajánlásokat is kapnak. Mindennél előbbre valónak látszik azonban, azonnali *investícióval* a romló *közegészségügyi helyzet* helyreállítása, s ami ezzel a legszorosabban összefügg: a *preventív szolgálatok és programok megerősítése*. A közvéleményt (főleg a terhek

javát viselni kénytelen munkáltatókat) és a konzervatív törvényhozás csakis úgy lehet rávenni a költségesnek ígérkező állami beavatkozások elfogadására, ha a befektetések sorsa és útja mindenkor jól követhető. Erre szolgál az eddigi, szétszórt, egyedi pályázati rendszert kiegészítő, azt remélhetőleg fokozatosan felváltó és a globális szinten jelentkező problémák célirányos kezelésére szerveződő „*managed care*” szisztéma – ami viszont sok tekintetben az *egészségügyi intézmények autonómiáját* sérti.

A kanadai teljes körű társadalombiztosítás *centralizált irányítást*, átfogó és a változó körülményekhez rugalmasan alkalmazkodni képes koncepciót igényel. A szövetségi államok és a tartományok az adófizetők pénzéből tartják fenn, a *helyi igényekhez* alkalmazkodva a kórházait, biztosítják az alap- és járóbeteg-ellátást. A tartományok lakossága emellett, az állam egész területén ugyanazokra az ellátásokra jogosult. A koncepciójuk lényege a *rendszer szemléletű* megközelítés: nem szűken vett egészségügyi, hanem komplex *egészség gondozó szisztémára* törekszenek. Fontos szempont a *nyilvánosság*, a közvélemény beleszólása, a racionális gazdálkodást, tervezést segíti, ez megmutatkozik a költségek visszafogásában. A reformot mégis sürgeti, hogy a ráfordítások (a GDP kb. 10%-a) így is magasabbak a kívánatosnál, ráadásul a növekedés nem tükröződik a népesség egészségügyi helyzet javulásában. A jelenlegi koncepcióváltás lényege, hogy a szolgáltatás-, ill. programcentrikus szemléletet *kliens-központúvá* kívánják alakítani, melynek integráns része lenne a fizikai és természeti környezet mellett a megfelelő *mentális háttér* megteremtése is. Az eszközöket illetően: a *felelősségi és döntési* körök meghatározása után a hatékony *kommunikáció* (beleértve a sajtó nyilvánosságot is) lesz az, ami az egészség megőrzésében érdekelt valamennyi résztvevő össz munkáját valóban hatékonyra teszi. A rendszer betegellátó szintjén a beavatkozások egyedi finanszírozása helyett, az ésszerűsítésekre sarkalló *feladatfinanszírozás* térnek át. A *multidiszciplináris csoportpraxisok* és a magasan képzett *szakdolgozók* beállításával pedig, igyekeznek racionális – szűkebb – mederbe terelni a kórházi igénybevételt, ami jelentős megtakarítást jelent

ágyszámcsökkentésekkel, időnként jókora vihart kavaró kórházbezárásokkal jár együtt. Mindemellett a meglévő kapacitások lehetőleg gazdaságosabb működtetése sem elégséges a kincstári korlátok meghaladásához. Az eddigiekhez sem egyszerű feladat az orvostársadalom megnyerése; ami pedig a további előrelépést illeti, az csakis a más tárcákat is érintő *egészségjavító oktatási, prevenció*s stb. programoktól várható.

Az Egyesült Királyságnak, a GDP közel 7%-ával gazdálkodó társadalombiztosítási rendszere szintén központi, állami irányítás alatt áll, a *családorvosi rendszerre* épül. Az idők folyamán a kezdeti „*fejkvóta*” szerinti finanszírozás különböző módosításával a general-practitioner-t igyekeztek a preventív eljárásokban és a hátrányos helyzetűek ellátásában érdekeltté tenni. A kórházak és a területi járóbeteg-ellátó intézetek tervezése, ill. finanszírozása a helyi lakosság korösszetétele, a mortalitási és morbiditási mutatók alakulása szerint történt. A szerződések megkötésekor gondot jelentettek az átfedések a területi, a magán- és az állami fennhatóságú intézmények között. A közgazdászok által inspirált legújabb reformelképzelés szerint *egészségügyi belső piac* kialakítására törekszenek, ahol a költséget a beteghez és nem az intézményhez rendelik hozzá. A megrendelő, legyen az a helyi önkormányzat, az NHS vagy egy magánbiztosító, a rendelkezésére álló, behatárolt keretből vásárolja meg a kliensei optimális ellátását garantáló szolgáltatásokat. A szolgáltatók versenyében a magánkórházak és az egyéni, ill. csoportpraxisok is egyenlő eséllyel indulhatnak, a díjat azonban egyiknél sem a páciens, hanem a megrendelő, adott esetben a társadalombiztosítás fizeti. Az ily módon „*piac-szabályozott*” egészségügy a várakozások szerint a gazdaságossági követelmények mellett a minőségi elvárásoknak is jobban meg tud felelni, hiszen a páciens választási szabadsága révén a *beteg meglegedettsége* szabályozná majd az igénybevételt. Az új rendszerben a *Betegjogi Charta* paragrafusai is az eddigieknél jobban érvényesülhetnek. Nehézséget okozhat viszont és a piaci modell működését megzavarhatja, hogy a megrendelők az esetek jelentős részében (a helyi, vidéki viszonylatokban) *monopolhelyzetet* él-

veznek, másfelől, a döntéseikben maguknak a pácienseknek alig van tényleges beleszólásuk. Ezt orvosolná a managementet és a szerződés-kötéseket az eddiginél nagyobb jogkörrel ellenőrző, szakmai és laikus *felügyelő-testületek* rendszere. Az ellenőrzés és értékelés legfőbb szempontjai ezeknél a korábbi „*bemeneti*” (elosztás, ráfordítás) helyett, „*kimeneti*” (*eredményesség és hatékonyság*) jellegűek kell hogy legyenek, az adatszolgáltatásnak is ezt a célt kell szolgálnia. További gondot jelent, hogy fennáll a betegek „*jóvedelmezőség*” szerinti *diszkriminációjának* veszélye, s ebben a szisztémában kevésbé érvényesíthetők a tervszerű *népegészségügyi*, prevenciót szolgáló törekvések. Ezt kívánnák ellensúlyozni a GP-k kulcsszerepének fenntartása és a források egy részének célzott kihelyezése mellett, a helyi hatóságok jogkörének bizonyos fokú korlátozásával, a korszerű *minőségellenőrzési és hitelesítési (auditálási)* rendszer bevezetésével.

Mindhárom rendszerben kimutatható, hogy az egészségügy költség-növelő tényezői között az összes többi (lakosság előregedése, biztosítók és az adminisztráció árfelhajtó szerepe, a defenzív medicina és a specialiták közvetlen érdekeltsége stb.) jóval meghaladó mértékben: 50–75%-kal részesedik a korszerű technológia – a gyógyszereket (biotechnológiai termékek!) is beleértve. Az USA-beli tapasztalatok szerint az elsőre olcsóbbnak látszó új módszerek is, mint pl. a laparoszkópos hasi vagy a zárt szívűműtétek, valójában növelik a költségeket, mert a kockázatot csökkentése az igények ugrásszerű növekedését vonja maga után. A tényleges haszon pedig, amely a munkaképesség gyorsabb visszanyerését, az élet-tartam meghosszabbodását, a korábbiakhoz képest az életminőség javulását jelenti: nem az egészségügyben realizálódik. Az angol rendszerben a technológiai fejlődés gerjesztette költségrobbanás útjába gátként, a prioritások kijelölése mellett, szigorú minőségvizsgálatot – az alternatív megoldásokkal is számoló – *szakmai standardokat* állítanak. Megkülönböztetett módon kezelik a természetüktől fogva fokozottan technológiai igényes területeket, mint pl. a szívsebészet, tumorterápia, radiológia stb. A kana-

daiak megközelítése szerint a költség-robbanás mederben tartásának kulcsa az, hogy az új alkalmazások felől a döntés mindig a megfelelő – az indikációt, rizikót, tényleges effektivitást együtt mérlegelni képes – kezkebe kerüljön.

Hűsbavágó pontja valamennyi átalakítási programnak a kívánatos *orvosi és szakdolgozói létszám* meghatározása. A populáció méretén és összetételén túl, figyelembe kell venni ehhez a rendelkezésre álló *infrastrukturális és szociokulturális* hátteret is. Általánosnak látszik a tendencia, hogy túlkínálat van, s ezen belül is különösen a szakorvostútlengés hat a költségek indokolatlan növekedésének az irányába. Az *orvosképzés* visszafogásával és átstrukturálásával egyidejűleg (ami, kellő megfontolások után esetenként egyetembezárást is jelenthet) a szakdolgozói képzés kiterjesztése és a feladatok ésszerű differenciálása látszik célszerűnek. A folyamat kifutása azonban hosszadalmasnak ígérkezik. Az átmeneti időszakban a szakmai minőségkontroll fokozott érvényesítése és az átképzést, mobilitást serkentő érdekeltviszonyok kialakítása révén lenne megoldható, vagy legalábbis kordában tartható a mérhetetlen pazarlást jelentő orvosi munkanélküliség.

Az egymástól lényeges vonásokban különböző rendszerek eddigi fejlődéstörténete közös tanulságként azt mutatja, hogy a pusztá gazdaságossági, a termelő szférából kölcsönzött eszközök nem alkalmasak az itt felmerülő kérdések megnyugtató megoldására. A vita egyik hozzászólója hívta fel a figyelmet, hogy szó sem esett pl. az egyetemi és az oktató kórházakról, amelyek, bármelyik rendszert vesszük is, lehetetlen helyzetbe kerülnek. Másrészt, bebizonyosodott, hogy a népesség egészségügyi mutatóit csak bizonyos szintig lehet javítani az ellátottak körének kiterjesztésével, az egészségügy szervezettségének, anyagi-technikai színvonalának emelésével. Az egészség megőrzése és a betegségek tényleges megelőzése számos olyan szociális (hajléktalanok, munkanélküliség), környezeti (levegőszennyezettség, ipari ártalmak), kulturális (oktatás, felvilágosítás, szenvedélybetegségek), közlekedési-építészeti (balesetek, csatorna, ivóvíz) problémát vet fel, amelyek

egyelőre az egészségügyet terhelik, megoldásuk azonban messze túlmutat a tárca és intézményeinek a hatáskörén.

Gábor Zsuzsa dr.

Az anticoagulans klinikák növekvő munkaterhelésének kezelési módszerei. Taylor, F. és mtsai (Research Unit of the Royal College of Physicians, London NW1 4LE): *BMJ*, 1996, 312, 286.

Miután az anticoagulans kezelés jótékony hatása egyes szívbetegségekben, így pitvarfibrillációnál egyértelműen bizonyítást nyert, ezek a betegek egyre növekvő számban keresték fel az anticoagulans kezelés ellenőrzésével foglalkozó klinikai ambulanciákat. Egy észak-londoni kórház anticoagulans ambulanciáján 1991 és 1993 között az új betegek száma 27%-kal, a szolgálat munkája 77%-kal növekedett. A megnövekedett munka kezelésére új módszert dolgoztak ki.

A vérvételt és adminisztrációt egy szakasszisztens és két további egészségügyi asszisztens végezte. Minden beteget orvos is látott. Egy konzultáns haematologus és egy belgyógyász végezte a dózis beállítását és a tanácsadást. Az anticoagulans kezelést az individualis INR értékek alapján irányították.

1991-ben alapfelmérést végeztek az anticoagulans rendelés 152 betegén. A betegeket 2 csoportba sorolták. Az első csoportba soroltak a krónikus – legalább 6 hónapon át tartó – kezelésben részesültek közül minden második beteget, összesen 105-öt. Mivel az anticoagulans kontroll a kezelés kezdetén a legváltozékonyabb, a második csoportba az új betegeket sorolták, szám szerint 47-et. Minden vérvételt követően minden beteggel orvos konzultált. Az első csoportban a betegek 61%-a, a második csoportban a betegek 20%-a volt a kezelési periódus legalább felében az anticoagulans terápiás tartományban.

A bázisvizsgálatot követően a rendszert olyan módon alakították át, hogy kevesebb beteg került közvetlen kapcsolatba az orvossal. Az orvos szeme elé csak a következő betegek kerültek: minden új beteg, amíg a kontrollértékek nem stabilizálódtak; azok a betegek, akiknél az INR értékek a terápiás határokon kívül es-

tek; azok, akik maguk ragaszkodtak az orvosi tanácsadáshoz; végül azok, akiknél az anticoagulans kontroll 5 kulcseménye közül valamelyik jelentkezett. Ezek: suffúsiók vagy vérzés; sürgős ellátást igénylő baleset; kórházi felvétel; bármilyen gyógyszer bevezetése, elhagyása, vagy változás a gyógyszerelésben... fogorvosi kezelés, vagy műtét, 2 hónapon belül.

Az egészségügyi asszisztensek az első látogatás kivételével minden vizitnél rákérdeztek az 5 kulcsmomentumra és amennyiben ilyent észleltek, az eseményt kartonon rögzítették és a beteget orvoshoz irányították. A többi beteg közvetlen konzultáció nélkül kapta meg az orvos által meghatározott anticoagulans adagot.

A változások bevezetése után, 1993-ban megismételték a felmérést a megnövekedett betegnyagon, 206 beteg. Az első csoport 122 betegének 73%-a, a második csoport 84 betegének 41%-a volt a kezelési periódus legalább felében a terápiás tartományban. Így, bár 50%-kal kevesebb beteg konzultált közvetlenül az orvossal, a hatékony, terápiás limitek között eltöltött idő változatlan maradt.

Ez az egyszerű szűrőrendszer és az új kezelési karton bevezetése megfelelő módszernek bizonyult az egyre növekvő beteganyag ellátására. Nem volt szükség finansziális befektetésekre, komputer beállítására.

Sándor Tamás dr.

Nem vaccinált gyermekeket törölték a páciensállományból Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2455.

Egy brit háziorvos 8 gyermeket törölt a pácienseinek sorából, mert szülei tiltakoztak az oltásuk ellen. Ez ugyanis az orvos pénzébe került (The Independent on Sunday, nov. 5.). A szülők nem akarják az oltásokat a várható mellékhatások miatt. Az orvos, dr. John Goodall Copestake a walesi Presteigne-ből (egyedüli háziorvos ottan) ugyanis állítja, hogy évente 2000 fontot veszít, mert a nagy létszámú nem vaccináltak miatt nem teljesíti a National Health Service immunizációs normáját. Dr. Goodall-Copestake levelet küldött a nem oltott gyermekek szüleinek, melyben rámutat tartózkodásuk következmé-

nyeire. Többek között azt írja: „...együttérzek azokkal, akik úgy vélik, hogy gyermekeik érdekében a legjobbat választják, de remélem, hogy önök is belátják, hogy én meg a saját praxisom számára kívánom a legjobbat. Szerencsétlenségre ez a két dolog ütközhet. Október végén praxisomban megtörténik a gyermekek immunisatiós állapotának kiértékelése és hálás lennék, ha gyermeküket addig immunizálhatnám. Ha ez nem történik meg, kényszerülve volnék az önök nevét a páciensek sorából törölni, így praxisomban a megkívánt oltottak aránya eléri a megkívántatottat...” Ez a levél dühbe sodorta az érintett szülőket. Vannak, akik zsarolásról beszélnek. Dr. Goodall Copestake ezt másképpen látja: „Akár tetszik, akár nem, a háziiorvosság jelenleg egy üzem. Ha a számadás nem egyezik, a bankigazgató meghúzza a hüvelykszorítót, ha nem fizeted meg az adódat, bajba kerülsz. Nekem gondoskodnom kell arról, hogy kijöjjenek a pénzből. Ebben az ügyben már gyakran írtam az eü. főnökségemnek és azok azt válaszolták, hogy nekem jogom van a nem vaccinált gyermekek páciensállományból való törlésére. Figyelmeztettek azonban, hogy ez nagy publicitást fog okozni. Meg vagyok győződve, hogy bankigazgatóm figyelmeztetni fog, ha elmesélem neki, hogy elvész évente 2000 fontom.” A British Medical Association figyelmeztette dr. Goodall Copestake-ot, hogy elhatározása a General Medical Council részéről fegyelmi eljárást fog eredményezni és lehetséges, hogy erkölcsstelennek fogják ítélni viselkedését („pénzügyi okok miatti kezelésmegtagadás”). Dr. Goodall Copestake hangsúlyozza, hogy nem tehet másként. A probléma nála az immunisatiós norma teljesítésében van, melyet 1990 óta teljesíteniük kell. Ennek pedig a gyermekek 90%-ánál megtörtént oltás a feltétele.

Ribiczey Sándor dr.

Angol háziiorvosok nem hajlandók szüléseket levezetni. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2644.

A brit háziiorvosok nem hajlandók a National Health Service által kötelezőnek mondott otthoni szülések levezetésére. (The Independent on Sunday, nov. 26.) Nyugtalanok amiatt, mert egyre több nő vár tőlük specializált gondoskodást, holott hiányzik náluk a szükséges tapasztalat a várható komplikációk ellátásában. Vannak háziiorvosok, akik betegek névsorából törölték azokat, akik otthoni szülést kértek. Tartottak egy felelősségre vonástól. A British Medical Association (BMA) most figyelmezteti a tagjait, hogy orvosi táskájukban ne vigyenek magukkal olyan gyógyszereket és műszereket, melyek szükségesek szüléseknél, pl. háziiorvosok által vezetett szülőotthonokban. Megfelelő felszerelés nélkül jogszerű szempontból nem kötelezhetők egy szülés levezetésére. A szervezet egyúttal megígérte, hogy közbenjár a háziiorvosok általi szülészeti munka törlésére a kötelező feladatokból. A 26 000 orvostagnak küldött javaslat szerint, ha a háziorvos képesnek tartja magát a szülés levezetésére, ezt tudatnia kell a betegekkel és azt is, hogy hajlandó-e az otthoni szülésvezetésre. A BMA szerint, akik erre nem tartják magukat alkalmasnak, a szerződésükben ezt is fel kell tüntetni és ezt a helyi szülésznőknek is tudniuk kell. A BMA szerint újabban gyakran hívták a szülésznőket az orvost, ha komplikációk jelei mutatkoztak és félt, hogy a betegek feljelentéssel élnek majd, pedig elvárásaik túlzottak voltak. A brit eü. minisztérium egy jelentésében arról írt, hogy a nők maguk dönthetik el, hogy kórházban, vagy otthon, vagy háziiorvos által vezetett szülőotthonban szándékoznak-e szülni. Most kiderült, hogy csökkent a választék, sok háziorvos nem vállalja a felelősséget.

Ribiczey Sándor dr.

Franciaországban erősen korlátozták az étvágycsökkentők rendelkezését. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2455.

Franciaországban fenfluraminra alapozott gyógyszereket ezentúl csak specialisták rendelhetnek, ezt az Agence du Medicament, a gyógyszerfelügyelőség adta hírül (Le Monde, nov. 1.). Korábbi előírás szerint ilyen szereket csak akkor volt szabad felírni, ha minden diétás próbálkozás sikertelen volt és kizárólag csak kövéreknél (body mass index 30-on felül) volt megengedett. Ezen korlátozás ellenére mégis gyakrabban felírták az orvosok, nyilván a magukat túl kövérnek minősítő betegek nyomására. Az utóbbi években Franciaországban 22 haláleset történt a túl gyakran használt étvágycsökkentők szedése következtében, ezeknek összetétele fenfluraminon vagy dexfenfluraminon alapult, melyeket gyártóik fantáziadús neven hoztak forgalomba: Isomerid, Ponderal, Anorex vagy Moderatan néven. Ezek fokozták az idegvégződéseken a serotonin leadását és úgy látszik, ez csökkenti az éhségérzetet. A franciaországi halálesetek elemzésénél kiderült az összefüggés az étvágycsökkentők és a pulmonális hypertensio között. Le Monde szerint az új rendszabályok jól példázzák az Agence du Medicament azon törekvését, hogy szorosabb tudományos és orvosi összefüggéssel megjavítsák a franciák gyógyszerhasználatát. A gyógyszerhasználat ellenőrzésében túl sokáig voltak engedékenyek az illetékes hatóságok. Az európai gyógyszerfelügyelet várható döntésére tekintettel most hoztak a franciák egy korlátozást és ezzel igyekeznek a gyógyszerfelügyelet terén megszilárdítani pozíciójukat.

Ribiczey Sándor dr.

Megrendelőlap

a hátsó borítón szereplő könyvekhez,
15%-os kedvezményes megrendelés

Alulírott, megrendelem az SH atlasz
alábbi köteteit: példányban.

Név:

Cím:

A könyveket postán, utánvétellel kérem.

BESZÁMOLÓK

Az Erdélyi Múzeum Egyesület (E. M. E.) Orvostudományi Szakosztályának 6. tudományos ülése, *Sepsiszentgyörgy, 1996. június 6-8.*

Beszámolómban utalok Péter H. Mária dr. 4 év előtti cikkére (Orv. Hetil., 1992. évi 30. szám), melyben ismertette az Erdélyi Múzeum Egyesület Orvostudományi Szakosztályának múltját és közel 40 éves szüneteltetés utáni biztató újraindulását. A második, kézdivásárhelyi tudományos ülésen munkatársaimmal alkalmam volt részt venni, tapasztalataimról az Orv. Hetil., 1992. évi 52. számában számoltam be.

A jelenlegi, immár 6. ülészsakra *Sepsiszentgyörgyön*, Kovászna megye székhelyén került sor. Az elmúlt években kórházunk testvérkórháza lett a sepsiszentgyörgyinek, több látogatás is történt oda-vissza. Így a mostani tudományos ülésre való meghívás nem érte a gyulai Pándy Kálmán Kórházat váratlanul, és végül 11 tagú küldöttség kelt útra és Erdély gyönyörű tájain 10 óras út után érkezett az 500 km-re lévő megyei székhelyre. Rendkívüli kedvességgel és barátsággal fogadtak bennünket, szálláshelyünk a 12 km-re lévő Sugásfürdőn volt igen szép környezetben.

Az ülészsak fő szervezője dr. Albert István belgyógyász főorvos volt, és munkáját népes csapat segítette. A megnyitóra a megyei könyvtár Gábor Áron termében került sor, ahol több mint 200-an hallgattuk dr. Papp Zoltán egyetemi tanár, az E. M. E. orvosi szakosztálya elnökének ünnepi megnyitóját. Utána Albert Álmos, Sepsiszentgyörgy néhány napja újjáavaslott polgármestere üdvözölte a résztvevőket, majd Benkő Samu akadémikus, az E. M. E. elnöke rövid beszédben a megújult E. M. E. szerepéről, azon belül az orvostudományi szakosztály feladatairól, munkájának fontosságáról szólt.

A tudományos program több szekciónak zajlott párhuzamosan. Így természetesen nem volt lehetőség valamennyi előadás meghallgatására, bár a szekcióülések egy kivételével a megyei könyvtár különböző, de egymáshoz közeli termeiben zajlottak. Belgyógyászat, ahhoz csatlakozva kardiológia, sebészet, gyermekgyógyászat, fogászat, ortopédia, szemészet, patológia, ideg-elmegyógyászat, foglalkozási betegségek, gyógyszerészet, közegészségtan témájú előadások hangzottak el, tehát a program a medicina jelentős részét fellelőlte. A Székely Mikó Kollégiumban bonyolították le a Bálint-csoport foglalkozásait. Az előadásokat elsősorban Erdély különböző kórházaiból hallottuk, a marosvásárhelyi egyetemi intézetek irányító szerepe kitűnt. Nemcsak az üléselemlőki tisztet vállaló professzorok, hanem az egyetemről elhangzott számos előadás is alátámasztotta ezt.

Az ünnepélyes megnyitó után a felkért előadók között szerepelt Obál Ferenc professzor, aki korábban hosszú éveken át oktatott Marosvásárhelyen.

Szeretettel köszöntötték a 80 éves professzort, akit a Román Tudományos Akadémia most választott sorába. Előadásában az élettani alvászszabályozást befolyásoló endokrin- és immunmechanizmusokról beszélt.

Bár a programban feltüntetett valamennyi előadás meghallgatására nem volt lehetőség, a címek alapján elsősorban gyakorlati vonatkozású témák kerültek sorra. Így pl. a belgyógyászati és a hozzá csatlakozó kardiológiai szekcióban, amelyekben Katona András dr. főorvossal ketten is üléselemlők voltak, a hipertónia betegség etiológiájáról, a diagnosztika és terápia irányelveiről volt szó, elsősorban a háziorvosok számára. Ugyanebben a szekcióban hallottunk Székelyudvarhelyről a magnéziumhiányról diabétes mellitusban, Marosvásárhelyről az endokrin exophthalmopathiákról és a margittai területi kórházból számítógépes diagnosztikai rendszer bemutatóját láttuk. Igen jól dokumentált előadás volt a marosvásárhelyi I. Belgyógyászati Klinikáról Benedek és munkatársainak az intraarteriális streptokinázkezelésről szóló beszámolója. Ezekben a szekciókban hangzottak el delegációk tagjainak előadásai is (4096 új cukorbeteggen szerzett tapasztalatok, Schönlein-Henoch-purpura gastrointestinális megnyilvánulásai, ACE-gátló kezelés súlyos szívelégtelenségben). Még egy előadás volt kórházunkból az ortopédiai szekcióban a radius korrekciós osteotomiája osteotomiás lemezzel témából. Néhány budapesti és pécsi munkacsoport beszámolójáról olvashattunk még a programfüzetben.

Amennyire megítélhettük, az érdeklődés igen élénk volt a különböző témák iránt, a nézetek, vélemények kicserélésére nemcsak a hozzászólásokban, hanem a kötetlen beszélgetésekben is lehetőség volt, a rendezőség ugyanis a Park étteremben fogadást és közös vacsorát is rendezett, ezeken a régi kapcsolatokat megerősödtek, új barátságok is keletkeztek. A szakmai program bősége miatt sok idő nem maradt másra, de azért nem mulasztottuk el, hogy Sepsiszentgyörgy nevezettségét – ha futólag is – megnézzük. Az ülészsaknak helyet adó megyei könyvtár épületében hangzott el 1848-ban Gábor Áron híres és a szabadságharc erdélyi történéseit meghatározó mondása: „Lesz ágyú”. Megnéztük a Kós Károly tervezte Székely Múzeumot, a benne lévő állandó és időszakos kiállításokat szakavatott vezetéssel. Az új művelődési házban a szegedi filharmonikusok szép koncertestjén vehettünk részt.

Úgy gondolom, hogy a magyarul beszélő és határainkon kívül élő magyar orvosok mostani találkozója (Bostonból is előadott az Erdélyből elszármazott Balogh Károly patológus professzor) is elősegítette a magyarok szellemi összetartozását, és az E. M. E. Orvostudományi Szakosztályának rendszeresített tudományos ülészsaka ebben jelentős előrelépés lehet a jövőben is.

Iványi János dr.

Beszámoló izraeli tanulmányútról.
1996. márc. 3-31.

Ütibeszámolómban politizálni nem szokás. A Közel-Kelet azonban olyan vidék, ahol a legártatlanabbnak tűnő gesztus, apró botlás, hiányosság vagy félreértés is mindjárt politikai – nem egyszer világpolitikai – felhangokat kap. Elkerülhetetlen hát, hogy a hozzátoldott egy hét „privát” szabadsággal öthetesre megnyílt tanulmányút közérdeklődésre számot tartó élményei is ilyen jellegű képzettársításokkal egészüljenek ki.

Az utazás célja elsősorban egyéni továbbképzés volt. A mintegy 500 ágyas afu-lai kórház (Haifa közelében, az északi, Galilea körzet legnagyobb területi ellátó intézménye) kiválóan felszerelt patológiai osztályán, magas színvonalú, és az óriási forgalomnak köszönhetően intenzív, izgalmas szakmai munkába volt módomban bekapcsolódni. Mégis, az időkorlátok, a helyhez kötöttség és a viszonylagos elszigeteltség ellenére sikerült az ország orvostudományi kutatásairól, egészségügyének helyzetéről is bizonyos, – bár futó benyomásoknál alig több – tapasztalatokra szert tennem.

A kollégákkal folytatott beszélgetések, majd a napisajtó és a televízió híradásai nyomán úgy tetszik (s ez nyilván nem véletlen), hogy a diszciplínák közül manapság a katasztrófamedicina és a határterületi tudományok állnak az érdeklődés homlokterében. A törvényszéki orvostanban világraszóló eredményekkel büszkélkedhetnek a halottak azonosítására szolgáló legkorszerűbb eljárások területén. A világ békésebb tájain repülőgépkatasztrófák, tűzvészek, bányászerecsétségek áldozatainak azonosításában kamatoztatják az izraeli tudósoknak a terrortámadások kapcsán felhalmozódott bőséges tapasztalatait.

A katasztrófák túlélőinek, szemtanúinak és a mentésben közreműködőknek az orvosi-pszichológiai-szociális gondozása olyan sokoldalú probléma, amellyel az egészségügyi csak mostanában kezd foglalkozni. E sorok írójának tudomása van róla, hogy az 1985-ös mexikói földrengés után, melynek több, mint tízezeren estek áldozatul, külön egészségügyi (orvosi-pszichológusi) hálózatot építettek ki a katasztrófaélmény sérültjeinek utókezelésére és gondozására. A jelenlegi izraeli egészségügynek hasonló kihívással kell szembenéznie. Érdekes módon a kezdeti lépések megtételekor nem a fenti modellhez, még csak nem is terrorizmustól fenyegetett európai sorstárhoz, mondjuk az ír szeparatistákkal viaskodó Angliához; a korábbi algériai OAS, ma a moszlim fundamentalisták kedvelt célpontjával szolgáló Franciaországhoz; vagy a baszkokkal küszködő Spanyolországhoz folyamodtak segítségért. A szociális gondoskodásban élen járó Hollandiából kértek szakértőket, oda utaznak továbbképzésre, tapasztalatcserére leendő gondozóhálózat kiépítésére kiszemelt szakemberek. Figyelemre méltó, hogy (nyilván a prevenció jegyében) már a kezdet kezdetén is támaszkodnak a közvéleményre, és a közvéleményt formáló hírközlő eszköz-

zókra. A törekvésről részletesen beszámolt a napisajtó, s a televízióban láthattuk nemcsak a legutóbbi támadások áldozatait, de a korábbiak túlélőinek sorsát. Többek között filmet arról az amerikai kirándulásukról, melynek során a oklahoma city-i merénylet túlélőivel találkoztak és próbálták egymás és a nézők számára tisztázni, értékelni: miféle minőségileg más, új életfelfogást, -stratégiákat igényel a kényszerű kiszolgáltatottság a természeti csapásoknál is kiszámíthatatlanabb, azoknál meggyeszter pusztítóbb emberi agresszióknak.

Az impressziók másik csokra: az egészségügy irigylésre méltóan magas szintű infrastrukturális ellátottsága. Különös hangsúlyt kapott ez, egy előre nem tervezett, néhány napos kairói kiruccanás kapcsán. Infrastruktúra alatt nem egyszerűen a műszer-vegyszer ellátottságot, de az épületek és járulékos egységek, mint az ebédlő, szociális helyiségek stb. állagát, gondozottságát, a műszerek karbantartását, a munkaruhákat, az étkeztetés minőségét és körülményeit, a tisztaságot, a betegek és a dolgozók kényelmét szolgáló komfort jellegű berendezéseket értem. Kiegészítve azzal, hogy az időszakos jogos elégedetlenségekkel együtt, a dolgozók anyagi megbecsülése ha nem is fényes, mindenesetre egyértelműen magas társadalmi presztízszt fejez ki. Az egészségügynek a dologi és pénzügyi elismerésben megnyilvánuló tekintélye fenntartásában jelentős szerepet játszik a szak-

mai igényesség: a folyamatos továbbképzés, önképzés serkentése és támogatása, a rendszeres szakmai (vizsga jellegű) megmérettetés. Az áltam látott, és kinek-kinek az egyéni érdeklődését tükröző „magán” szakkönyvtárak és folyóiratok értékének fedezetéül magyar orvos fél-egy éves átlag bruttó fizetése sem lenne elegendő. A vidéki kórház beosztott orvosai is széles körű nemzetközi kapcsolatokkal és tapasztalatokkal rendelkeznek, a külföldi tanfolyamoknak, tanulmányutaknak, kongresszusi utazásoknak köszönhetően.

Nyomasztó élményt jelentett ezek után, amit a kairói egyetem orvosi fakultásán tett rövid látogatás során – mintegy az izraeli negatív kontrolljaként – tapasztaltam. Ez egy olyan ország, amelynek kultúrája ötezer éves, s az ókori civilizáció máig felülmúlhatatlan értékeit teremtette meg. Melynek a jelenlegi fővárosát tizenötmillió ember lakja, olyanok, akiknek nem volt még idejük levetkőzni a (legfeljebb az európai kora középkort, vagy még azt sem idéző) falusias élet szokásait, annak családi nyájasságát – de igénytelenségét sem. Akiknek a többsége ma sem fér hozzá korunk civilizációjának áldásaihoz: nemcsak csatornához, vízvezetékhez, elektromossághoz, de járdához, szilárd falakhoz, épített tetőhöz sem. A metropolisz belvárosában szobrot emeltek annak az államférfinak, aki a mi Széchenyinkhez hasonlóan bankalapítással, a tőkeműveletek megin-

dításával elévülhetetlen érdemeket szerzett az önálló nemzetgazdaság megalapozásában – az 1930-as évek derekán! Kísérőmtől – aki a mi OGYI-nk testvérintézetének vezető professzora – azt is megtudtam, hogy nemzetközi hírű kutatók, tudósok, meglehetősen elszigeteltségben kénytelenek dolgozni. Nem a nyelvi akadályok: politikai okok (az arab közönség konzervatívabb tagjainak erőszakos belterjességre törekvése) és a pénzforrások szűkössége, igencsak behatárolják még az idősebb korosztály elismert kutatóinak mozgásterét is.

Ha kissé hosszasan időztem a rövid kirándulás élményeinél, az az oka, hogy a döbbenetből felocsúdvá sem tudtam biztossággal eldönteni, vajon a határnak melyik felén látott képben véljem a magunk jövőjét felfedezni. Az izraeli, ismerősnek tetsző, de sok tekintetben vágyálomnak tekinthető állapotokban-e; vagy inkább a túldoldali siralmas viszonyokban, amelyekben mintha itthonról ijesztően jól ismert problémahalmaz és tendenciák szomorú végkifejlete öltött volna testet.

A tanulmányutát az Izraeli Egészségügyi Minisztérium és a Népjeléti Minisztérium közötti csereegyezmény tette lehetővé. A Nemzetközi Kapcsolatok Főosztálya munkatársait külön köszönet illeti a szakszerű ügyintézésért messze meghaladó törődésért és segítőkészségükért.

Gábor Zsuzsa 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:

Címe:

Számla címzettje:

1996 márciusában törzskönyvezett gyógyszerekészítmények (V. rész)

Danogen 100 mg, 200 mg kapszula

A danazol antigonadotrop hatású 17-alkil-androgén származék. Relatív erősen kötődik az androgén receptorokhoz, kevésbé erősen a progeszteron és gyengén az ösztrogén receptorokhoz. Enyhén androgén hatású, de emellett antiandrogén, progesztogén, antiprogesztogén, ösztrogén és antiösztrogén tulajdonságokkal is rendelkezik.

Többek között a 3- β -hidroxiszteroid-dehidrogenáz, 20-hidroxiszteroid-dehidrogenáz, 17,20-liáz, 11- β -hidroxiláz, 21-hidroxiláz és a koleszterin oldallánc hasító enzimek, valamint a granulosa és a luteális sejtekben a gonadotrop hormonok által kiváltott cAMP felhalmozódás gátlásával akadályozza a nemi hormonok szintézisét. Ezenkívül megakadályozza a ciklus közepén jellemző FSH- és LH-csúcs kialakulását.

Hatással van a plazmafehérjékre is, emeli pl. a protrombin, a plazminogén, az antithrombin III, az α -2-makroglobulin, a C₁-észteráz-gátló és az eritropoetinszintet, csökkenti a fibrinogén, valamint a tiroid hormon és a nemi hormonok globulin szintjét. Továbbá emeli a szabad tesztoszteron plazmakoncentrációt.

Hatóanyag: 100 mg, ill. 200 mg danazolom, valamint laktóz és keményítő segédanyagok kapszulánként.

Javallatok: Endometriosis, az endometrium műtét előtti elvékonyítása, fibrocysticus emlőbetegség, benignus emlőcysta, súlyos gynecomastia.

Ellenjavallatok: Súlyos szív-, máj- és veseműködési zavar, thromboemboliás megbetegedések, ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, porphyria, androgénfüggő tumorok, valamint terhesség és szoptatás.

Adagolás: Szokásos adagja felnőtteknek 200–800 mg naponta. Az adagot a beteg állapotától függően kell meghatározni, ill. változtatni. A kezdő adagok (l. alább) a megfelelő hatás kialakulása után csökkenthetők.

Endometriosis. A javasolt kezdő adag 400 mg naponta 6 hónapig. Szükség esetén, súlyosabb esetekben az adag emelhető és/vagy a kezelés időtartama meghosszabbítható (l. Figyelmeztetés).

Az endometrium elvékonyítása hysteroscopos endometrium ablatio előtt. A javasolt adag 400–800 mg naponta 3–6 héten át.

Fibrocysticus emlőbetegség. Kezdő adagja 300 mg naponta általában 3–6 hónapig.

Benignus emlőcysta. Kezdő adagja 200–300 mg naponta 3–6 hónapig.

Súlyos gynecomastia. Javasolt adag 200 mg naponta 6 hónapig. Ha a második hónap után nem javul az állapot, az adagot napi 400 mg-ra lehet növelni.

Mellékhatások: Gyakran cikluszavarok, amenorrhoea, köztívérések, az emlőméret növekedése, súlygyarapodás; kevésbé gyakran ödéma, rhabdomyolysis, virilizáció; ritkán hólyagtelangiectasia, fogínyvérzés, carpar-tunnel szindróma (fájdalom és zsibbadás az ujjakban, a kisujj kivételével), cataracta, cholestaticus sárgaság (17-alkil-androgénnel történő tartós kezelés esetén), Stevens–Johnson-szindróma, májfunkciózavar (400 mg-nál magasabb adagok alkalmazásakor), akut pancreatitis, peliosis hepatis (17-alkil-androgénnel történő tartós kezelés esetén), emlőbimbó-váladékozás, eosinophilia, leukocytosis, intracranialis hypertensio, akut idiopathiás polyneuritis, bőrkiütések, thrombocytopenia, hereatrophia, hypoostrogenaemia, fényérzékenység, gombás eredetű hüvelyi fertőzés.

Gyógyszerkölcsonhatások: Óvatosan adható együtt:

- antikonvulzívumokkal,
- antidiabetikumokkal (inzulinrezisztencia veszélye),
- antikoagulánsokkal (fokozhatja hatásukat),
- vérnyomáscsökkentőkkel,
- migrénellenes gyógyszerekkel (csökkentheti hatásukat),
- alfa-kalcidollal (primer hypoparathyreoidismus esetén a danazol fokozhatja a hypercalcaemiát, szükség esetén az alfa-kalcidol adagját csökkenteni kell).

Figyelmeztetés: Alkalmazása előtt a terhességet ki kell zárni.

Gyermek- és időskorban alkalmazása nem javasolt.

Fokozott elővigyázatossággal adható máj- és vesekárosodás, hypertonia, cardiovascularis megbetegedés, folyadékretenció, diabetes mellitus, polycythaemia, epilepszia, zsírsavcsere-zavarok, migrén és malignus megbetegedés, kórelőzményben szereplő thrombosis, valamint előzetes nemi hormonkezelés során kialakult androgénreakciók esetén. Amennyiben a kezelés során az emlőcysta mérete nem csökken vagy esetleg növekszik, a kezelést folytatása előtt az emlőcarcinoma lehetőségét ki kell zárni.

Virilizáció esetén a kezelést le kell állítani.

A kezelés során májfunkció- és vérképpenőrzés javasolt.

A kezelés során alkohol fogyasztása kerülendő (alkohol intolerancia: hányinger, légzési nehézség jelentkezhet).

A tartós kezeléssel kapcsolatban nincs megfelelő tapasztalat. A 17-alkil-androgének tartós alkalmazása során észlelt súlyosabb mellékhatások veszélye miatt a kezelés ajánlott időtartamát nem javasolt túllépni.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: *Csak vényre rendelhető „Sz” jelzés.

Csomagolás: 30 kapsz.

Tegretol 200 mg tabletta ;

Tegretol CR 200 mg tabletta ;

Tegretol CR 400 mg tabletta ;

Tegretol 2% szirup ;

*Tegretol 125 mg, ill. 250 mg kúp**

A karbamazepin görcsgátló és psychotrop hatású antiepilepticum. Hatását valószínűleg az idegsejtmembrán stabilizálásával, az ismételt neuronális kisülés gátlásával, valamint az ingerületi folyamat szinoptikus terjedésének csökkentésével fejtí ki. A hatás létrejöttében feltehetően elsődleges szerepe van a feszültségfüggő nátriumcsatornák blokkolásának. A karbamazepin görcsgátló tulajdonságáért a glutamátfelszabadulás csökkentése és az idegsejtmembrán stabilizálása, a psychotrop tulajdonságáért pedig a dopamin és a noradrenalin turnover gátlása felelős.

A Tegretol alkalmazható monoterápiában és más antikonvulzívumokkal kombinálva. Psychotrop hatása révén pozitívan befolyásolja a figyelmet, a cognitív teljesítményt, a szorongást, a depressiót, csökkenti az ingerlékenységet és az agresszivitást. Bizonyított klinikai hatása van affektív zavarokban, azaz a ma-

*A kúp törzskönyvezése folyamatban.

nia kezelésében, valamint a maniás-depressió (bipolaris) zavarok megelőzésében akár monoterápiaként, akár neurolepticumokkal, antidepressívumokkal vagy lítiummal kombinálva. Idiopathiás trigeminus neuralgiában az esetek többségében megakadályozza a paroxysmalis fájdalomrohamokat.

Alkoholelvonás szindrómában megemeli a csökkent görcsküszöböt és ezáltal csökkenti a rohamok bekövetkezésének veszélyét. Gyorsan javítja a psychés és vegetatív idegrendszeri tüneteket.

Diabetes insipidusban gyorsan csökkenti a vizelet mennyiségét és enyhíti a szomjúságérzetet.

A hatóanyag a tablettából lassabban szívódik fel, mint szirupként alkalmazva. Egyszeri orális adagot követően a plazma-csúcskoncentráció szirup esetében 2 óra, tablettá esetén 12 óra, CR tablettá esetén 24 óra alatt alakul ki. A CR tablettá ismételt adásakor a plazma-csúcskoncentráció kevésbé lesz magas. A hatóanyag a CR tablettákból lassan és szabályozottan szívódik fel (CR = controlled release). A plazmakoncentráció a nap folyamán állandó, ez teszi lehetővé a napi kétszeri adást. A biohasznosulás majdnem 100%, ill. a CR tabletták esetében 15%-kal alacsonyabb. A steady-state plazmakoncentráció átlagosan 1–2 hét elteltével alakul ki.

A kúpából kb. 25%-kal kevesebb karbamazepin abszorbeálódik, mint a tablettából. A fluktuációs indexben változás nem figyelhető meg, de a C_{max} és C_{min} a steady state folyamán kissé alacsonyabb, mint a tablettával mért érték.

A karbamazepin 70–80%-ban kötődik a szérumfehérjékhez. A nyálban lévő változatlan hatóanyag-koncentrációja tükrözi a plazmában jelen lévő, fehérjékhez nem kötődő részt (20–30%). A változatlan karbamazepin eliminációs felezési ideje egyszeri orális adag esetén kb. 36 óra, ismételt adagoláskor a májenzim-indukció következtében csak 16–24 óra, a kezelés időtartamától függően. Egyéb enzimiduktor antiepilepticumokat is szedő betegekben átlag 9–10 órás felezési időt is mértek. Akár egyszeri, akár ismételt adásakor, az adagnak csak 2–3%-a választódik ki változatlanul a vizelettel. Az elsődleges metabolit a farmakológiailag aktív 10,11-epoxid.

A karbamazepin állandó plazmakoncentrációjának terápiás értéke 17–50 $\mu\text{mol/liter}$ (4–12 $\mu\text{g/ml}$).

Hatóanyag: 200 mg carbamazepinum tablettánként; 200 mg, ill. 400 mg carbamazepinum CR kontrollált hatóanyag-fel szabadulási tablettánként; 100 mg carbamazepinum 5 ml (= 1 mérce) szirupban. (A szirup édesítőszerként 875 mg/ml szorbitolt és saccharint tartalmaz). 125 mg, ill. 250 mg carbamazepinum végbélkúpokként

Javallatok: Epilepsia: parciális rohamok mind komplex, mind egyszerű szimptomatológiával. Elsődlegesen vagy másodlagosan generalizált tonusos-clonusos rohamformák. Az epilepsia kevert formái (különböző rohamokkal).

Általában nem hatásos absence-okban (petit mal). Atipikus absence esetében a rohamokat esetenként súlyosbíthatja.

Mánia kezelése és maniás depressió (bipolaris) zavarok megelőzése.

Idiopathiás és sclerosis multiplex okozta trigeminus neuralgia.

Idiopathiás glossopharyngeus neuralgia.

Alkoholelvonás-szindróma.

Diabetes insipidus centralis. Neurohormonalis polyuria, polydipsia.

Fájdalmas diabeteses neuropathia.

Ellenjavallatok: A készítmény, ill. triciklikus antidepressánsok iránti túlérzékenység.

Atrioventricularis block. Kórelőzményben szereplő vagy fennálló csontvelő-depressio vagy akut intermittáló porphyria. Általában: petit mal.

Adagolás: A tablettát és a CR tablettát szétrágás nélkül, a szirupot (használat előtt felrázva), étkezés közben vagy után, kevés folyadékkal kell bevenni. A CR tablettá felezhető, a tablettából a hatóanyag lassan és szabályozottan szívódik fel. A CR tabletták és a szirup különösen érzékeny gyermekek vagy olyan felnőttek esetében, akik nehezen nyelnek le tablettákat.

Gyermekek kezdeti adagjait a sziruppal pontosan lehet beállítani. A szirup dobozában az adag pontos mérhetősége érdekében mérce található, amely teletöltve 5 ml = 100 mg, félig töltve pedig 2,5 ml = 50 mg aktív hatóanyagot tartalmaz. Ha orális formáról kúp alkalmazására kell áttérni, a kúpából kb.

25%-kal nagyobb adag szükséges, felnőttek legfeljebb négyszer naponta (6 óránként) 250 mg.

Epilepsia: Az antiepilepticumokat monoterápiaként célszerű alkalmazni. A Tegretol-kezelést alacsony adagokkal javallt kezdeni, majd azt egyénileg emelni a kívánt terápiás hatás eléréséig. Az optimális adagot a gyógyszer plazmaszintjének mérésével lehet megállapítani, különösen akkor, ha más gyógyszerekkel kombinálva alkalmazzák. Tegretol-kezelésre történő áttámasztás az elvonásra kerülő antiepilepticum adagját fokozatosan kell csökkenteni.

Felnőttek: A szokásos kezdő adag; napi 1-szer vagy 2-szer 200 mg. Az adagot lassan kell emelni – általában napi 2-szer, 3-szor 400 mg-ig – az optimális hatás eléréséig.

Kúpot csak annak indokolt előírni – helyettesítő terápiaként, legfeljebb 7 napos kezelésre –, akinek átmenetileg nem alkalmazható az orális gyógyszerforma (pl. öntudatlan beteg vagy műtét után).

A kúpokra vonatkozóan csak az epilepsia kezelésében állnak rendelkezésre klinikai vizsgálati adatok.

Ha a kúp felszívódás előtt kilökődik (pl. váratlan bélmozgás hatására) újabb kúp helyezendő be, bár a következő adagnak még nincs itt az ideje. Ha a kúp a rectumban van 1, 2, ill. 6 órája, a hatóanyagának 15%-a, 31%-a, 57%-a, ill. 75%-a került a szisztémás keringésbe.

Gyermekek: A 4 évnél fiatalabb gyermekeknek javasolt kezdő adag: 20–60 mg/nap, amit később 20–60 mg-mal kell emelni másodnaponként. A 4 évnél idősebb gyermekek esetén a kezdő adag 100 mg/nap, később hetenként 100 mg-mal emelve. Gyermekek szokásos fenntartó adagja napi 10–20 mg/ttkg; 1 éves korig: napi 100–200 mg (= 1–2 mérce szirup), 1–5 év között: napi 200–400 mg (= 2–3-szor 1–2 mérce szirup), 6–10 év között: napi 400–600 mg (= 2–3-szor 2 mérce szirup), 11–15 év között: napi 600–1000 mg (3-szor 2–3 mérce szirup).

A napi összadagot több részre elosztva kell beadni.

Trigeminus neuralgia. A kezdeti adag napi 200–400 mg. Ezt lassan kell emelni a fájdalommentes állapot eléréséig (általában napi 3–4-szer 200 mg-ig), majd folyamatosan csökkenteni a legalacsonyabb, de még hatékony fenntartó adagra. Idősebb és érzékeny betegeknek napi 2-szer 100 mg kezdő adag ajánlott.

Alkoholelvonás-szindróma. A szokásos adag napi 3-szor 200 mg. Súlyos esetekben ez emelhető az első néhány napban (pl. napi 3-szor 400 mg-ig).

Súlyos elvonási tünetek esetén sedato-hypnoticumokkal (pl. klotetiazol, klordiazepoxid) kombinálva kell adni. Az akut stádium megszűnése után a Tegretol-kezelés monoterápiaként folytatható.

Diabetes insipidus. Felnőttek szokásos adagja napi 2–3-szor 200 mg.

Gyermekek adagját az életkornak és a testtömegnek megfelelően kell csökkenteni.

Fájdalmas diabeteses neuropathia. A szokásos napi adag 2–4-szer 200 mg.

Mania; maniás-depressió (bipolaris) zavarok megelőzésére: naponta kb. 400–1600 mg. A szokásos napi adag 400–600 mg, 2–3 részre osztva.

Akut mania kezelése esetén az adagot gyorsabban, míg bipolaris zavarok esetén kisebb adagokkal tanácsos emelni az optimális tűrőképesség céljából.

Mellékhatások: Különösen a kezelés kezdetén, magas kezdő adag, továbbá idősek kezelése esetén: szédülés, fejfájás, ataxia, álmoság, fáradtság, valamint hányinger, hányás fordulhatnak elő. Ezek a tünetek általában 7–14 napon belül vagy spontán, vagy az adagok átmeneti csökkentésével rendeződnek.

Esetenként allergiás bőrreakciók jelentkezhetnek.

A kúp alkalmazása során lokális mellékhatásként a rectum irritációja jelentkezhet.

Központi és perifériás idegrendszer: gyakrabban szédülés, ataxia, álmoság, fáradtság; esetenként fejfájás, kettős látás, akkomodációs zavarok (pl. homályos látás; ritkán tremor, asterixis, orofaciális dyskinesia, choreoathetosis, dystonia, tic, nystagmus; néhány esetben oculomotorikus zavarok, beszédzavarok, perifériás neuritis, paraesthesiák, izomgyengeség, paretikus tünetek; néhány esetben hallucinációk, depressio, étvágytalanság, nyughatatlanság, agresszív magatartás, agitatio, zavartság, psychosis aktiválódása.

Bőr: esetenként vagy gyakrabban allergiás tünetek, urtica-

ria (néha súlyos); ritkán exfoliatív dermatitis és erythroderma, SLE-jellegű tünetek; néhány esetben toxikus epidermális necrolysis, fotosensitivitas, erythema multiforme és nodosum, pigmentációváltozások, purpura, pruritus, akne, izzadás, hajhullás, hirsutismus.

Vér: esetenként vagy gyakrabban leukopenia, esetenként eosinophilia, thrombocytopenia; ritkán leukocytosis, lymphadenopathia; egyes esetekben agranulocytosis, aplasticus anaemia, vörösvértest-aplasia (pure red cell aplasia), megaloblastos anaemia, akut intermittáló porphyria, reticulocytosis, folsavhiány és néha haemolyticus anaemia.

Máj: esetenként vagy gyakrabban gamma-GT-szint emelkedés (májenzim-indukció következtében lép fel és általában klinikailag nem jelentős); esetenként alkális foszfatázszint emelkedése; ritkán transzaminázszint emelkedése, icterus (cholestaticus), hepatocellularis vagy kevert hepatitis; egyes esetekben granulomatosus hepatitis.

Gastrointestinalis rendszer: esetenként vagy gyakrabban hányinger, hányás; esetenként szájszárazság; ritkán hasmenés vagy székrekedés; egyes esetekben hasi fájdalom, glossitis, stomatitis.

Túlerzékenység esetén: ritkán késleltetett, több szervet érintő hypersensitivitas lázzal, kiütések, vasculitis, lymphadenopathia, lymphoma jellegű megbetegedések, arthralgia, leukopenia, eosinophilia, hepatosplenomegalia és kóros májfunkció-teszt eredmények. Egyéb szervek, mint pl. a tüdő, vese, hasnyálmirigy és a szívizom is érintett lehet. Egyes esetekben anaphylaxiás reakciók, aspticus meningitis myoclonussal és perifériás eosinophiliával. A felsorolt túlerzékenységre utaló tünetek jelentkezésekor a kezelést abba kell hagyni.

Cardiovascularis rendszer: ritkán ingerületvezetési zavarok; egyes esetekben bradycardia, arrhythmia, A-V block syncopával, collapsus, pangásos szívelégtelenség, hyper- vagy hypotensio, a coronariabetegség súlyosbodása, thrombophlebitis, thromboembolia.

Endokrin rendszer, metabolizmus: esetenként oedema, folyadékretenció, súlygyarapodás, hyponatraemia és csökkent plazmaozmolalitás (ADH-szerű hatás következtében), mely vízintoxicációhoz vezethet; egyes eseteken gynecomastia, vagy galactorrhoea, abnormális pajzsmirigyfunkció-teszt eredmények, L-tiroxin (FT₄, T₄, T₃) és TSH-szint emelkedése általában klinikai manifesztáció nélkül, szintmetabolizmus-zavarok (plazmakalcium- és 25-OH-kolekalciferolszint-csökkenés), mely néha osteomalatiához vezetett; egyes esetekben koleszterinszint-emelkedés, beleértve a HDL-koleszterin és a triglicerid szintjének emelkedését is.

Urogenitalis rendszer: egyes esetekben interstitialis nephritis és veseelégtelenség, vesefunkció-zavar (pl. albuminuria, haematuria, oliguria, emelkedett BUN-érték/azotaemia), a vizeletürítés gyakoribbá válása, vizeletretenció, libidozavarok, impotencia.

Érzékszervek: egyes esetekben ízérzési zavar, lencsehomály, conjunctivitis, tinnitus, hyperacusis.

Conjunctivitis: egyes esetekben arthralgia, izomfájdalom vagy görcs.

Légzőrendszer: egyes esetekben pulmonalis túlerzékenység lázzal, dyspnoea, pneumonitis vagy pneumonia.

Gyógyszerkölcsönhatások: A Tegtretol hatására fellépő májenzim-indukció csökkentheti a májban metabolizálódó (pl. egyéb egyidejűleg adott) antiepilepticumok hatását.

Óvatosan adható klobazammal, klonazepammal, etosuximiddel, fenobarbitállal, primidonnal, valproátsavval, alprazolammal; kortikoszteroidokkal, ciklosporinnal, digoxinnal, doxiciklinnel, felodipinnel, haloperidollal, imipraminnal, mefenitoinnal, metadonnal, orális contraceptivumokkal, teofillinnel, orális anticoagulansokkal, fenitoinnal (adagjuk módosítása válhat szükségessé).

Az alábbi gyógyszerek növelik a karbamazepin szérumszintjét; eritromicin, troleandomicin, josamicin, isoniazid, verapamil, diltiazem, dextropropoxifen, viloxazin, fluoxetin, cimetidín, acetazolamid, danazol, dezipramin és nikotinamid (felnttekben és magas adagok esetén).

A triciklikus antidepressansokkal meglévő szerkezeti hasonlóság miatt nem ajánlatos MAO-gátlókkal egyidejűleg alkalmazni. A MAO-gátló alkalmazása után legalább 2 hét teljen el, mielőtt a Tegtretol-kezelés megkezdődik.

A karbamazepin szérumszintjének emelkedése szédülést, fejfájást, járászavart, kettős látást és nystagmust okozhat, a Tegtretol adagját ezért ennek megfelelően kell megállapítani, ill. a vérszintet ellenőrizni.

Egyes diureticumok egyidejű alkalmazása (hidroklorotiazid, furoszemid) hyponatraemiához vezethet.

A karbamazepin antagonizálhatja a nem depolarizáló izomrelaxansok (pl. pankuronium) hatását.

Izotretinoin megváltoztathatja a karbamazepin és karbamazepin-10, 11-epoxid biohasznosulását és/vagy clearance-ét.

Egyértelműen alacsony vagy csökkenő fehérvérsejt- vagy vérlemezkeszám észlelésekor teljes vérkép szoros ellenőrzés és a beteg fokozott felügyelete szükséges. Indokolt lehet a Tegtretol-kezelés leállítását is.

Enyhe anticholinerg hatása miatt fokozott intraocularis nyomás esetén a beteget csak szoros ellenőrzés mellett szabad Tegtretollal kezelni.

Orális contraceptivum mellett alkalmazva, áttöréses vérzés jelentkezhet és csökkenhet a fogamzásgátlás biztonsága.

Bár a karbamazepin adagja plazmakoncentrációja, klinikai hatása, tolerabilitása között az összefüggés nem túl markáns, a karbamazepin plazmaszintjének monitorozása az alábbi esetekben igen hasznos:

- rohamok gyakoriságának hirtelen fokozódása (a beteg együttműködésének ellenőrzése);
- terhesség időszakában, gyermekek, fiatalok kezelése során;

- föltételezett abszorpciós zavarokban;
- föltételezett toxicitás esetén kombinált kezelés mellett.

A Tegtretol a betegek alkoholtoleranciáját – más psychoactiv gyógyszerekhez hasonlóan – csökkentheti, ezért a kezelés idején az alkoholfogyasztástól tartózkodni kell.

Figyelmeztetés: Csak orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható.

Rendelése előtt kritikusan mérlegelendő a várható előny/kockázat, vizsgálva a beteg szív-, máj-, veseműködését, más gyógyszerek ismertté vált haematológiai reakcióit, megszákított Tegtretol-kezelés okát, következményét.

Óvatosan adható súlyos szív-érrendszeri betegeknek, máj- és vesebetegeknek és idősebb korban és csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével, rendszeres orvosi ellenőrzés mellett.

A kezelés megkezdése előtt és a kezelés során rendszeres teljes vizeletvizsgálat és BUN-meghatározás szükséges.

A Tegtretol-kezelés kezdetekor a vérképet és a májfunkciót ellenőrizni kell.

A vérképet a kezelés első hónapjaiban hetente, majd 5 hónapon át havonta, a továbbiakban 2–4-szer évente kell ellenőrizni. Májfunkciós vizsgálatokat is rendszeresen kell végezni, főként előzetes májbetegség vagy idős betegek esetén. Allergiás bőrreakciók vagy a májfunkciók romlása esetén a Tegtretol-kezelést abba kell hagyni.

A viszonylag gyakrabban előforduló nem progresszív vagy fluktuáló symptomatikus leukopenia általában nem indokolja a kezelést megszakítását. Abba kell hagyni azonban a kezelést progresszív leukopenia esetén, vagy ha a leukopeniát klinikai tünetek kísérik, ill. csontvelő-elégtelenségre utaló tünetek és eredmények esetén.

Súlyos bőrreakciók (pl. Stevens-Johnson-szindróma, Lyell-szindróma) esetén a kezelést azonnal le kell állítani.

Ha a Tegtretol-kezelést hirtelen kell abbahagyni, más anti-epilepticumra egyidejű diazepam iv. vagy per rectum, fenitoin iv. alkalmazása mellett indokolt áttérni.

A karbamazepin-kezelés aktiválhatja a latens psychosist és idős betegek esetén zavartságot, agitációt provokálhat.

Egyes esetekben a férfifertilitás és/vagy spermiogenesis zavarait észlelték, az ok-okozati összefüggés nem tisztázott.

Szülőképes korú nők Tegtretol-kezelését lehetőség szerint monoterápiaként kell végezni; a kombinált kezelés pl. valproátsavval, fenobarbitállal vagy fenitoinnal fejlődési rendellenességekhez vezet.

Terhességben – különösen az első trimeszterben – és szoptatás idején (a hatóanyag átjut a placentán és kiválasztódik) az előny/kockázat arányt igen alaposan kell mérlegelni. Epilepsiában szenvedő terhes nőket különös gondal kell kezelni.

Ritkán leírtak fejlődési rendellenességeket és torzszüléseket, beleértve a spina bifidát.

Folsavhiány köztudottan előfordul terhességben (az anti-epilepticumok súlyosbíthatják a folsavhiányt): ez a hiány hozzájárulhat a malformatio előfordulásához anti-epilepticumokkal kezelt nők gyermekeiben. Ezért a terhesség előtt és alatt javasolt a folsavkiegészítésről gondoskodni. A terhesség utolsó heteiben és az újszülöttnek javasolt K₁-vitamin adása, a vérzési hajlam csökkentése céljából.

A Tegmentol ronthatja a beteg gépjármű-vezetési képességeit.

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

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

Túladagolás: Tünetei: központi idegrendszeri, cardiovascularis és respiratoricus eredetűek, pl. remegés, izgatottság, görcsök, vérnyomásváltozás, tudatzavar, coma. EEG- és EKG-elváltozások.

Kezelésük: az életfunkciók ellenőrzése és fenntartása; szükség esetén diazepam.

Eltartásuk:

Tabl.: Szobahőmérsékleten, nedvességtől védve.

CR tabl.: 25 °C alatt, nedvességtől védve.

Szirup: 30 °C alatt, hőtől és fénytől védve.

Kúp: Hőtől védve.

Megjegyzés: ❖❖ Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 50 tabl. (200 mg); 50 CR tabl. (200 mg); 30 CR tabl. (400 mg);

100 ml szirup (2%); 5 db kúp (125 mg), 5 db kúp (250 mg).

Contramal-Biogal 50 mg, ill. 100 mg injekció;

Contramal-Biogal 50 mg kapszula

Centrálisan ható, szintetikus opioid, erős fájdalomcsillapító. Nem szelektív, tiszta opiát-receptor agonista, fokozott mértékben kötődik a μ -receptorokhoz. Fájdalomcsillapító hatását erősíti, hogy gátolja az idegsejtekbe történő noradrenalin-visszavételt és elősegíti a szerotonin-kiáramlást.

A morfin típusú hatóanyagoktól eltérően a terápiás adagban alkalmazott tramadol esetében a hosszászokás kialakulásának valószínűsége csekély.

Orális alkalmazása esetén felszívódása több mint 90%-os, abszolút biohasznosulása kb. 68%. Maximális plazmakoncentrációját kb. 2 órával az orális alkalmazást követően éri el. Plazmafehérjékhez való kötődése 20%.

Az eloszlási fázis felezési ideje $T_{1/2\alpha}$ kb. 0,8 óra.

Megoszlási térfogata nagy. A tramadoltól a májban egy farmakológiai aktív (mono-0-demetil-tramadolum) és számos inaktív metabolit képződik. A tramadol és a metabolitok 90%-ban a vizelettel, a maradék a széklettel választódik ki. Az eliminációs felezési idő analgetikus gyógyszereszet esetén emberben 6 óra. Az anyatejbe csupán kis mennyiségben (0,1%) kerül be.

Hatóanyag: 50 mg, ill. 100 mg tramadolium chloratum steril vizes oldatban 1 ml-es, ill. 2 ml-es ampullánként, 50 mg tramadolium chloratum zöld/halványsárga színű kapszulánként.

Javallatok: Mérsékeltől súlyosig terjedő, heveny vagy krónikus fájdalom. Fájdalommal járó diagnosztikus és/vagy terápiás beavatkozások.

Ellenjavallatok: Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység.

Alkohollal, altatószerekkel, centrálisan ható fájdalomcsillapítókkal, opiátokkal, illetve psychotrop szerekkel történő heveny mérgezés. Más opioid fájdalomcsillapítókhoz hasonlóan a tramadol nem alkalmazható monoamino-oxidáz (MAO)-gátló szer szedésével egyidejűleg, illetve a szer abbahagyását követő 2 héten belül. Manifeszt veseelégtelenség.

Adagolás: Individuális, a fájdalom erősségétől függően.

Felszívódása a táplálékfelvételtől független.

Az 1 évnél idősebb, 50 kg alatti testsúlyú gyermekek szokásos egyszeri adagja 1–2 mg/ttkg. Ez az adag naponta 3–4 alkalommal ismétlődhet.

Injekció: Iv. (gyors vagy folyamatos infúzió, ill. lassú iv. injekció formájában) vagy im. vagy sc.

Felnőtteknek: Felnőttek és 50 kg feletti testsúlyú gyermekek napi adagja legfeljebb 400 mg-ig emelhető.

Egyszeri iv. injekció: 100 mg Contramal lassan beadva.

Amenyiben 30–60 percen belül nem alakul ki megfelelő fájdalomcsillapító hatás, az adagot meg lehet ismételni.

Szükség esetén, további egyszeri dózisok adhatók a maximális napi mennyiség eléréséig.

Gyors vagy folyamatos infúzió: Gyors cseppszámú infúzióban (kb. 20 perc alatt) 100 mg tramadol kezdő dózisként. Ezt követően 12 mg/óra sebességgel, (300 mg/24 óra) lassú cseppszámú infúzió.

Intramuscularis vagy subcutan injekció: 100 mg a kezdő adag, majd szükség szerint további 50 mg-os adagok a maximális napi mennyiség eléréséig.

Gyermekeknek: 1 évnél idősebb gyermekeknek 1–2 mg/ttkg.

Ldóseknek: A szokásos adagokban alkalmazható. Megjegyzendő azonban, hogy 75 évnél idősebb önkéntesek esetében az orális alkalmazást követően a tramadol eliminációs felezési ideje 17%-kal nőtt.

Vesebetegekben a tramadol eliminációja elhúzódnak.

Kezdeként a szokásos adag alkalmazható. 30 ml/percnél alacsonyabb kreatinin-clearance esetében azonban az egyes adagok közötti időintervallumot 12 órára kell növelni.

Súlyosan károsodott vese funkció (10 ml/percnél alacsonyabb kreatinin-clearance) esetében a tramadol alkalmazása ellenjavallt.

Májbetegekben a tramadol eliminációja ugyancsak elhúzódnak.

A szokásos kezdő adag alkalmazható, súlyosan károsodott májfunkció, manifest icterus esetében azonban az egyes adagok közötti időintervallumot 12 órára kell növelni.

Kapszula: Felnőttek és 50 kg feletti testsúlyú gyermekek szokásos kezdő adagja 1–2 kapszula. Amennyiben 30–60 percen belül nem alakul ki megfelelő hatás, további 1 kapszula ismételhető. Az adag legfeljebb napi 8 kapszuláig emelhető.

Mellékhatások: Izzadás, szédülés, bizonytalan rosszullét, hányinger, hányás, szájszárazság, fáradékonyság, kábultság.

Terápiás adagban alkalmazva csekély valószínűséggel a cardiovascularis rendszer gyengülését okozhatja, ritkán a keringés szabályozásának kisebb zavarát (fokozott szívdobogás, bizonytalanságérzés, collapsus, főleg álló testhelyzetben).

Igen ritkán gastrointestinalis panaszok, obstipatio, bőrtünetek.

Terápiás adagban alkalmazva a légzésdepresszió kialakulásának valószínűsége csekély, nagyobb adagok és/vagy központi idegrendszeri gátlószerek egyidejű adása mellett ez fokozódhat.

Gyógyszerkölcsonhatások: A központi idegrendszerre ható más szerekkel együtt adva a központi hatás erősödik.

Trankvillánsokkal történő kombinációkban a fájdalomcsillapító hatás fokozódása várható. Karbamazepinnel történő együttes alkalmazása esetén az analgetikus hatás időtartama csökken a Contramal és metabolitjainak fokozott eliminációja miatt.

A Contramal injekciós oldata több injekciós oldattal inkompatibilis; pl. diklofenak, indometacin, fenilbutazon, diazepam, flunitrazepam, gliceril-trinitrát, és ezért nem szívható fel ugyanazon fecskendőbe.

Figyelmeztetés: Csökkent vese-, ill. májfunkció esetén – főleg krónikus fájdalmak kezelése során – az adagokat csökkenteni, ill. az adagolási intervallumokat növelni kell.

Tartós alkalmazása során a gyógyszerfüggőség kialakulásának lehetősége fennáll, bár kisebb, mint egyéb opioidkészítmény esetében. Amennyiben a megbetegedés jellege hosszan tartó fájdalomcsillapítást igényel, rendszeres ellenőrzés kívánatos a gyógyszerelés, valamint az indikáció korrektségének kontrollja céljából.

Alkalmazásának és a psychomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszest italt fogyasztani.

Terhesség alatt csak szigorú indikáció felállításával adható.

Szoptatás ideje alatt történő alkalmazás esetén figyelembe kell venni, hogy az adag kb. 0,1%-a átmejj az anyatejbe.

Opiátérzékeny betegeknek, továbbá a légzőközpont és a légzésfunkció zavara, valamint agynyomás-fokozódás esetén a gyógyszer csak fokozott óvatossággal adható.

Fokozott görcskészességű betegeket folyamatos ellenőrzés alatt kell tartani.

Túladagolás tünetei megegyeznek az egyéb opioid fájdalomcsillapítók túladagolásának tüneteivel; szűkült pupillák, hányás, keringési elégtelenség, comáig terjedő hypnoid tudatzavar, görcsök, légzésdepressio.

Kísérleti eredmények szerint a túladagolás okozta görcsök fellépése benzodiazepinokkal kivédhető, a légzésdepressio megszüntetésére pedig naloxon (opiát-antagonista) iv. alkalmazása javasolt.

Mint ahogy haemodialysissal vagy haemofiltrációval a tramadolnak csupán igen kis hányada eliminálható a vérből, akut tramadolmérgezés kezelésére a haemofiltratio önmagában nem alkalmas.

Eltartása: szobahőmérsékleten, 15–25 °C között.

Megjegyzés: ❄❄ Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 5 amp. (1 ml) 50 mg; 5 amp. (2 ml) 100 mg; 10 db, ill. 20 db kapszula 50 mg.

Vibratab filmtabletta

A Vibratab hatóanyaga, a doxiciklin, széles spektrumú antibiotikum, az oxitetraiciklin félszintetikus származéka.

Jellemzője a nagyfokú lipoidoldékonyság és a kis kalcium-affinitás. A normál emberi szérumban igen stabil. Nem degradálódik epianhidro formává.

Bakteriosztatikus hatású, gátolja a kórokozók fehérjeszintézisét. Számos Gram-pozitív és Gram-negatív kórokozóra hatásos.

A tetraciklinek jól felszívódnak, és különböző mértékben kötődnek a plazmafehérjékhez. A májon keresztül az epében koncentrációdnak, biológiailag aktív formában, és nagy koncentrációban ürülnek a széklettel és vizelettel.

A Vibratab orális adagolást követően gyakorlatilag teljesen felszívódik, felszívódását étel, tej fogyasztása nem befolyásolja jelentősen.

200 mg bevételét követően egészséges önkéntesek szérumszintjének maximuma átlag 2,6 µg/ml volt a második órában és 1,45 µg/ml-re csökkent 24 órán belül.

Egészséges veseműködésű személyekben (kreatinin clearance kb. 75 ml/min) a beadott doxiciklin mintegy 40%-a választódik ki 72 órán belül a vesén át. Súlyosan károsodott vesefunkció esetén (kreatinin clearance 10 ml/min alatt) a vesén át történő kiválasztás akár 1-5%-ra is csökkenhet. Egészséges és károsodott vesefunkciójú személyekben a doxiciklin szérumszintje ideje (18–20 óra) nem tér el jelentősen.

Eddigi vizsgálatok szerint a szokásos adagok károsodott vesefunkciójú betegeknél sem kumulálódnak.

Hatóanyag: 100 mg doxycyclinum (hyclat formában) filmtablettánként.

Segédanyagok: kolloidált szilícium-dioxid, mikrokristályos cellulóz, magnézium-sztearát.

Javallatok: Az alábbi mikroorganizmusok okozta fertőzések: *Rickettsiák:* Rocky Mountain foltos láz, kiütéses typhus és egyéb foltos lázak, Q-láz, rickettsiosis és kullancsláz.

Mycoplasma pneumoniae. *Chlamydia psittaci:* psittacosis és ornithosis. *Chlamydia trachomatis:* lymphogranuloma venereum és felnőttek szövődmenyentes urethralis, cervicalis vagy rectalis fertőzése. *Calymatobacterium* (Donovania) *granulomatis:* granuloma inguinale. *Borrelia recurrentis* és *B. duttonii:* tetű és kullancs által terjesztett recurráló lázat okozó spinocelták. *Ureaplasma urealyticum* (T-Mycoplasma): nem gonorrhoeás urethritis. *Plasmodium falciparum:* chloroquin rezisztens falciparum-malária (trópusi malária).

A következő Gram-negatív mikroorganizmusok okozta fertőzések: *Haemophilus ducreyi:* ulcus molle (chancroid), *Yersinia pestis* (Pasteurella pestis), *Francisella tularensis* (Pasteurella tularensis), *Bartonella bacilliformis*, *Bacteroides* fajok, *Fusobacterium* fajok, *Campylobacter fetus* (Vibrio fetus), *Bruceella* fajok (sztreptomicinnel kombinálva).

Az alább felsorolt kórokozók gyakran rezisztensek tetraciklinekre, ezért a Vibratab csak antibiogrammal igazolt érzékenység esetén javallt; Gram-negatív kórokozók: *Neisseria gonorrhoeae*, *Vibrio cholerae* (Vibrio comma), *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Shigella* fajok, *Acinetobacter* fajok,

Haemophilus influenzae (légúti fertőzések), *Klebsiella* fajok (légúti, húgyúti fertőzések), *Branhamella catarrhalis*.

Gram-pozitív kórokozók: *Streptococcus* fajok: a *Streptococcus pyogenes* és a *Streptococcus faecalis* törzsek nagy százaléka rezisztens a tetraciklinek iránt. *Streptococcus* fertőzésben a tetraciklinek csak a kórokozó előzetesen igazolt érzékenysége esetén alkalmazhatók! A béta-haemolyticus streptococcusok (A csoport) okozta felső légúti fertőzések kezelésére, a rheumás láz megelőzésére a penicillin a választandó gyógyszer. *Streptococcus pneumoniae* (*Diplococcus pneumoniae*), *Staphylococcus aureus* (légúti, bőr- és lágy szöveti fertőzések). *Staphylococcus* fertőzésekben a tetraciklinek nem tartoznak a választandó gyógyszerek közé.

Penicillin ellenjavallata esetén a Vibratab alternatív antibiotikumként adható a következő kórokozók okozta fertőzésekben; *Treponema pallidum* és *Treponema pertenue* (syphilis és framboesia), *Listeria monocytogenes*, *Clostridium* fajok, *Bacillus anthracis*, *Leptotrichia buccalis* (*Fusobacterium* fusiforme); Plaut-Vincent-angina, *Actinomyces* fajok.

Akut intestinalis amoebiasisban a Vibratab adjuvánsként adható amoebicid gyógyszerekkel.

Súlyos acnéban a doxiciklin kiegészítő terápiaként szóba jöhet.

A Vibratab javallt a trachoma kezelésére is, bár immunfluorescens módszerrel a kórokozó eliminációját nem mindig sikerült igazolni.

Lyme-bettség I. stádiuma.

Zárványos conjunctivitis, önmagában vagy helyi kezeléssel kombinálva.

Profilaktikus és terápiás alkalmazás: leptospirosis, cholera.

Profilaxis: *Rickettsia tsutsugamushi* okozta „scrub” typhus, enterotoxikus *E. coli* törzsek okozta „utazási betegség”, chloroquin rezisztens *Plasmodium falciparum* okozta malária.

Ellenjavallatok: Bármely tetraciklin származék iránti túlérzékenység. Szoptatás.

Relatív ellenjavallat (azaz kizárólag az előny/kockázat alapos mérlegelésével adható): terhesség, 8 éven aluli életkor.

Adagolás: A Vibratab szokásos napi adagja és az adagolás gyakorisága különbözik az egyéb tetraciklin származékokétól.

Az ajánlott adagok túllépése növeli a mellékhatások előfordulásának gyakoriságát.

A kezelést a tünetek és a láz megszűnése után még legalább 24–48 órán át folytatni kell. *Streptococcus* fertőzésben a kezelést legalább 10 napon át folytatni kell a rheumás láz vagy glomerulonephritis megelőzése céljából.

Felnőtteknek a Vibratab szokásos adagja a kezelés első napján 200 mg (egy adagban vagy 12 óránként 100 mg), ezt követően a napi fenntartó adag 100 mg. Súlyos fertőzésekben (különösen krónikus húgyúti fertőzésben) napi 200 mg az ajánlott adag.

Gyermekeknek 8 év felett a szokásos adag 50 ttkg alatt a kezelés első napján 4 mg/ttkg egyszerre, vagy napi két adagra elosztva; ezt követően a napi fenntartó adag 2 mg/ttkg. Súlyos fertőzésekben napi 4 mg/ttkg adható. 50 ttkg felett a felnőtt adagok adhatók.

Acne vulgaris: napi 50–100 mg 12 hétig.

Acut gonococcus fertőzésben (kivéve a férfiak anorectalis fertőzését) naponta 2-szer 100 mg 7 napon keresztül.

Alternatív kezelési sémaként ajánlható egyszeri 300 mg, majd egy óra múlva újabb 300 mg. Ezt az adagot célszerű étellel, tejjel vagy szénsavas itallal beadni.

Felnőttek *Chlamydia trachomatis* okozta nem szövődmenyes urethralis, endocervicalis vagy rectalis fertőzése esetén naponta 2-szer 100 mg 7 napon át.

C. trachomatis v. *N. gonorrhoeae* okozta acut epididymoorchitisben: 2 x 100 mg, legalább 10 napig.

Férfiak *Ureaplasma urealyticum* (T-Mycoplasma) okozta genitális fertőzésében, mely infertilitást okozhat, mind a fertőzött férfit, mind a nőt naponta 2-szer 100 mg-mal kell kezelni 4 hétig.

Ureaplasma urealyticum okozta urethritisben naponta 2-szer 100 mg 7 napig.

Primaer és secundaer syphilisben napi 300 mg legalább 10 napon át.

Akut kismencedei gyulladásban naponta 2-szer 100 mg doxiciklin 10–14 napig általában cefalosporinnal kombinálva.

Chloroquiin rezisztens falciparum maláriában gyors hatású schizontociddal, pl.: kininnel kombinálva napi 200 mg legalább 7 napig.

Malária profilaxisa: felnőtteknek 100 mg naponta (8 év feletti gyerekeknek 2 mg/ttkg). A gyógyszer szedését a maláriás területre történő utazás előtt 1–2 nappal ajánlott elkezdni, és az utazást követően még 4 hétig kell folytatni.

Visszatérő láz és kiütéses typhus: egyszeri 100 vagy 200 mg-os adaggal sikeres kezelést írtak le.

Cholera kezelése és profilaxisa: egyszeri 300 mg.

Scrub typhus profilaxisa: egyszeri 200 mg.

Utazók hasmenésének megelőzésére az utazás első napján 200 mg (egyszerre vagy napi két részben), majd napi 100 mg az utazás folyamán. 21 napot meghaladó profilaxisoról nincsenek adatok.

Leptospirosis profilaxis: naponta kétszer 100 mg 7 napig.

Mellékhatások:

Gastrointestinalis tünetek (a gyakorlatilag teljes felszívódás miatt ritkán fordulnak elő): anorexia, hányinger, hányás, hasmenés, glossitis, dysphagia, enterocolitis és gyulladós laesiók moniliásissal az anogenitalis területen. Ritkán abnormális máj-funkció. Oesophagitis, oesophagus fekély (főleg, ha közvetlenül lefekvés előtt vették be a gyógyszert).

Bőrtünetek: maculopapulás és erythemás kiütés. Exfoliatív dermatitis. Közvetlen napfénynek vagy ultraibolya sugárzásnak kitett bőrfelületen fotodermatitis léphet fel.

Bőrreakció jelentkezése esetén a kezelést abba kell hagyni.

Vese: A vér karbamidnitrogén-szintjének adagtól függő emelkedése (l. Figyelmeztetés).

Túlérzékenységi reakciók: urticaria, angioneurotikus oedema, anaphylaxia, anaphylactoid purpura, szérumbetegség, pericarditis és szisztémás lupus erythematosus exacerbatiója.

Csecsemőkben a nagykutacs előbóltosulása, **felnőttekben** benignus intracranialis nyomásfokozódás előfordult, ezen tünetek a kezelés abbahagyásakor megszűntek.

Vérképző rendszer: haemolyticus anaemia, thrombocytopenia, neutropenia és eosinophilia.

Hosszú időn át adagolt tetraciklinek a pajzsmirigy barnásfekete mikroszkopikus elszíneződését okozták. A pajzsmirigy-funkció vizsgálata eltérést nem mutatott.

Gyógyszerkölcsönhatások: A tetraciklinek csökkentik a plazma prothrombin aktivitását. Antikoaguláns terápiában részesülő betegek antikoaguláns adagját szükség esetén módosítani kell.

– Penicillinkészítményekkel együtt nem adható, azok hatását csökkentik.

– Alumínium, kalcium vagy magnézium tartalmú antacidumok, vaskészítmények és bizmutsók gátolják a felszívódását.

– Alkohol, barbiturátok, karbamazepin és fenitoin a doxiciklin felezési idejét csökkentik.

– Metoxifluran tetraciklinekkel együtt alkalmazva halálos kimenetű vesekárosodást okozott.

– Az orális antikoagulánsok hatását a tetraciklinek csökkentik.

Figyelmeztetés: A tetraciklinek a fogak fejlődése idején (a terhesség második felében, csecsemőkorban és gyermekkorban 8 éves korig) a fogak marandandó elszíneződését és a fogzománc hypoplasiáját okozhatják.

A tetraciklinek stabil kalciumkomplexet képeznek a csontszövetekben. Koraszülöttekben a szárcapocscsont növekedési arányának csökkenését figyelték meg 6 óránként alkalmazott 25 mg/ttkg adag per os adását követően. A gyógyszer alkalmazásának megszüntetése után a reakció reverzibilisnek bizonyult. A Vibratab alkalmazása 8 éven aluli gyermekeknek csak akkor adható, ha egyéb antibiotikumok, kemoterápiás szerek hatástalanok vagy ellenjavalltak.

Tartós adagolása esetén a vérképző rendszer, a vese- és máj-funkció ellenőrzése szükséges.

Más antibiotikumokhoz hasonlóan alkalmazása nem érzékeny mikroorganizmusok, gombák túlszaporodását okozhatja.

Fontos a beteg gondos megfigyelése. Szuperinfekció esetén alkalmazását abba kell hagyni és megfelelő kezelést kell alkalmazni.

Tetraciklint szedő betegeknél fokozott fényérzékenység előfordult. Erős napfénytől vagy UV-sugárzástól a betegnek óvakodnia kell.

A tetraciklinek antianabolikus hatása révén a vér karbamidnitrogén-szintje emelkedhet. Vizsgálatok azt jelzik, hogy ez doxiciklinnel kezelt vesekárosodott betegekben nem fordult elő.

Nemi betegségek kezelése esetén, ha egyidejűleg syphilis gyanúja is fennáll, a megfelelő diagnosztikus vizsgálatokat – a sötét látóterés mikroszkópos vizsgálatot is beleértve – el kell végezni és legalább 4 hónapon át havonta szerológiai ellenőrzés szükséges.

Nyelőcső-irritáció és fekély kialakulásának elkerülése érdekében a tablettát sok folyadékkal kell bevenni

Gyomorirritáció esetén étellel vagy tejjel kell bevenni (felszívódását nem befolyásolják jelentősen).

Túlادagolás esetén a kezelést abba kell hagyni, tüneti és szupportív kezelést kell alkalmazni. A doxiciklin szérumszintjét a hemodialízis nem befolyásolja.

Eltartása szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: ☼☼ Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 20, ill. 10 db tablettá.

Cardura 1 mg, ill. 2 mg, ill. 4 mg tablettá

Hatóanyaga, a doxozozin a postsynapticus alfa-1 adrenoreceptorok szelektív és kompetitív gátlása révén fejti ki hatását.

Antihipertenzív hatását a systemás vascularis resistencia csökkentésével éri el. A vérnyomás csökkenése fokozatos, maximális mértékét a gyógyszer bevitelét követő 2–6. órában éri el, hatástartama kb. 24 óra, amely napi egyszeri adagolást tesz lehetővé. Hatáscsökkenést tartós adagolás esetén sem észleltek. A plazma reninaktivitásának fokozódása és tachycardia tartós kezelése során ritkán fordul elő. A doxozozin kismértékben növeli a HDL/összkoleszterin arányt, kissé csökkenti a triglicerid- és összkoleszterinszintet.

Benignus prostata hyperplasia esetén a prosztatában, a prostata tokjában és a hólyagnyakban levő alfa-adrenoreceptorok szelektív gátlása révén fejti ki hatását.

Javítja az urodinamikát, enyhíti a tüneteket.

Terápiás adagokban orális alkalmazást követően jól felszívódik, abszolút biohasznosulása kb. 65%-os. A plazma-csúcs-koncentrációt kb. 2 óra múlva éri el. Eliminációs felezési ideje kb. 22 óra. A májban nagymértékben metabolizálódik. Nagy részt a széklettel választódik ki metabolitok formájában. Kevesebb, mint 5%-a ürül ki változatlan formában. Szérumszintjéhez kb. 98%-ban kötődik.

Farmakokinetikáját az életkor és a veseműködés nem befolyásolja.

Beszűkült májműködésű betegeken, ill. a hepatikus metabolizációt befolyásoló gyógyszerekkel (pl. cimetidin) együtt adva nem végeztek farmakokinetikai vizsgálatokat.

Hatóanyag: 1 mg, ill. 2 mg, ill. 4 mg doxozozinum (doxozozin mezilát formájában) tablettánként.

Segédanyagok: nátrium keményítő glikolat, mikrokristályos cellulóz, laktóz, magnézium-sztearát, nátrium-lauril-szulfát.

Javallatok: Hypertonia (monoterápiaként vagy szükség esetén egyéb antihipertenzív szerekekkel, tiazid-diureticumokkal, béta-blokkolóval, calciumcsatorna-blokkolóval, ACE-gátlóval kombinálva).

Benignus prostata hyperplasiában a húgyúti obstrukciós tünetek kezelésére.

Ellenjavallatok: Doxozozin és egyéb kinazolinok (pl. prazosin, terazozin), ill. a készítmény segédanyagai iránti túlérzékenység.

Adagolás: **Hypertonia:** az ajánlott kezdő adag napi 1 mg 1–2 hétig. Ez az adag a következő 1–2 héten belül napi 2 mg-ra emelhető.

Szükség esetén fokozatosan, hasonló időközökben – napi 4 mg-ra, 8 mg-ra legfeljebb 16 mg-ra növelhető. A szokásos fenntartó adag napi 2–4 mg.

Benignus prostata hyperplasia: a kezdő adag 1 mg naponta egyszer.

A tünetektől és az urodinamikától függően – a kívánt hatás eléréséig – a dózis fokozatosan, 1–2 hetes időközökben napi 2 mg-ra, majd 4 mg-ra emelhető. A szokásos adag naponta egyszer 2–4 mg. A javasolt maximális napi adag 8 mg.

A veseműködést doxazozin nem befolyásolja, ill. a beszűkült vesefunkció a doxazozin farmakokinetikáját nem változtatja meg, ezért vesebetegeknek is a szokásos adagok adhatók.

Mellékhatások: Ellenőrzött klinikai vizsgálatok során a leggyakoribb mellékhatások posturalis jellegűek (ritkán syncopéval) vagy nem specifikusak voltak; szédülés, fejfájás, fáradtság, rossz közérzet, oedema, gyengeség, aluszékonyság, hányinger, rhinitis.

„Első dózis” hypotonia előfordulhat (l. Figyelmeztetés).

Nagyon ritkán incontinentia urinae előfordult, melyet a szer farmakológiai hatása magyarázhat.

A fentieken kívül a készítmény széles körű alkalmazása során a következő nem kívánt hatásokat jelentették: tachycardia, palpitatio, mellkasi fájdalom, angina pectoris, myocardialis infarctus, cerebrovasculáris történelem, arrhythmia. A kezeléssel való összefüggésük nem bizonyított.

Gyógyszerkölcsonhatások: In vitro vizsgálatokban a digoxin, a kumarin, fenitoin és indometacin fehérjekötését nem befolyásolta.

A klinikai gyakorlatban tiazid-diureticumokkal, furoszemiddel, béta-blokkolókkal, nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel, antibiotikumokkal, orális anti-diabeticumokkal, uricosuriás gyógyszerekkel, anticoagulansokkal együtt adva káros interakciót nem észleltek.

Diureticumokkal, egyéb antihypertensivumokkal a túlzott mértékű vérnyomás csökkenés kialakulásának lehetősége miatt óvatosan adható együtt.

Figyelmeztetések: „Első dózis effektus”: a doxazozin, egyéb alfa-adrenerg receptor blokkolókhöz hasonlóan, orthostaticus hypotoniához vezethet, mely syncopéval vagy egyéb posturalis tünetekkel, szédüléssel járhat együtt. Kifejezett orthostaticus hypotensio leggyakrabban az első dózis bevétele után alakul ki, de előfordulhat a dózis emelésekor is. A nagymértékű vérnyomásesés elkerülése érdekében szükséges a kezelést alacsony, azaz napi 1 mg-os adaggal kezdeni, majd a napi adagot – ha szükséges – lassan, fokozatosan lehet emelni (l. Adagolás). Az orthostaticus hatás 2–6 órával a gyógyszer bevitelét követően a legkifejezettebb.

Posturalis hypotonia kialakulását elősegíti volumen- és nátriumhiányos állapot, alkoholfogyasztás, fekvő vagy álló helyzetből történő hirtelen felállás, hosszabb ideig történő állás, fokozott fizikai aktivitás, meleg helyen történő tartózkodás is, ezekre a beteg figyelmeztetést kell hívni.

Ha syncope alakul ki, a beteget le kell fektetni, szükség esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.

Ha a doxazozin kezelést diureticummal vagy egyéb antihypertensív szerral egészítjük ki, a doxazozin adagjának csökkentése válhat szükségessé, s a fenti szereket is alacsony dózissal ajánlott kezdeni, fokozott ellenőrzés mellett, a túlzott vérnyomásesés elkerülésére.

Idős betegek érzékenysége fokozott lehet a doxazozin hypotoniát okozó hatásával szemben.

Óvatosan adható beszűkült májfunkció esetén, továbbá a hepatikus metabolizációt befolyásoló gyógyszerekkel (pl. cimetidin) együtt, mivel a doxazozin a májban metabolizálódik. Beszűkült májfunkció esetén a doxazozin hatása fokozódhat.

Benignus prostata hyperplasia kezelésekor a terápia elkezdése előtt a prostata carcinomát ki kell zárni.

Gyermekkorban hatékonysága és biztonságos alkalmazhatósága nem bizonyított.

Terhesség, szoptatás időszaka alatti alkalmazásra vonatkozóan nem állnak rendelkezésre kontrollált human vizsgálati adatok, ezért – bár állatkísérletekben nem bizonyult teratogénnek – terhesség, ill. szoptatás alatt csak az előny/kockázat alapos mérlegelése után adható.

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

Túladagolás: hypotoniát okozhat. A beteget azonnal le kell fektetni, a fejet alacsonyabbra helyezve, szükség esetén tüneti kezelést kell alkalmazni. Mivel nagymértékben kötődik szérumfehérjékhez, nem dializálható.

Eltartása: 30 °C alatt.

Megjegyzés: * Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 30 tableta.

Methotrexat „Lederle” 2,5 mg tableta;

Methotrexat „Lederle” 10 mg tableta;

Methotrexat „Lederle” 5 mg/2 ml injekció;

Methotrexat „Lederle” 25 mg/1 ml injekció;

Methotrexat „Lederle” 50 mg/2 ml injekció;

Methotrexat „Lederle” 500 mg/20 ml injekció;

Methotrexat „Lederle” 1000 mg/40 ml injekció;

Methotrexat „Lederle” 5000 mg/200 ml injekció;

A metotrexat antimetabolit, a dihidrofolsav-reduktáz enzim gátlásával akadályozza a tetrahidrofolsav és ezáltal a DNS-szintéziséhez szükséges purin nukleotidok képződését. A gyorsan osztódó sejtek, mint a daganatsejtek, psoriasisban az epidermalis sejtek, valamint a csontvelő-, a magzati, a száj-, bélnyálkahártya és a húgyhólyag sejteji érzékenyebbek a hatásra.

Rheumatoid arthritisben hatásmechanizmusa ismeretlen. Orális alkalmazásakor a felszívódás dóziszfüggő (az adag emelésével csökken), a plazma-csúcskoncentráció nagy egyéni eltéréseket mutat és 1–2 óra alatt alakul ki. Egyidejű étkezés elnyújtja a felszívódást.

Intramuscularisan beadva 30–60 perc alatt alakul ki a maximális plazmaszint.

A metotrexat 50%-ban kötődik a plazmafehérjékhez, felezési ideje kisebb adag alkalmazásakor 3–10 óra, nagyobb adag esetén 8–15 óra. A metotrexat a redukált folsavval versenyez az aktív transzport karrier rendszeréért, 100 µmol-nál magasabb plazmakoncentráció esetén viszont a passzív diffúzió játssza a főszerepet.

A központi idegrendszeri terápiás koncentráció eléréséhez intrathecalisan kell alkalmazni.

Normál vesefunkció mellett 24 órán belül, az egyszeri adag 80–90%-a változatlan formában választódik ki a vizelettel. Elégtelen veseműködés esetén jelentősen emelkedhet a metotrexat plazmaszintje.

Hatóanyag: 2,5 mg, ill. 10 mg methotrexatum (nátriumsó formájában), valamint keményítő, laktóz és magnézium-sztearát segédanyagok tablettánként.

2,5 mg/ml, ill. 25 mg/ml methotrexatum (nátriumsó formájában), valamint nátrium-hidroxid és nátrium-klorid segédanyagok, steril, vizes oldatban ampullánként.

Javallatok: Choriocarcinoma és egyéb throphoblast tumorok, akut lymphoid leukaemia, meningealis leukaemia, non-Hodgkin-lymphoma, szolid tumorok, elsősorban mell-, tüdő-, epidermalis eredetű fej- és nyakcarcinoma, metastasisos osteosarcoma nagy dózisú adjuváns kezelése; előrehaladott mycosis fungoides.

Súlyos, terápiarezisztens, biopsiával igazolt psoriasis vulgaris, felnőttkori rheumatoid arthritis (mely egyéb kezelésre pl. nem szteroid gyulladáscsökkentők nem reagál vagy a beteg intoleráns az első vonalú terápiára).

Ellenjavallatok: A készítmény(ek) iránti túlérzékenység, immunhiányos állapot, vérképző rendszeri károsodás (psoriasis és rheumatoid arthritis kezelésekor), súlyos vérképző rendszeri károsodás, súlyos máj- és vesekárosodás, alkoholizmus, máj- és vesekárosodás (psoriasis és rheumatoid arthritis kezelése esetén), terhesség és szoptatás.

Adagolás: A tableta orálisan (alacsony dózisú kezelés esetén), az injekció intramuscularisan, intravénásan, intrathecalisan (max. 15 mg) alkalmazható.

Szükség esetén az injekciós oldat közvetlenül a beadás előtt, tartósítószerrel nem tartalmazó 5%-os glükóz vagy 0,9%-os nátrium-klorid-oldattal hígítható. A hígított injekciós oldatot lehetőség szerint azonnal, vagy legkésőbb 24 órán belül, szobahőmérsékleten tartva fel kell használni.

Vesekárosodás esetén fokozott elővigyázatosság és az adag csökkentése szükséges.

Choriocarcinoma és egyéb throphoblast tumorok: Naponta 15–30 mg per os vagy im. 5 napig 1–2 hetenként 3–5 alkalommal, a vizelet hCG-koncentrációjának normalizálódásáig (<50 NE/24 óra), ill. azt követően még 1–2 alkalommal.

Ugyanilyen adagolásban alkalmazandó mola hydatidosa és chorioadenoma destruens esetén.

Akut lymphoid leukaemia: A kezdő adag általában naponta 3,3 mg/testfelület m² im. kombinált kemoterápiában (60

mg/m²/nap prednizolonnal), a fenntartó adag 30 mg/m² orálisan vagy im. hetente, ill. 2,5 mg/ttkg iv. 2 hetenként kombinált kemoterápiában.

Meningealis leukaemia kezelése és profilaxisa: Mivel a liquorterfogat nem a testfeszítéstől, hanem az életkortól függ, az adagot ez utóbbi szerint kell meghatározni.

Felnőttek, valamint 3 éves és 3 éves kor feletti gyermekek esetén 12 mg (max 15 mg), 2 éves korban 10 mg, 1 éves korban 8 mg, 1 éves kor alatt 6 mg intrathecalisan, 2–5 naponta vagy hetente a liquor normalizálódásáig, ill. azt követően még egy adagban.

Idős korban a liquor mennyisége kevesebb, újratermelődése lassabb, ezért az adag csökkentése válhat szükségessé.

Az intrathecalisan beadott metotrexat szignifikáns mennyiségben megjelenik a szisztémás keringésben és toxicitást okozhat. A szisztémás kemoterápiás kezelést ennek megfelelően módosítani (csökkenteni), ill. felfüggeszteni kell.

A központi idegrendszer fokalís érintettsége esetén az intrathecalis kezelés nem feltétlenül hatásos, ilyenkor sugárterápia alkalmazandó.

Lymphomák: Non-Hodgkin-lymphoma esetén a kezdő adag 3–30 mg/ttkg (~ 90–900 mg/m²) iv. injekcióban vagy infúzióban.

Burkitt-lymphoma I. és II. stádiumában naponta 10–25 mg orálisan 4–8 napig, a III. stádiumban általában kombinált kezelés javasolt.

A lymphosarcomák kezelésére naponta 0,625–2,5 mg/ttkg adag is hatásos lehet.

Emlőcarcinoma: 10–60 mg/m² iv. kombinált kemoterápiában.

Bronchuscarcinoma: 20–100 mg/m² iv. infúzióban.

Fej- és nyakcarcinoma: 240–1080 mg/m² iv. infúzióban.

Mycosis fungoides: Az átlagos adag orálisan 2,5–10 mg naponta, ill. hetente egyszer im. 50 mg vagy 2-szer 25 mg heteken, hónapokon keresztül.

Osteosarcoma (nagy dózisú kezelés leukovorinnal kiegészítve): Kombinált terápiában (pl. doxorubicinnel, ciszplatinnal, bleomicinnel, ciklofoszfammiddal, daktinomocinnel) a nagy dózisú metotrexat kezelés kezdő adagja 12 g/m² 4 órás infúzióban, ha ezzel nem érhető el a 103 mol/l plazma-csúcskoncentráció, az adag 15 g/m²-re emelhető l. alább:

Gyógyszer	Adag	Kezelési hét
Metotrexat	12 g/m ² iv. 4 órás infúzióban (kezdő adag)	4, 5, 6, 7, 11, 12, 15, 16, 29, 30, 44, 45
Leukovorin	Per os 15 mg 6 óránként összesen 10 alkalommal, 24 órával a metotrexat infúzió után	
Doxorubicin* (monoterápiában)	30 mg/m ² nap iv. 3 napig	8, 17
Doxorubicin*	50 mg/m ²	20, 23, 33, 36
Ciszplatin*	100 mg/m ² iv.	20, 23, 33, 36
Bleomicin	15 U/m ² iv. 2 napig	2, 13, 26, 39, 42
Ciklofoszfamid*	600 mg/m ² iv. 2 napig	2, 13, 26, 39, 42
Daktinomycin*	0,6 mg/m ² iv. 2 napig	2, 13, 26, 39, 42

* Részletesebben lásd az adott gyógyszer alkalmazási előírásában.

A nagy dózisú kezelés nem alkalmazható, ill. nem ismételtető, amíg a fehérvérsejtszám <1500/μl, a neutrofilszám <200/μl, a trombocytaszám <7500/μl, a szérumbilirubin <1,2 mg/dl, SGPT > 450 U, a mucositis nem gyógyul, a pleuritis fennáll, a szérumbilirubin nem normalizálódik, a kreatinin clearance <60 ml/perc.

A szérumbilirubin és metotrexatszintet legalább naponta egy alkalommal meg kell határozni, amíg a metotrexatszint 0,05 μmol/l alá nem csökken.

A folyadékbevitel és a vizelet alkalizálása céljából a metotrexat infúzió beadása előtt 6 óráig 1000 ml/m², az infúzió alatt 3000 ml/m²/nap nátrium-hidrogén-karbonát iv. adagolása szükséges.

A vizelet pH-ját a nátrium-hidrogén-karbonát-oldat alkal-

mazása után általában 1 órával, ill. a metotrexat kezelést megkezdése után legalább az első 24 órában ellenőrizni kell (a pH 7 felett legyen).

Néhány beteg esetén a metotrexat eliminációja és a veseműködés az alábbi táblázatban feltüntetettéknél jóval mérsékelt, de klinikailag szignifikáns eltérést mutatott. Ezek az eltérések klinikai toxicitással is járhatnak, de nem feltétlenül. Ha a toxicitás jelentős, a leukovorin kezelést egy nappal meg kell hosszabbítani (84 óra alatt 14 adag). Laboratóriumi vagy klinikai toxicitás észlelésekor gondolni kell a metotrexattal kölcsönhatásba lépő egyéb gyógyszeres kezelés (pl. a metotrexat plazmafehérje-kötődését vagy eliminációját befolyásoló gyógyszerek) lehetőségére.

Kalcium-folinát (Leukovorin) kezelési útmutató nagy dózisú kezelés esetén:

Farmakokinetikai állapot	Szérumbilirubin metotrexat	Leukovorin adag és időtartam
Normális elimináció	24. ó: 10 μmol/l 48. ó: 1 μmol/l 72. ó: kisebb mint 0,2 μmol/l	15 mg per os, im. vagy iv. 6 óránként 10-szer, 60 órán át
Elyújított késői elimináció	72. ó: 0,2 μmol/l felett 96. ó: 0,05 μmol/l felett	15 mg per os, im. vagy iv. 6 óránként, amíg a szérumbilirubin metotrexat nagyobb mint 0,05 μmol/l
Elyújított korai elimináció és/vagy akut veseelégtelenség	24. ó: ≥50 μmol/l 48. ó: ≥5 μmol/l vagy 24. ó: 100%-osnál nagyobb szérumbilirubin emelkedés (pl. 0,5 mg/dl-ről 1 mg/dl-re vagy többre)	150 mg iv. 3 óránként, amíg a szérumbilirubin metotrexat >0,05 μmol/l

Terápiarezisztens psoriasis vulgaris: A kezdő adag hetente egyszer 10–25 mg orálisan, im. vagy iv. vagy hetente 3-szor 2,5 mg (12 óránként). Az adagolást fokozatosan kell változtatni az optimális hatás eléréseig (a heti 30 mg-ot általában nem javasolt túllépni), ezt követően az adagot a lehető legkisebbre, az adagok közti szünetet pedig a lehető leghosszabbra kell beállítani. A metotrexat alkalmazása többnyire lehetővé teszi a lokális kezelésre való visszatérést, melyet meg kell kísérelni.

Rheumatoid arthritis: A kezdő adag orálisan 7,5 mg hetente 1-szer vagy hetente 3-szor 2,5 mg (12 óránként).

Az adagokat fokozatosan kell változtatni a megfelelő adag eléréseig (a heti 20 mg-ot általában nem javasolt túllépni).

A megfelelő hatás elérése után az adagot a lehető legkisebbre kell beállítani. A terápiás válasz 3–6 hét alatt alakul ki, de a betegek tovább javulnak a 12. hétig. A terápia optimális időtartama nem ismert.

A folyamatos, hosszú ideig tartó kezelés esetén a kezdeti javulás általában 2 évig tart.

A kezelés felfüggesztését követően az arthritis rosszabbodása általában 3–6 hét múlva jelentkezik.

Mellékhatások: A mellékhatások gyakorisága és súlyossága az adagtól, a kezelés időtartamától, valamint a beteg klinikai állapotától függ. A leggyakrabban előforduló mellékhatások: hányás, hányinger, hasi diszkomfort, szokatlan fáradtság, stomatitis, pharyngitis, leukopenia, láz, hidegrázás, szédülés, rossz közérzet, a fertőzésekkel szemben való csökkent ellenálló-képesség, bőrkiütés.

Vérképző rendszer: anaemia, leukopenia, thrombocytopenia, fokozott vérékenység.

Granulocytopeniás láz esetén azonnal orvosi vizsgálatot kell végezni és szükség esetén széles spektrumú antibiotikumot kell alkalmazni. Psoriasis és rheumatoid arthritis kezelésekor a fehérvérsejtszám jelentős csökkenése esetén a kezelést azonnal fel kell függeszteni.

Gastrointestinalis rendszer és a máj: hányás, hasmenés, stomatitis, pharyngitis, gingivitis, anorexia, haematemesis, melena, gastrointestinalis fekély és vérzés, bilirubin-, alkalikus fosz-

fatáz-, SGOT-, SGPT-szint emelkedés, akut atrophia, necrosis, májcirrhis (többnyire tartós kezelés esetén (l. Figyelmeztetés).

Urogenitalis rendszer: vesefunkció-zavarok, azotaemia, cystitis, haematuria, hyperurikaemia, súlyos nephropathia, akut veselégtelenség, oligospermia, impotencia, hüvelyi folyás, menstruációs zavarok, infertilitás, abortus, magzati fejlődési rendellenesség.

Központi idegrendszer és neurológia: általában az intrathecalis vagy nagy dózisu kezelés esetén liquornyomás-emelkedés, leukoencephalopathia (zavartság, ingerültség, álmoság, ataxia, dementia, esetleg súlyos convulsio), viselkedési zavarok, focalis szenzomotoros jelek, rendellenes reflexek, demyelinisatio, arachnoiditis (fejfájás, hátfájás, homályos látás, zavartság, convulsio, szédülés, kábultság, tarkómerevség, láz).

Légzőrendszer: száraz köhögés és láz (a kezelés felfüggesztését teheti szükségessé), dypnoea, hypoxaemia, interstitialis pneumonitis, tüdőinfiltráció és fibrosis.

Bőr: erythema, pruritus, urticaria, fényérzékenység, depigmentatio, ecchymosis, telangiectasia, alopecia, acne, furunculosis.

Egyéb mellékhatások: arthralgia, myalgia, libidocsökkenés, allergiás reakciók (anaphylaxia), opportunist fertőzések, anyagcserezavarok, diabetes, osteoporosis, hirtelen halál.

A mellékhatások jelentkezésekor az adag csökkentése ajánlott, súlyos mellékhatások esetén a kezelést fel kell függeszteni.

Gyógyszerköcsönhatások: Óvatosan adható együtt:

- parenterális aciclovirral (intrathecalisan alkalmazott metotrexattal egyidejűleg neurológiai zavarok veszélye),
- probeneciddel (a tubularis transzport csökkenése miatt a metotrexat vérszint fokozott ellenőrzése szükséges),
- probeneciddel, szulfipirazonnal (a metotrexat emelheti a vér húgysavszintjét, ezért a köszvényellenes gyógyszerek adagjának módosítása válhat szükségessé; allopurinol alkalmazása javasolt a húgysav-nephropathia elkerülésére),
- nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (csökkenthetik a metotrexat kiválasztódását, toxicitás fokozódás veszélye),
- szalicilátokkal, fenilbutazonnal, fenitoinnal, szulfonamidokkal (kiszorítják a metotrexatot a plazma fehérje kötődésből),
- aszparaginázzal (a sejtosztódás gátlása miatt akadályozhatja a metotrexat hatását),
- hepatotoxikus gyógyszerekkel,
- nephrotoxikus gyógyszerekkel,
- orális és/vagy fel nem szívódó széles spektrumú antibiotikumokkal (pl. tetraciklinekkel, klóramfenikollal, neomicinnel; csökkenthetik a metotrexat felszívódását, befolyásolhatják metabolizmusát),
- myelosuppressiv hatású gyógyszerekkel,
- folsavat vagy származékait tartalmazó gyógyszerekkel,
- élő vírus vakcinákkal.

A metotrexat aranyókkal, penicillammal, hidroxikloroquinallal, szulfasalazinnal való együtt adását nem vizsgálták, de várhatóan a mellékhatások fokozódhatnak.

Figyelmeztetés: A kezelés csak a cytostaticus kemoterápiában jártas orvos által vagy felügyelete mellett végezhető.

A kezelés megkezdése előtt minden esetben mérlegelni kell a gyógyszer hatékonyságát a toxikus hatásaival szemben. A beteget tájékoztatni kell a kezeléssel járó kockázatról és állandó orvosi felügyelet alatt kell tartani.

A metotrexatot csak egyéb terápiára rezisztens, súlyos psoriasisban és rheumatoid arthritisben szenvedő betegek esetén szabad alkalmazni.

A toxikus hatások közömbösítésére megfelelő mennyiségű kalcium-folinát (Leukovorin) biztosítása szükséges.

A kezelést megelőzően, a kezelés alatt és a kezelés után a máj- és veseműködést, valamint a vérképet folyamatosan ellenőrizni kell, és elsősorban közepes és nagy dózisu terápia esetén röntgen- és légzésfunkció-vizsgálatot is kell végezni.

Ascites, pleurális folyadékgyülem, műtéti területen serosus váladékszorulat stb. jelenléte esetén a metotrexat felhalmozódhat, ezért fokozott toxicitással kell számolni. Kerülni kell a metotrexat bőrrel vagy nyálkahártyával történő érintkezését.

Fokozott elővigyázatossággal alkalmazható fertőző megbetegedés, szájüreg-, torok- és gastrointestinalis fekélyek, friss műtéti sebek, előzetes sugárterápia, kemoterápia vagy myelosuppressiv hatású gyógyszeres kezelés esetén, valamint gyermekek és időskorú betegek kezelésekor.

A maximális myelosuppressio általában 7-10 nappal a kezelés elkezdését követően alakul ki.

Hasmenés és ulceratív stomatitis kialakulásakor a kezelést fel kell függeszteni, ellenkező esetben az esetlegesen fellépő haemorrhagiás enteritis és bélperforatio halálos kimenetelű lehet.

Folsavhiányos állapotokban fokozódhat a metotrexat toxicitása.

A kezelés megkezdése előtt a terhességet ki kell zárni. A fogamzást, illetve a megtermékenyítést a kezelés alatt és befejezése után 12 héttig feltétlenül kerülni kell.

Alkalmazásának ideje alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

A kezelés ideje alatt alkohol fogyasztása kerülendő. Túladagolás esetén a toxicitás ellensúlyozására leukovorin mielőbbi adagolása szükséges. A metotrexat sem hemo-, sem peritonealis dialízissel nem távolítható el.

Eltartása: szobahőmérsékleten, fénytől védve.
Megjegyzés: *A tablettát vényre rendelhető „Sz” jelzés, az injekció kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 100 tablettá (2,5 mg), 30, 50 tablettá (10 mg), 1 injekciós üveg.

Dr. Hardy Gézáne - OGYI Törzskönyvező Osztály
(Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok
**szakmai programjait, valamint egészségüggyel,
orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok,
ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemig
térítésmentesen közöljük**

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetések ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

Orvosi Hetilap

1996. július 28.

137. évfolyam – 30. szám

A korai emlőrák legújabb szemléletű, fokozottan invazív radiológiai diagnosztikája

Forrai Gábor dr., Chopier-Richaud Jocelyne dr., Zana Katalin dr., Bócs Katalin dr.

1627

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Aktuálisan zajló Epstein-Barr-vírusinfekció szerológiai jelei különböző, nem mononucleosisos betegekben

Ternák Gábor dr., Új Mária dr., Szűcs György dr., Bali Ildikó dr., Almási István dr., Kócsi Judit dr.

1633

KLINIKOPATOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Cisztein- és szerin-proteázok prognosztikai jelentősége gyomorrákban

Hersényi László dr., Farinati Fabio dr., Plebani Mario dr., Carraro Paolo dr., Roveroni Giovanni dr., De Paoli Massimo dr., Cardin Romilda dr., Naccarato Remo dr., Tulassay Zsolt dr.

1637

DIAGNOSZTIKAI PROBLÉMÁK

Az ízületi hypermobilitas; a derékfájdalom egyik gyakori oka

Konrád Katalin dr.

1643

KAZUISZTIKA

Jobb pitvari myxoma és kiterjedt – ismételten vérzést okozó – vastagbél-polyposis együttes előfordulása és kezelése

Jánosi András dr., Moravcsik Endre dr., Faller József dr., Ádám Zsófia dr., Bodó Miklós dr.

1647

HORUS

Németh László-levelek az öregedésről

Vértes László dr.

1651

„A legmagyarabb magyar orvos” emlékezete. Flór Ferenc

Kapronczay Károly dr.

1652

KÖSZÖNTŐ

Lapis Károly professzor 70 éves

Honti József dr.

1655

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1657

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

1669

KÖNYVISMERTETÉSEK

1670

MEGJELENT

1671

HÍREK

1673

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1674

GYÓGYSZER HÍRADÓ

1675



Springer



Markosovszky Alapítvány



JÁR AZ EGÉSZSÉGHEZ

Magne B₆



STRESSZ

SPORT

TERHESSÉG

FOGYÓKÚRA

SZÍVPANASZOK

VESEKŐ

IZOMGÖRCsök

EMÉSZTŐSZERVI
PANASZOK



CHINOIN Gyógyszer és Vegyszeti Termékek Gyára Rt.
H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Levélcím: 1325 Pf. 116. Tel: 169-0900

sanofi  WINTROP

MAG 962502M

Hungarian Medical Journal

July 28, 1996. Volume 137. No. 30.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Radiological diagnosis of early breast cancer:
a more invasive, new approach
Forrai, G., Chopier-Richaud, J., Zana, K., Böcs, K. 1627

CLINICAL STUDIES
Serological signs of actual Epstein-Barr virus (EBV)
infection among patients without infectious
mononucleosis
Ternák, G., Új, M., Szűcs, Gy., Bali, I., Almási, I., Kócsi, J. 1633

CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES
Prognostic role of cysteine and serine proteases in
gastric cancer
Herszényi, L., Farinati, F., Plebani, M., Carraro, P.,
Roveroni, G., De Paoli, M., Cardin, R., Naccarato, R.,
Tulassay, Zs. 1637

PROBLEMS OF DIAGNOSTICS
Articular hypermobility: one frequent cause
of low back pain
Konrád, K. 1643

CASE REPORTS
Simultaneous occurrence and successful treatment
of right atrial myxoma and diffuse colon polyposis
causing repeated intestinal bleeding
Jánosi, A., Moravcsik, E., Faller, J., Ádám, Zs., Bodó, M. 1647

HORUS
Letters on the ageing by László Németh
Vértes, L. 1651

In memoriam Ferenc Flór
Kapronczay, K. 1652

CONGRATULATIONS
Professor Károly Lapis is 70 years old
Honti, J. 1655

FROM THE LITERATURE 1657

LETTERS TO THE EDITOR 1669

BOOK REVIEWS 1670

PUBLISHED PAPERS 1671

NEWS 1673

DRUG NEWS 1675

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkiadóknál 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,
egy szám ára 150,- Ft

Orvosi Hetilap

137. évfolyam 30. szám - 1996. július 28.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUJOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő - Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes - Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság - Editorial Board

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

Szerkesztők - Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr.,
Hardy Gézáne dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr.,
Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fims), 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, 96.26881
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002



Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek 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 géppelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai” (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai”) írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A korai emlőrák legújabb szemléletű, fokozottan invazív radiológiai diagnosztikája

Forrai Gábor dr.^{1,2}, Chopier-Richaud Jocelyne dr.², Zana Katalin dr.² és Böcs Katalin dr.¹

Országos Onkológiai Intézet (igazgató: Kásler Miklós dr.)

Radiológiai Diagnosztikai Osztály (osztályvezető főorvos: Liszka György dr.)

Service de Radiologie, Hôpital Tenon, Paris (osztályvezető főorvos: Jean-Michel Bigot dr.)²

A szerzők saját tapasztalataikat is felhasználva ismertetik a korszerű, egyre invazívabb szemléletű emlődiagnosztika legújabb lehetőségeit, különös tekintettel a nem tapintható, praeklinikai szakban levő emlőrákok vizsgálatára. Bemutatják a korszerű mammográfia, emlő ultrahang, MR-mammográfia, stereotaxiás és ultrahang vezérelte citológiai és core biopsziás mintavétel módszereit, ezek előnyeit, hátrányait és korlátait. A nem tapintható daganatok praeeoperatív bejelölése a műtétek biztonságát növeli. Felhívják a figyelmet a korai emlőrák felismerésének fontosságára és kedvezőbb prognózisára a tapintható, előrehaladottabb stádiumban levő daganatokhoz képest. Statisztikai adatokkal alátámasztva ismertetik az emlőszűrések tapasztalatát. Rámutatnak a régebbi emlővizsgálati képpalkotó módszerek mai helyére a diagnosztikában.

Kulcsszavak: emlőrák, diagnosztika, nem tapintható, mammográfia, ultrahang, MRI, stereotaxia, citológia, biopszia, szűrés

Radiological diagnosis of early breast cancer: a more invasive, new approach. The authors discuss the state-of-the-art techniques and the increasingly invasive approach to the diagnosis of breast diseases and also summarise their own experiences. Special attention is called to the nonpalpable, preclinical stage of breast cancers. The newest techniques like MR-mammography, stereotaxic and ultrasound directed cytology and core biopsy are demonstrated, as well as the present place of traditional breast imaging methods: mammography and diagnostic ultrasound. The preoperative localisation of nonpalpable cancers improves the safety of surgical procedures. The authors emphasize the importance of the detection of early breast cancer, for the sake of a more favourable prognosis compared to that of the palpable, advanced cases. The results of mass screening is detailed, based on statistical data.

Key words: breast neoplasms, diagnosis, nonpalpable, mammography, ultrasound, magnetic resonance imaging, cytology, biopsy, stereotaxic techniques, mass screening

Az utóbbi időben fokozott érdeklődés mutatkozik hazánkban is az emlőrák diagnosztika és szűrőprogramok iránt. Világszerte szaporodnak az eredmények, tapasztalatok, és ezek tükrében az érdeklődés a nagyobb, tapintható daganatokról a kisebb, mm-es méretű, nem tapintható elváltozások felé fordult. Új diagnosztikai módszerekkel és szemlélettel kell megismerkednünk, radiológusoknak és emlősebészetrel foglalkozóknak egyaránt. Azelőtt ritkábban sikerült korai emlőrákot diagnosztizálni, a szűréseken pedig főleg ezekkel találkozunk. Az emlőrák népbetegség, így érthető, hogy a figyelem középpontjában áll (10, 22, 25, 28).

Időről időre újra kell gondolni a diagnosztikus módszerek helyét, szerepét egyes betegségek diagnosztikájában, mindig újabb és újabb vizsgálati algoritmusokat kell követnünk.

Változik a „klasszikus” radiológiai diagnosztika, így például a mammográfia is. Köszönhető ez egyrészt annak az ugrásszerű fejlődésnek, generációváltásnak, amin a mammográfok keresztülmentek. Kis fókuszú (0,1–0,3 mm-es), mammográfiás erősítőfóliát használó, automatikus dózisszabályozóval és speciális szűrőrendszerrel, valamint Bucky-ráccsal ellátott berendezések terjedtek el.

Hatalmas fejlődés a stereotaxiás kiegészítő egység megjelenése, amellyel milliméter pontossággal lehet cél-

zott mintát venni, és a még nem tapintható (praeklinikai) szakban levő rosszindulatú daganatok felfedezhetőek.

Másik – bár már rég nem újdonságnak számító – vizsgálat az *emlő ultrahang*, aminek differenciáldiagnosztikai felhasználásáról egyre több ismeret gyűlik, és ami legalább ilyen fontos, *célzott mintavételre* igen gyakran használatos.

Az emlő vizsgálómódszereinek sorába egy sokat ígérő, bár igen drága és tömegesen még nem alkalmazható lehetőség is bekerült: a *dinamikus MR-mammográfia*.

Régebben, a mai technikai adottságok nélkül is sokszor voltak láthatóak „gyanús” elváltozások a mammográfián, de a műtéti indikációhoz számos esetben a kontrollvizsgálatnál a képlet növekedését kellett „bizonyítani”, vagy a nem egyértelműen malignus mikromeszesedések számának kellett növekedni. A tartózkodó szemlélet részben érthető volt: az emlőkben gyakran felfedezhető valamilyen anomália, és ezek közül nagyon kevés bizonyult carcinomának. „Mégsem lehet mindenkit megoperálni” – hangoztatták. Sajnos, a várakozás a beteg gyógyulási esélyeit rontotta: az első észleléstől számítva három hónap – egy év késéssel került műtétre, sokkal kedvezőtlenebb stádiumban, esetleg az eredetileg operálható daganat onkológiai szempontból inoperábilissá vált.

Manapság azonban kialakult egy igen *invazív, aktív szemlélet* szerte a világon. Meg kell próbálni az emlőrákot a lehető leghamarabb felfedezni, a legkisebb gya-

nús elváltozás természetét azonnal biopsziával tisztázni és kezelni. Régebben csak a tapintható terimekből lehetett mintát venni.

Ma az ultrahang vezérelte vagy stereotaxiás citológia a választandó út, bármilyen, morfológiailag nem teljes biztonsággal azonosítható, nem tapintható kóros képlet felfedezésekor. Vannak persze olyan esetek, amikor rögtön sebészi eltávolítást javasolunk. Továbbra is nagy segítség a döntésben, ha előző mammográfiás felvételek rendelkezésre állnak. A legújabb módszer a speciális pisztollyal végzett *mikrobiopszia (core biopszia)*, amely lényegesen kevesebb álnegatív eredményt ad, és a részletes szövettani elemzés pontosabb terápiás terv felállítását teszi lehetővé. Különböző *praeoperatív jelölési lehetőségek* állnak rendelkezésre a nem tapintható, és így sebészileg nehezen felkereshető elváltozások esetére (29).

Kóros elváltozások a mammográfián

Közismertek a malignitásra gyanús folyamatok radiológiai alapelemei;

- aszimmetrikus denzitású terület;
- csoportos, nem egyértelműen benignus mikroalkifrikáció rosszul határolt lágyrész-árnyékkal, körülírt lágyrészképlettel, vagy anélkül;
- bármilyen felszínű körülírt képlet, amelynek benignus természete (pl. cysta) UH-val nem igazolható egyértelműen;
- szerkezeti torzulás, csillag alakú terület (konvergencia).

A kóros elemek kombinálódhatnak, és számos egyéb ismérve is van a mammográfián látható tumorgyanús folyamatoknak. Beoszthatók például a mikromeszesedések formájuk szerint (Le Gal I.-V.), komoly segítséget nyújtva a diagnosztikában (20, 34, 23).

A legújabb kísérletek a *mikromeszesedések formájának számítógépes analizését* célozzák, ezzel kívánják az aprólékos elemzést, türelmet, és jó szemet kívánó, időigényes és szubjektív komponenst kiiktatni, illetve minimalizálni.

A nem tapintható emlőtumorokkal kapcsolatban fel kell hívni a figyelmet a *lágyrész-komponens nélküli mikromeszesedésekre*, mert a praeklinikai szakban levő carcinomák 47%-a így kerül mammográfiával észlelésre! Az *in situ ductalis carcinoma* elsősorban ilyen formában jelentkezik. Ha kellően korán diagnosztizálják, és eltávolításra kerül, kedvező prognózisú. Különösen fontos ez annak tükrében, hogy az ilyen daganatok sokkal gyakoribbak a fiatal populációban (26). Idősebb korban a lágyrész-komponenssel járó invazív típusú carcinomák fordulnak sűrűbben elő. A röntgenvizsgálatnál látott szabálytalan alakú, vagy spikulált képletek 69%-a bizonyult malignusnak (1).

Ismert több más körkörösön spikulált folyamat is; sugaras heg (radial scar), szklerotizáló adenositis – ezek szintén szövettani vizsgálatot igényelnek, mert nehezen differenciálhatók a carcinomától.

Mindezek miatt továbbra is a mammográfia a legfontosabb vizsgálómódszer.

Az ultrahang szerepe az emlőelváltozások diagnosztikájában

Az ultrahangvizsgálatnak másodlagos, de nagyon fontos szerepe van a praeklinikai szakban levő tumorok diagnosztikájában.

Egy nemrég feldolgozott anyagban a szolid képletek közel egyharmada bizonyult malignusnak, ezek közül 26% nem volt kimutatható a mammográfiás képen, de 74% tapintható volt! A nem tapintható tumoroknál a mikromeszesedés kimutatására képtelen ultrahang a daganatok számához viszonyítva második, de elengedhetetlen vizsgálómódszer (3). Ugyanebből a betegcsoportból 2%, azaz 15 carcinomát ultrahanggal fedeztek fel, ezek mammográfián nem látszottak és nem is voltak tapinthatóak (8).

Az ultrahangvizsgálat kivitelezése és értékelése nagyfelbontású transzducert (7,5–10 MHz), időt, és nagy gyakorlatot igényel. Használata *kötelező*: az ún. „denz” (juvenilis, vagy mastopathia miatt mammográfián fedett) emlők esetén, emlőprotézisnél, recidíva keresésnél és mammográfiával igazolt körülírt lágyrészképletnél; *ajánlott*: tapintható teriménél és minden, nem teljes atrophiat mutató emlőállományánál. Túlhaladott szemlélet az emlő ultrahangvizsgálatát csak a szolid és cystosus formák elkülönítésére használni.

Az ultrahang elengedhetetlen képalkotó eljárás az *operált emlők* vizsgálatára, a hegesezés melletti recidívák, a mellkasfali és axilláris terimek ábrázolására. Természetesen a meszesedés formájában jelentkező recidíváknál továbbra is a mammográfiáé az elsőbbség.

Elsőrendű fontosságú az ultrahang a *célzott citológiai és mikrobiopsziás mintavétel*nél. Az eljárás gyors, nem igényel drága kiegészítő felszerelést, a betegnek is kényelmesebb, mint a stereotaxiás beavatkozás. Feltétele természetesen, hogy a képlet ultrahanggal jól látható legyen. Az ultrahang vezérelte mintavétel kezűgyességet és gyakorlatot kíván, az axillában és a mellkasfal közelében végzett intervenció veszélyei miatt természetesen megbízható ultrahangos ismereteket is. A beavatkozás szabad kézzel (ún. free-hand) és biopsziás tűvezetővel ellátott transzducerrel egyaránt elvégezhető. Gyakorlott kézben az UH-vezérelt citológia szenzitivitása 95%, specificitása 92% (8, 12).

Stereotaxiás mintavétel

A 80-as évek végén jelent meg a piacon a korszerű mammográfokhoz opcióként megvásárolható stereotaxiás egység. Ennek segítségével a mammográfián felfedezett legkisebb gyanús képlet „megcélózható”, és milliméter pontossággal vehető belőle minta. A különböző szögekben készített beállító felvétel alapján a radiológus bejelöli a kérdéses területet, és a számítógép kiszámítja a beállított tühossz alapján a szúrás helyét és mélységét, majd a tűtartót a megfelelő helyre mozgatja.

Stereotaxiás citológiai mintavételre elsősorban a mammográfián látható lágyrész-komponenssel járó folyamatok alkalmasak, az izolált mikromeszesedés formájában jelentkező elváltozásoknál az álnegatív és citológiai értékeltetlen, anyagot nem tartalmazó minták aránya együttesen 50% körüli (34). A stereotaxiás beavatkozás hosszadalmasabb, mint az ultrahang vezérelt mintavétel, a betegnek is kényelmetlenebb (néha collapsus következhet be a hosszan tartó emlőkompreszió miatt), és a készülék rendkívül drága. Mégis, az eltérő indikációk, az ultrahanggal nem látható, meszesedő folyamatok nagy száma miatt a korszerű diagnosztika elengedhetetlen tartozéka.

Citológia és mikrobiopszia (core biopszia)

Mindkét eljárás végezhető ultrahang- vagy stereotaxiás vezérléssel. Ha az elváltozás csak az egyik képalkotó

módszerrel látható, természetesen azt használjuk. Ha mindkét módon ábrázolható a képlet, az ultrahang a gyorsabb, olcsóbb és kevésbé megterhelő. Meg kell azonban bizonyosodni róla, hogy a két eltérő módszerrel ábrázolt laesio ugyanaz-e, és nem két, közel elhelyezkedő elváltozásról van-e szó!

Kezdetben csak az aspirációs citológiai mintavétel volt lehetséges. Bebizonyosodott, hogy számos álnegatív eredmény mellett megengedhetlenül magas a száma a tökéletes mintavételi technika ellenére a citológiailag értékelhetetlen, sejteket nem, vagy alig tartalmazó vizsgálatoknak. Nagy sorozatok alapján a módszer szenzitivitása csupán 74–78% (19, 24).

Legveszélyesebb az álnegatív eredmény, amely például Teixidor és mtsai in vitro kísérleti anyagában 9%, azaz 58-ból 5 esetben citológiailag benignusnak ítélt folyamat szövettanilag malignusnak bizonyult (32).

A legfőbb hibaforrások: célzási hiba, kevert természetű terimék, fibrosis, a tú elhajlása, nem megfelelő indikáció.

Csökkenthető az értékelhetetlen és álnegatív minták aránya, ha a *citológus helyben van*, és gyorsfestéssel a beavatkozás közben eldönti, hogy elégséges anyag van-e a tárgylemezen, vagy további, esetleg más technikájú mintavétel szükséges. Osztályunkon (Service de Radiologie, Hôpital Tenon) a korábbi magas számú, ismétlésre szoruló beavatkozások arányát 5% alá sikerült csökkenteni a citológus közvetlen segítségével.

Napjaink legnagyobb pontosságú, nem sebészi módszerének tekinthető az *automata pisztollyal végzett mikrobiopszia*. Nagy átmérőjű, 14 G-s tűvel végzett többszörös mintavétel teszi lehetővé a *szövettani*, tehát igen pontos elemzést. Citológiai adatokkal összehasonlítva azoknál lényegesen jobb, a sebészi excisióval vetekedő pontosságú eljárással bővült tehát fegyvertárunk. A szövettani mintából lehetőség van hormonreceptor meghatározásra, prognosztikai faktorok megállapítására, azaz a terápia megtervezésére. Így szükség esetén praeoperatív kemo- vagy radioterápia történhet. Hátránya, hogy a tú drága, bevezetése a daganatba a nagy átmérő miatt néha nehézséget okoz, érzéstelenítés szükséges, sokszor vérzést is tapasztalunk. Az emlő belsejében a mintavétel helyén képződő, csaknem mindig megjelenő haematoma további vizsgálatokat bizonyos időre lehetetlenné tesz. Ha meszesedés biopsziáját végezzük, a nyert szövethengert meg kell röntgenezni, és a mészszemcsék meglétével dokumentálni, hogy az anyag a megfelelő területről származik (21).

Onkológiai szempontból rizikóként vetődött fel, hogy a széles szűrőcsatorna miatt elméletileg fokozott a daganatsejtek migrációjának valószínűsége. Ez a kevés adat miatt még egyértelműen nem elfogadott tény, de óvatosság ajánlott (13).

A mikrobiopszia egyik fő indikációja a lágyszövet-komponens nélküli (izolált) mikromeszesedések diagnosztikája. A csoportos mikromeszesedések közül a morfológiailag egyértelműen jóindulatú formákat leszámítva, az *esetek egyharmadában bizonyítható malignitás vagy magas rizikójú mastopathia!*

Az invazív emlődiagnosztikai eljárások használatában pozitív esetekben a daganat *korábbi felismerése*, nem tumoros betegségeknel pedig *felesleges sebészi biopsziáktól* kí-

méli meg a nőket. Egyes adatok szerint a műtétek számát egyharmadával lehet csökkenteni a korszerű vizsgálati algoritmusok használatával. Helyes indikációval végzett citológiai/biopsziás vizsgálatok egyharmada malignitást igazol (2, 4, 15, 31).

Az MR-mammográfia

Az egyik legújabb és legjobb emlődiagnosztikai módszer az MR-mammográfia. Ez a módszer még fejlődésben van, technikailag és indikációs körét tekintve is. A benignus és malignus folyamatok – kevés kivétellel – jellegzetes idő- és térbeli eloszlású kontrasztanyag-halmozást mutatnak. A dinamikus MR-mammográfia meglepően érzékeny: olyan esetekben is jelez, amikor csak izolált mikrokalcifikáció utal az intraductalis, in situ folyamatokra. Kiváló eredményeket láthatunk a recidívák korai kimutatásában és többgócú tumoroknál is. Néhány álpozitív és -negatív esetet kivéve a módszer nagyon megbízható: szenzitivitását 95–97%-nak tartják, specificitása ennél alacsonyabb. Tehát, negatív MR-lelet esetén a tumor vagy recidíva lehetősége minimális. Az MR hátránya, hogy drága és kevés a vizsgálati kapacitás. Nem minden MR-készülék alkalmas dinamikus MR-mammográfia elvégzésére. A speciális, ún. emlő-tekercs mindkét emlő egyidejű vizsgálatát lehetővé teszi. Csak MR-rel kimutatható daganat bejelölése körülményes, core biopsziája technikailag még nem megoldott (5, 6, 7, 30).

Egyéb diagnosztikus lehetőségek

Megemlítnék még néhány módszert, amelyek ritkábban használtak, kevésbé elterjedtek, ill. speciális esetben alkalmazhatók: kontakt citológiai vizsgálat, onkoprotein mérés az emlőváladékból, CEA meghatározás, laboratóriumi és molekuláris biológiai eljárások, tumor-markerek, génavizsgálat, CT, SPECT.

Szűrés

Számos országban működnek emlőrák szűrőprogramok. Nagy figyelmet kell szentelni a magas rizikójú populációnak, tehát, akiknek családjában már előfordult emlőrák. A rákszűrés elengedhetetlenül fontos, hiszen a már klinikai panaszokat okozó tumorok prognózisa lényegesen rosszabb, mint a praeklinikai szakaszban felfedezetté (9).

A szűrés rendkívül költséges, még igen jómódú országokban is kompromisszumokra kényszerülnek a kiválasztott életkori sáv, és a vizsgálati módszereket illetően. A tömeges szűrésnél első vizsgálatként tapintást és mammográfiát használnak. A szűrésben részt vevők alsó korhatára általában 50 év.

Az emlőstruktúra az életkor előrehaladásával – biológiai tulajdonságai miatt – egyre jobban vizsgálható mammográfiával. A fiatalabb, 40–50 éves korosztályban azonban számos emlőelváltozás rejtve marad, ha nem használunk rutinszerűen ultrahangot is (17). Vonatkozik ez természetesen a rosszindulatú daganatokra is, amelyek fiatalabb korban még agresszívebbek és rosszabb prognózisúak. A költségkeret mindig behatárolt, de szűrőprogramok és vizsgálati algoritmusok tervezésekor tisztában kell lennünk azzal, hogy milyen módon függ a ki nem mutatott elváltozások aránya az alsó korhatártól,

és ha az ultrahangot csak kiegészítő vizsgálatként alkalmazzuk. Az Országos Onkológiai Intézet rák kontroll protokollja 41 éves kortól 2 évente, 51–80 év között évente javasol mammográfiát (27).

A nem tapintható emlőelváltozások praeeoperatív bejelölése

A nem tapintható daganatok egy része nehezen található meg a műtét során kicsiny mérete miatt, más részük szabad szemmel nem is látható, például az izolált, mikromeszesedés formájában jelentkező tumorkok. A sebész segítségére ilyen esetekben praeeoperatív bejelölést alkalmazunk. Többféle módszer létezik: metilénkékét, carbont, vagy dróthorgot (hookwire, harpon, hameçon) lehet használni. Valamennyi eljárás lényege: a bőrfelszíntől a daganatig jól követhető jelzést kell elhelyezni, hogy a sebész a tumort fel tudja keresni (26).

Manapság leginkább a dróthorgos módszer terjedt el, mert egyszerű, gyorsan kivitelezhető, a horog helyzete jól ellenőrizhető, a sebész számára megbízható, felismerhető támpont. A felhasznált anyag viszonylag olcsó, stereotaxiás és ultrahang vezérléssel, vagy lyukacsos, ablakos kompressziós lemezzel egyaránt behelyezhető. A műtétek ezáltal gyorsabbá, kisebb radikálisává válnak, és kevésbé fordulhat elő olyan súlyos tévedés, hogy más terime kerül eltávolításra a daganat helyett. A dróthorog és környező területén excíziója után a kivett emlőrészlet röntgenvizsgálata bizonyítja, hogy a mikrocalcificatio teljes egészében az anyagban található.

A felületesen elhelyezkedő, ultrahanggal látható elváltozások nagyon egyszerűen is bejelölhetők: fekvő betegen a bőrön helyezünk el egy tintajelzést pontosan a terime felett, és a bőrfelszíntől számított távolságát megmérjük.

Statistikai megfontolások

Nagyobb vizsgálati sorozatok tapasztalatai alapján a nem tapintható elváltozások 12–25%-a bizonyult malignusnak. Ezek döntő többsége (91%) in situ, vagy I. stádiumba tartozott. Ezzel szemben a már tapintható malignus tumorkok 71%-a előrehaladott, II. és III. stádiumban került műtétre! A nem tapintható, szövettanilag invazív tumorkok több mint egynegyede már axillaris metasztázis adott felfedezésekor, míg az izolált meszesedés formájában felfedezett in situ ductalis carcinomák egyikében sem volt nyirokcsomó-érintettség (31).

A nem meszesedő lágyszövet-terime formájában jelentkező nem tapintható elváltozások 68%-a benignus, 31%-a malignus folyamat. Azonban az ilyen morfológiájú carcinomák 90%-a szövettanilag infiltratív természetű (11, 14, 16, 18).

Más megfigyelések is rámutatnak, hogy az utóbbi időben, az új készülékek és metodika birtokában felfedezett emlőrákok 31%-a volt 2 cm alatti átmérőjű, és tapintható, 14%-a nem volt tapintható. A korai emlőrákok aránya 43%! (33).

A statisztikai adatok ismeretében egyértelmű, hogy a tömeges emlővizsgálatok elterjedésével, és megfelelő használatával Magyarországon évente nők százainak az életét lehetne megmenteni.

Bár a készülékek beszerzése és szűrővizsgálatok fenntartása anyagi áldozatokat kíván, mégis, szigorúan anyagi szempontból is szembeállíthatók ezzel a későn felfedezett emlőrákos betegek többszörös műtéti, radio- és kemoterápiás, diagnosztikai, kórházi és ápolási költségei.

Következtetések

Összességében megállapítható, hogy a legkisebb, radiológiailag nem tökéletes biztonsággal benignusnak tartható emlőelváltozásoknál a régebben szokásos követés helyett aktív, invazív attitűd a korszerű, amely citológiai, mikrobiopsziás mintavétellel szövettani eredményre törekszik, amennyiben ez nem sikerül, célzott bejelölés után sebészi eltávolítást ajánl.

Az emlőrák okozta magas mortalitáson csak a nem tapintható, milliméteres elváltozások komolyan vételével, tömeges felfedezésével és ellátásával lehet segíteni.

Igen fontos az ultrahang rutinszerű használata, még a mammográfiával „negatív” esetekben is.

A terápiás döntés természetesen teammunka, ideális esetben a radiológus, sebész, kemoterapeuta, sugárterapeuta és patológus együttes jelenlétét igényli.

IRODALOM: 1. Baute, P. B., Thibodeau, M. E., Newstead, G.: Improving the yield of biopsy for nonpalpable lesions of the breast. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 1992, 174, 93–96. – 2. Bowers, G. J., Getz, J. B., Roettger, R. H. és mtsai: Nonpalpable breast lesions: association of mammographic abnormalities with diagnosis after needle-directed biopsy. *Southern Medical Journal*, 1993, 86, 748–752. – 3. Demeter J., Balogh I., Hidas K.: A röntgen- és ultrahangvizsgálatok helye és jelentősége az emlő diagnosztikájában. *Magy. Radiol.*, 1993, 67, 151–155. – 4. Evans, W. P.: Fine-needle aspiration cytology and core biopsy of nonpalpable breast lesions. (Review) *Current Opinion in Radiology*, 1992, 4, 130–138. – 5. Gilles, R., Guinebretiere, J. M., Shapeero, L. G. és mtsai: Assessment of breast cancer recurrence with contrast-enhanced subtraction MR imaging: preliminary results in 26 patients. *Radiology*, 1993, 188, 473–478. – 6. Gilles, R., Guinebretiere, J. M., Lucidarme, O. és mtsai: Nonpalpable breast tumors: diagnosis with contrast-enhanced subtraction dynamic MR imaging. *Radiology*, 1994, 191, 625–631. – 7. Gilles, R., Zafrani, B., Guinebretiere, J.-M. és mtsai: Ductal Carcinoma in Situ: MR Imaging-Histopathologic Correlation. *Radiology*, 1995, 196, 415–419. – 8. Gordon, P. B., Goldenberg, S. L., Chan, N. H.: Solid breast lesions: diagnosis with US-guided fine-needle aspiration biopsy. *Radiology*, 1993, 189, 573–580. – 9. Göblyös P.: Gondolatok az emlőrákszűrésről. *LAM*, 1994, 4, 36–43. – 10. Halász L., Fülöp B.: Emlőszűrés és az emlő konzervatív sebésze. *Magy. Seb.*, 1993, 46, 399. – 11. Hamby, L. S., McGrath, P. C., Stelling, C. B. és mtsai: Management of mammographic indeterminate lesions. *American Surgeon*, 1993, 59, 4–8. – 12. Harkányi Z., Irtó I.: Az ultrahang mammográfia szerepe az emlőbetegségek diagnosztikájában. *Magy. Radiol.*, 1990, 64, 105–112. – 13. Harter, L. P., Curtis, J. S., Ponto, G. és mtsai: Malignant seeding of the needle track during stereotaxic core needle breast biopsy. *Radiology*, 1992, 185, 713–714. – 14. Hermann, G., Keller, R. J., Schwartz, I. S. és mtsai: Nonpalpable breast masses: radiologic predictability of malignancy. *Can. Assoc. of Radiol. J.*, 1990, 41, 130–132. – 15. Jackman, J. J., Kent, W. N., Shepard, M. J.: Stereotaxic Large-Core Needle Biopsy of 450 Nonpalpable Breast Lesions with Surgical Correlation in Lesions with Cancer or Atypical Hyperplasia. *Radiology*, 1994, 193, 91–95. – 16. Kaplan, C., Matallana, R., Wallack, M. K.: The use of state-of-the-art mammography in the detection of nonpalpable breast carcinoma. *American Surgeon*, 1990, 56, 40–42. – 17. Lannin, D. R., Harris, R. P., Swanson, F. H. és mtsai: Difficulties in diagnosis of carcinoma of the breast in patients less than fifty years of age. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 1993, 177, 457–462. – 18. Lay, S. F., Crump, J. M., Frykberg, E. R. és mtsai: Breast biopsy. Changing patterns during a five-year period. *American Surgeon*, 1990, 56, 79–85. – 19. Layfield, L. J., Parkinson, B., Wong, J. és mtsai: Mammographically guided fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable breast lesions. Can it replace open biopsy? *Cancer*, 1991, 68, 2007–2011. – 20. Le Gal, M., Chavanne, G., Pelletier, D.: Valeur diagnostique de microcalcifications groupées découvertes par mammographie a propos de 227 cas avec vérification histologique et sans tumeur du sein palpable. *Bull. Cancer*,

1984, 71, 57-64. – 21. Liberman, L. és mtsai: Radiography of Microcalcifications in Stereotaxic Mammary Core Biopsy Specimens. *Radiology*, 1994, 190, 223-225. – 22. Liberty G., Sarkadi L., Révész, I. és mtsai: Az emlőtumorok preoperatív diagnosztikája klinikánkon. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 2351-2353. – 23. Liszka, Gy., Kiss, I., Csiffáry, D.: Annular Calcifications in Benign Mammary Diseases. *Acta Morph. Acad. Sci. Hung.*, 1969, 17, 123-129. – 24. Lofgren, M., Andersson, L., Lindholm, K.: Stereotactic fine needle aspiration for cytologic diagnosis of nonpalpable breast lesions. *American Journal of Roentgenology*, 1990, 154, 1191-1195. – 25. Mayer Á.: A mellrák prevenciója és differenciáldiagnosztikája. *Praxis*, 1994, 3, 23. – 26. Molnár L., Besznyák I., Köves I.: Fiatalkorú nők emlőrákja. *Magy. Seb.*, 1993, 46, 139-143. – 27. Kásler M., Németh Gy., Ottó Sz. és mtsai: A Magyar Nemzeti Rákkontroll Program Vázlata. *Magy. Onkol.*, 1994, 38, Suppl. 9. – 28. Péntek Z.: Az emlőrák diagnosztikája. *LAM*, 1993, 3, 216-219. – 29. Rissanen, T. J. és mtsai: Wire localized biopsy of breast lesions: a review of 425 ca-

ses found in screening or clinical mammography. *Clinical Radiology*, 1993, 47, 14-22. – 30. Schmitt, R., Helmberger, T., Fellner, F. és mtsai: Markierung nicht-palpabler Mammatumoren in der MRT. *Röfo Fortschr. Geb. Röntgenstr. Neuen. Bildgeb. Verfahr.*, 1993, 159, 484-486. – 31. Schwartz, G. F., Carter, D. L., Conant, E. F. és mtsai: Mammographically detected breast cancer. Nonpalpable is not a synonym for inconsequential. *Cancer*, 1994, 73, 1660-1665. – 32. Teixidor, H. S., Wojtasek, D. A., Reiches, E. M. és mtsai: Fine-needle aspiration of breast biopsy specimens: correlation of histologic and cytologic findings. *Radiology*, 1992, 184, 55-58. – 33. Ueno, E., Tohno, E., Tsunoda-Shimizu, H. és mtsai: Clinical diagnosis of early breast cancer. *Gan to Kagaku Ryoho*, 1994, 21, (Suppl. 2), 140-147. – 34. Vanel, D., Gilles, R., Masselot, J.: Imagerie du sein. *IGR, Villejuif*, 1994, 136. old.

(Forrai Gábor dr., Budapest, Pf. 21. 1525)

A MAGYAR ORVOSI KAMARA KÖZLEMÉNYEI

A Magyar Orvosi Kamara megyei szervezetei elnökeinek és országos elnökségének együttes állásfoglalása az egészségügyi ellátási kötelezettségről és a területi ellátási normatívákról szóló törvénytervezetről

(Az országgyűlési képviselők figyelmébe ajánlva)

A Magyar Orvosi Kamarának megalapozott kétségei vannak a törvény végrehajtásának várható szakmai, gazdasági eredményességét illetően. Annak végrehajtásában kényszerből vesz részt. A MOK felelősségének tudatában – szem előtt tartva a kompromisszumkészség és a konstruktivitás elveit – részese kíván lenni a betegellátás eddigi szakmai színvonalának megtartását célzó erőfeszítéseknek.

A fentiek figyelembevételével kinyilvánítjuk, hogy

- A tervezetben elrendelt ágyszámcsökkentés nem jár az ellátandó esetek számának csökkenésével. Növeli az egészségügyi személyzet – jelenleg is indokolatlanul és jogszabályellenesen magas – munkaterhelését. Szükséges, hogy a szakma megbízást kapjon a feladatarányos létszámszükséglet kidolgozására.
- Nincs szakmailag releváns gazdasági elemzés az ágyszámcsökkentésekre vonatkozóan. Semmilyen tanulmány nem ismert, amely érdemi költség-megtakarítást igazolhatna.
- Az OEP-szerződések tervezett formájában a kórházi ágyszám kényszerű meghatározása történik. A jelenleg hatályos jogszabályok szerint ez a tulajdonosok joga. A szerződéstervezet alkotmányossági szempontból tehát kifogásolható.
- A törvény végrehajtása értelmezhetetlen a szakma által kidolgozott megfelelő irányelvek nélkül: a népjóléti kormányzat által életbe léptetni kívánt szakmai minimum-feltételrendszer jelen formájában erre alkalmatlan.
- A törvénytervezet a területi ellátási kötelezettséget a fekvőbeteg-ellátás tekintetében tárgyalja, a járóbeteg-szakellátás rendszerét csak az óraszám vonatkozásában határozza meg. Nem foglalkozik az alapellátással, valamint az ellátások szakmai alapját képező oktatás-továbbképzés-átképzés strukturális feltételrendszerével.
- Tisztázatlan az országos és regionális ágyak meghatározásának köre és funkciója, jelen megoszlásokban sem képezhetik azonban a megyékre szabott ágykontingens részét.
- Figyelmen kívül hagyja a tervezet a funkcionális regionalitást, melynek létjogosultsága az egészségügyi ellátásban számtalan példával igazolható (Pest megye, Heves megye, különböző tárcaintézmények stb.).
- A területi önkormányzati ellátási felelősség és a tulajdonviszonyok a megyei önkormányzat esetében nincsenek összhangban a bevételi lehetőségekkel.
- A kapacitáscsökkentés számos igen érzékeny területre pl. a szezonális idegenforgalomra – érzéketlen, így kihatása az egészségügyön kívül is károkat okoz az országnak.
- Az esélyegyenlőséget javítaná, ha azokon a területeken, ahol a jelenlegi ágyszám még a tervezet szerinti minimumot sem éri el, minőségi javulás következne be a személyi és tárgyi feltételek bővítésével.

A MOK megyei szervezetei elnökei és az országos elnökség felkérte az országgyűlési képviselők figyelmét arra, hogy személyes felelősségüket a tervezet szavazása során a szakma figyelmeztető hangjai ismeretében fogják gyakorolni.

Budapest, 1996. június 27.

A LEGISMERTEBB ANTIARITMIKUM



Chinidin-R[®] chinidinum sulfuricum

A sinus ritmus megtartására, a pitvarfibrilláció megszüntetésére és megelőzésére alkalmas szer.

Irodalom:

1. Braunwald, E.: Heart Disease, IV. Edition, 1992
2. Coplen E G. et al.: Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. A metaanalysis of randomised trials. Circulation 82, 1106, 1990



ALKALOIDA

További információval rendelkezésre áll: Alkaloida Rt. Gyógyszermarketing, 4440 Tiszavasvári Pf. 1. Telefon: 42-372511, Telefax: 42-372512

Aktuálisan zajló Epstein–Barr- vírusinfekció szerológiai jelei különböző, nem mononucleosisos betegeknél

Ternák Gábor dr.*, Új Mária dr., Szűcs György dr., Bali Ildikó dr., Almási István dr. és Kócsi Judit dr.

Tolna Megyei Önkormányzat Kórháza, Infektológia Osztály, Szekszárd (osztályvezető: Ternák Gábor dr.)

Baranya Megyei ÁNTSZ, Víruslaboratórium, Pécs (osztályvezető: Szűcs György dr.)

A szerzők 11 év válogatás nélküli, nem mononucleosisos betegekből származó 1882 szérumszámú megfigyelésben meghatározták az Epstein–Barr-vírus (EBV) víruscapsid (VCA) elleni IgM és IgG típusú antitesteket, valamint az EBNA antitesteket és a heterofil antitesteket. 123 esetben találtak EBV VCA IgM típusú antitesteket, ill. heterofil antitesteket még 30 esetben más EBV specifikus vírusmarkerrel együtt. Ennek alapján összesen 153 alkalommal lehetett primer EBV infekció lehetőségét feltételezni. A 153 egyén csoportonkénti megoszlását az összeshez hasonlítva megállapítható, hogy a primer EBV infekciót, esetleg reinfekciót mutató csoportban sokkal nagyobb arányban fordulnak elő idősebb betegek. A különbség különösen a 60 év feletti korosztályban szignifikáns ($p < 0,001$). Kírási diagnosztikus csoportosítva a betegeket azt találták, hogy míg az 1729 egyéb vizsgált eset 141 csoport között oszlott meg, a 153 eset 30 diagnosztikus csoportot képviselt. Ezeknek több mint harmadát (53 eset) alkoholos eredetű májbetegségek és HBsAg-hordozók tették ki. A szerzők felvetik annak lehetőségét, hogy egyes esetekben (pl. cirrhosis hepatis alc.) a szervezet immungyengesége következtében kialakult késői EBV infekciót, vagy reinfekciót észleltek, míg más esetekben (pl. vírusinfekció, meningitis serosa) a kórkép hátterében primer EBV infekció állhat.

Kulcsszavak: primer EBV infekció, EBV-VCA, heterofil antitest, korcsoportok

Serological signs of actual Epstein–Barr virus (EBV) infection among patients without infectious mononucleosis. The authors detected Epstein–Barr virus (EBV) viruscapsid (VCA) antibodies of IgM and IgG type together with EBNA and heterophil antibodies in the sera collected from 1882 unselected patients without infectious mononucleosis. Out of them IgM type antibodies were found in 123 cases and in an additional group of 30 patients heterophil antibodies were detected together with EBV specific virus markers. Altogether 153 patients were considered as cases of primary EBV infection, or reinfection. Comparing the distribution of age groups of the 1729 and the 153 patients, the authors observed the increased incidence of elderly cases among patients with actual EBV infection, particularly above 60 years of age ($P < 0.001$). The 1729 patients were composed of 141 main diagnostic groups and the 153 patients with actual EBV infection consisted of 30 main diagnostic groups of which more than one third (53 cases) were of alcoholic liver diseases and patients of HBsAg carriers. The authors suppose, that in the cases of alcoholic liver diseases and of HBsAg carriers the suspected „immunocompromised” condition of those patients resulted the actual EBV infection, or reinfection. In other cases, like virus infection or meningitis serosa, it is suspected that the EBV can be responsible producing the symptoms.

Key words: primary EBV infection, EBV-VCA, heterophil antibody, age groups

Az Epstein–Barr-vírus (EBV) a herpesvírusokhoz tartozó lymphtrop vírus, mely onkogén tulajdonságokat is mutat (1, 4, 16, 18). A felfedezéskor leírt Burkitt-lymphomán és a gyakran észlelt mononucleosison (4, 9, 19) kívül más immunhiányos állapotokban, tumorokban észlelték jelenlétét és kóroki szerepét is egyre gyakrabban vetik fel különböző betegségekben (1, 3–5, 7, 8, 11, 16). Az emberi élet során gyakorlatilag elkerülhetetlen az EBV infekció és szeroepidemiológiai vizsgálatok tanulsága szerint idősebb korban az átfertőzöttség aránya 90% felett van (21, 24). Az EBV-t kimutatták nyálmirigyekben (17), Sjögren-szindrómás beteg könnyében (20), geni-

tális ulcerációkban és a cervixben (23), valamint AIDS-es beteg urethra váladékában (13) és mononucleosisos betegek vizeletében is (15). Az EBV által leggyakrabban okozott mononucleosis a fiatal korosztály betegsége, ahol az EBV specifikus víruscapsid (VCA) antitesteken kívül fiatal felnőtt korban az esetek 90%-ában heterofil antitestek is megjelennek, melyek gyermekkorban csak az esetek 20–50%-ában mutathatók ki. A mononucleosis idős korban igen ritkán fordul elő (2, 21, 22, 24, 25).

Saját korábbi vizsgálatainkkal úgy találtuk, hogy nem mononucleosisos betegek csoportjában az EBV szerológiai minták megoszlása megfelel a népesség átfertőzöttségi arányainak (27), de eltérés mutatkozik az egyes diagnosztikus csoportok között (közlés alatt). Jelen vizsgálatunk célja az volt, hogy analizáljuk azoknak az eseteknek a megoszlását diagnosztikus szerint, ahol a szérum-

* Jelenlegi munkahely: Baranya Megyei Önkormányzat Kórháza, Infektológia Osztály, Pécs (osztályvezető: Ternák Gábor dr.)

minták alapján aktuálisan zajló EBV infekció vehető fel, nevezetesen EBV VCA elleni IgM típusú antitestek jelennek meg, ill. az EBV specifikus antitesteken kívül heterofil antitestek is kimutathatóak.

Anyag és módszer

A Tolna Megyei Önkormányzat Kórháza Fertőző Osztályán 1984. január 1. és 1994. december 31. (11 év) között 1882 változat nélküli, nem mononucleosissos beteg szérummintájából meghatároztuk az EBV VCA elleni IgM és IgG típusú, valamint az EBNA antitesteket az irodalomból ismert módszerek szerint (6, 9, 14, 25).

Az EBV-VCA elleni IgM és IgG osztályú ellenanyagokat a B95-8 jelzésű EBV transzformált majom lymphoblastoid sejtek segítségével mutattuk ki, melyeket 10% borjúsavót tartalmazó Eagle MEM tápfolyadékban tartottunk fenn. A különböző EBV antigéneket kifejező sejtek tárgylemezre cseppentett és acetonnal fixált szuszpenzióját használtuk fel az ellenanyag vizsgálatokra.

Az IgG antitestekhez 1 : 5-1 : 1280, az IgM antitestekhez 1 : 5-1 : 320-as savóhígításokat alkalmaztunk. A lemezekre 30 perces inkubáció és PBS-ben (Phosphate Buffered Saline [Dulbecco's], pH 7,2) való ismételt mosás után megfelelő anti-humán IgG és IgM típusú FITC-tal jelölt konjugátumot (DAKO) cseppentettünk előzőleg meghatározott hígításban. Újabb inkubáció és mosás után Evans-kék kontrasztfestést alkalmaztunk, majd a sejteket glicerín-PBS fedés után fluorescens mikroszkóppal vizsgáltuk. Pozitívnak ítéltük meg azt a savóhígítást, ahol a vizsgált sejtekben a VCA még jól kivehetően festődött.

IgM vizsgálatnál minden esetben előzetesen sor került a reumafaktor zavaró hatásának vizsgálatára is. Az EBNA elleni antitestek meghatározására Raji-sejtekből álló sejtsuszpenziót alkalmaztunk. Az ellenanyagtiter meghatározása anticomplement immunfluorescens (ACIF) módszerrel történt, EBV-negatív humán savó, mint komplementforrás és anti-C36-FITC (DAKO) konjugátum segítségével. Pozitívnak tekintettük azt a reakciót, amely a jellegzetes magfluoreszcenciát még jól mutatta. A vizsgálatok a Baranya Megyei ÁNTSZ víruslaboratóriumában történtek. A vizsgálatra kerülő vérmintákat feldolgozásig mínusz 20 C fok alatti hőmérsékleten tároltuk. A heterofil antitestek meghatározására 1990-ig a Paul-Bunnell-reakcióval párhuzamosan a Mitest (Humán) reakciót is elvégeztük (14), majd 1990 után az Organon Technika Monosticon Dri-Dot reakcióját alkalmaztuk.

Az eredményeket statisztikai módszerekkel analizáltuk és hasonlítottuk össze, ill. táblázaton és diagramon ábrázoltuk.

Aktuálisan zajló EBV infekciónak tartottuk azokat az eseteket, ahol IgM típusú EBV VCA antitesteket lehetett kimutatni a vizsgált szérummintában az esetleges keresztreakciók kizárását követően, ill. ha EBV-specifikus vírusmarkereken kívül heterofil antitestek jelenléte is igazolható volt. Az így talált 153 mintát korcsoportonként és kiírási fődiagnózisok szerint analizáltuk, összehasonlítva a maradék 1729 (1882-153) minta kor- és diagnosztikus főcsoportok szerinti megoszlásával. Az adatokat Khi-négyzet próba alkalmazásával hasonlítottuk össze. Az eredményeket táblázatban, ill. diagramon ábrázoltuk.

Eredmények

Az összesen megvizsgált 1882 esetből 1083 volt a férfi és 799 a nő. Átlagos életkoruk 33,5 év (szórás: 20,14 év volt). Az 1882 minta 141 klinikai (kiírási) fődiagnózis között oszlott meg. Az aktuális EBV infekciónak tartott esetek levonása után maradt 1729 mintából 997 volt a férfi és 732 a nő. Átlagos életkoruk 32,62 év (szórás: 19,87 év). Összesen 123 mintából lehetett IgM típusú antitesteket kimutatni és az EBV specifikus vírusmarkereken (IgG típusú EBV VCA antitest, EBNA antitest) kívül még 30 esetben találtunk heterofil antitesteket. Az összesen 153 betegből 87 volt férfi és 66 nő. Átlagos életkoruk 41,84 év volt

1. táblázat: Az EBV VCA IgM antitesteket és heterofil antitesteket tartalmazó 153 szérumminta kiírási fődiagnózisok szerinti megoszlása

Diagnózisok	Esetszám	Diagnózisok	Esetszám
Cirrhosis hepatis alc.	33	HBsAG hordozó	20
Salmonellosis	18	Enteritis acuta	18
Hepatitis „A”	13	Virus infectio	7
Hepatitis „B”	6	Dysenteria	6
Tumor	4	Bronchopneumonia	4
Pyoderma	2	Morbilli	2
Meningitis serosa	2	Rubeola	1
Varicella	1	Diabetes mellitus	1
Gastritis ac.	1	Influenza compl.	1
Meningitis purulenta	1	Cholecystitis ac.	1
Observatio	1	Prolapsus uteri	1
TBC pulm.	1	Uroinfectio	1
Cholelithiasis	1	Herpangina	2
Laryngitis ac.	1	Parotitis	1
Arterioscler. univ.	1	Primer biliaris cirrh.	1

Összes esetszám: 153, Kiírási fődiagnózisok száma: 30

(szórás: 19,39 év). A 153 eset 30 klinikai – kiírási – fődiagnózis között oszlott meg. A legtöbb főcsoport csak egyetlen esetet tartalmazott, míg a legnagyobb csoport (alkoholos eredetű májbetegségek) 33 esetből állt. A 30 klinikai fődiagnózis szerinti megoszlást és az esetek számát táblázatban tüntettük fel (1. táblázat).

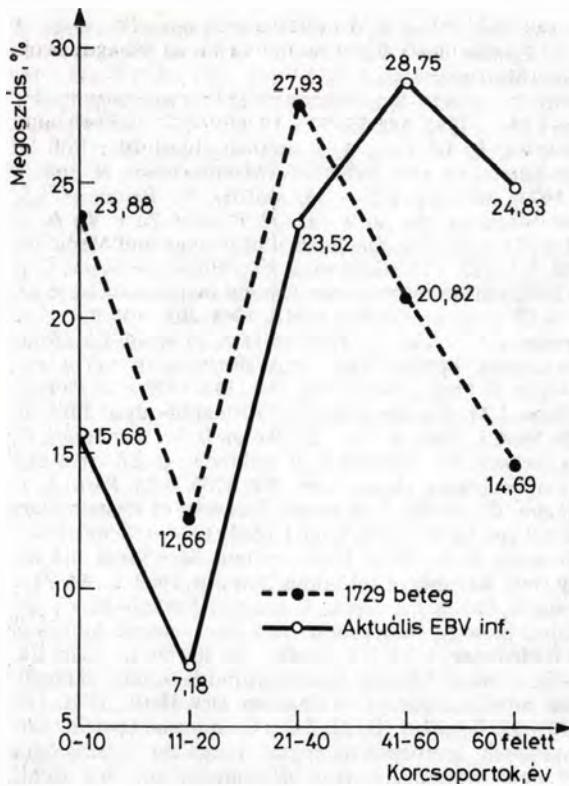
Heterofil antitesteket 12 esetben találtunk a 123 IgM antitestet tartalmazó mintában, míg az IgM-negatív szérummintákban 30 alkalommal.

A vírusmarkerek vizsgálata során az IgM antitesteken kívül valamennyi esetben IgG antitestek is jelen voltak. EBNA antitesteket, az előbbiekkkel együtt, összesen 67 mintában mutattuk ki, míg az IgM-et nem tartalmazó 30 esetben 14 alkalommal.

Az összes 1729 és az IgM antitesteket, ill. heterofil antitesteket tartalmazó 153 esetet korcsoportok szerint analizálva azt találtuk, hogy a korcsoportok szerinti megoszlás jelentősen eltér: a 0-10 éves korosztályban az aktuális EBV infekciónak tartott esetek aránya szignifikánsan kisebb (15,88%), mint az 1729 egyéb szérumminta hasonló korosztályáé (23,88%), a különbség szignifikáns ($p < 0,05$). Hasonló eltérés mutatható ki a 11-20 éves korosztály vonatkozásában is (7,18%, ill. 12,66%), míg a 21-40 éves korosztály között mutatkozó eltérés nem szignifikáns (23,52%, ill. 27,93%, $p > 0,05$). A 41-60 éves korosztályban mutatkozó eltérés ismételt szignifikáns, de fordítottan, ugyanis az aktuális EBV-fertőzést mutatók aránya ebben a korosztályban 28,75%, míg az összes többi (1729 eset) csak 20,82% ($p < 0,05$). Ez a fordított különbség a 60 éven felüliek esetében még jobban feltűnik (24,83%, ill. 14,69%, $p < 0,001$) (1. ábra).

Megbeszélés

Vizsgálatunk célja volt, hogy az aktuális EBV-fertőzöttség állapotának meghatározására alkalmas „szűrővizsgálat” segítségével nagyszámú, nem mononucleosissos beteg szérummintájából kiséreljük meg feltárni azokat az eseteket, amikor az EBV szerológiai minták (IgM és IgG VCA, ill. EBNA antitestek meghatározása) és a heterofil antitestek megjelenése alapján feltételezhető, hogy a mintavétel éppen egy aktuálisan bekövetkezett, vagy



1. ábra: Az aktuális EBV infekciót mutató szérumminták (153 eset) és az összes többi szérumminta (1729 eset) korcsoportok szerinti megoszlása

fennálló EBV-fertőzések történt. Mivel az EBV-fertőzésen felnőtt korra gyakorlatilag mindenki átesik (24), feltételeztük, hogy a különböző életkorú és különböző betegségeken szenvedők körében sikerül olyan eseteket megfigyelni, amikor aktuális EBV-fertőzésre lehet következtetni a szérumminta fenti vizsgálata alapján.

Az epidemiológiai vizsgálatok azt mutatják, hogy az átfertőződés gyorsaságát szociális-higiénés viszonyok nagymértékben befolyásolják, és az ún. „fejlődő” országokban sokkal hamarabb kerül sor az EBV infekcióra, mint a fejlett nyugat-európai országokban (2, 25). Saját korábbi seroepidemiológiai vizsgálataink szerint hazánkban az átfertőződési arány a „fejlődő” országokhoz áll közelebb (26).

A vizsgálati eredményekből látható, hogy feltűnő különbség mutatkozik a korcsoportok megoszlásában. Annak ellenére, hogy a gyakoribb EBV infekció észlelését a seroepidemiológiai adatok alapján elsősorban fiatalabb korban lehetne elvárni, az IgM-pozitív szérumminták előfordulási gyakorisága az idősebb korban látszik a nagyobbban.

Schmader szerint idős korban, 60 év felett, a mononucleosis igen ritka. 1988-ig a közölt esetek száma mindössze 29 volt (24). Az akut EBV infekció lehetőségét ebben a korosztályban 3–10%-ra teszik. 425 idős egyén szerológiai vizsgálata azt mutatta, hogy a fiatalabb korosztályhoz képest magasabb az EBV VCA antitest titerük (24).

A jelenség magyarázatára felvethető, hogy idősebb korban a csökkent immunvédekezés, ill. valamilyen alapbetegség miatt (pl. alkoholos eredetű májbetegségek, tumorkok stb.) létrejött immunyengeség következtében gyakoribb az akut EBV infekció, esetleg reinfekció, de természetesen az álpozitív szerológiai eredmények ész-

lelését sem lehet teljes bizonyossággal kizárni. Saját korábbi vizsgálataink azt mutatták (közlés alatt), hogy más betegségecsoportokhoz képest szignifikánsan magasabb az EBV aktivitásra utaló vírusmarkerek aránya alkoholos eredetű májbetegségek és HBsAg-hordozók körében. Jelen vizsgálataink is alátámasztják ezt a megfigyelést, hiszen ezek a betegségek teszik ki (53 eset) az IgM és heterofil antitest pozitív szérumminták több mint harmadát.

A többi esetben meg kell vizsgálni annak a lehetőségét, hogy a klinikai fődiagnózis alapját képező tünetegyüttes kialakulásában lehet-e valamilyen szerepe az EBV-nek.

A tumoros eseteket leszámítva (4 beteg) felvethető, hogy pl. akut vírusinfekció általános tüneteinek hátterében (7 eset) meningitis serosában (2 eset), vagy laryngitis, herpangina stb. esetén a kórokozó EBV volt, de néhány csecsemő- és gyermekkori enteritis esetében sem zárható ki az EBV elsődleges szerepe (18 eset). Más, elsősorban fertőző betegségek vonatkozásában feltételezhető, hogy az EBV infekció megelőzte azt a betegséget (pl. salmonellosist), amely miatt a beteg kórházba került, különösen azokban az esetekben, ahol a szérumminta EBNA antitest tartalma arra utal, hogy az EBV infekció esetleg sokkal korábban bekövetkezett. Hosszú inkubációs idejű fertőző betegségeknél (pl. B-hepatitis) természetesen ezt nem lehet egyértelműen feltételezni. Amennyiben az EBV infekció megelőzte más bakteriális, vagy vírusfertőzés (salmonellosis, hepatitis, morbilli, bronchopneumonia stb.) kialakulását, elképzelhető, hogy az EBV fertőzés „permissiv” szerepet játszott egy másodlagos infekció kialakulásában. A többi esetben az akut EBV infekció (cholecystitis, uroinfekció stb.) esetleges kóroki szerepe nem világos, valószínű, hogy véletlen egybeesésről volt szó.

A vizsgált mintákban 81 esetben EBNA antitestek is jelen voltak, 67 alkalommal IgM antitestek egyidejű jelenléte mellett. Ezekben az esetekben feltételezhető, hogy az EBNA antitestek kialakulása „utolérte” az IgM antitesteket, ill. még kimutatható volt a heterofil antitestek jelenléte is, amikor az EBNA megjelent (7 eset). Hasonló jelenséget mononucleosisos betegek vírusmarkereinek követéses vizsgálatakor is tapasztaltunk (26). Tekintettel arra, hogy az EBV esetleges reaktivációjakor az IgM antitestek nem jelennek meg újra, az itt bemutatott eseteket primer EBV infekciónak kell tartani, esetleg reinfekció, vagy más típusú EBV-vel való fertőződés történt (EBV1, EBV2).

Jelen vizsgálatainkban megkíséreltük analizálni az akut EBV-fertőzés szerológiai jeleit mutató nem mononucleosisos eseteket és felhívni a figyelmet jelenlétének fontosságára, úgyszintén mint esetleges primer kórokozó és úgyszintén mint más betegség (infekció) kialakulásában feltételezhetően szerepet játszó faktor.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetet mondanak Tüzes Katalin matematikusnak a statisztikai analízis elvégzéséért.

IRODALOM: 1. Anderson-Anvret, M., Forsby, N., Klein, G.: Nasopharyngeal Carcinoma. Progress in Experimental Tumor Research. Progr. exp. Tumor Res., 1978, 21, 100–116. – 2. Ashok, R., Vekitaraman, G. M., Lenoir, M. és mtsai: The Seroepidemiology of Infection Due to Epstein-Barr Virus in Southern

India. J. Med. Virol., 1985, 11–16. old. – 3. Berkel, A. I., Henle, W., Henle, G. és mtsai: Epstein–Barr virus related antibody patterns in ataxia teleangiectasia. Clin. Exp. Immunol., 1979, 35, 169–201. – 4. Epstein, M. A., Achong, B. G., Barr, Y. M.: Virus particles in cultured lymphoblasts from Burkitt's lymphoma. Lancet, 1964, 1, 702–703. – 5. Forman, S. J., Sullivan, J. L., Wright, C. és mtsai: Epstein–Barr–Virus-Related Malignant B Cell Lymphoblastocytic lymphoma following allogenic bone marrow transplantation. Transplantation, 1987, 44, 244–249. – 6. Gergely, L., Czeglédy, J., Váczi, L. és mtsai: Studies on the presence of antibodies to EB virus and other herpesvirus in normal children and in infectious mononucleosis. Acta microbiol. Acad. Sci. Hung., 1975, 22, 75–82. – 7. Gierson, H., Purtilo, D. T.: Epstein–Barr virus infections in males with the X-linked lymphoproliferative syndrome. Ann. Intern. Med., 1987, 106, 538–545. – 8. Grufferman, S.: Discussion of Epidemiologic Studies Assessing the Role of the Epstein–Barr Virus in Hodgkin's Disease. The Yale Journal of Biology and Medicine, 1987, 60, 329–332. – 9. Henle, G., Henle, W., Diehl, W.: Relations of Burkitt's tumor associated herpes-type virus to infectious mononucleosis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1968, 59, 94–101. – 10. Henle, W., Henle, G., Horwitz, Ch. A.: Epstein–Barr virus specific diagnostic tests in infectious mononucleosis. Human Pathology, 1974, 5, 551–565. – 11. Ho, M., Jaffe, R., Miller, G. és mtsai: The Frequency of Epstein–Barr Virus Infection and associated Lymphoproliferative Syndrome After Transplantation and Its Manifestation in Children. Transplantation, 1988, 45, 719–727. – 12. Horwitz, C. A., Henle, G., Henle, W. és mtsai: Long-term serological follow-up of patients for Epstein–Barr virus, after recovery from infectious mononucleosis. J. Infect. Dis., 1985, 151, 1150–1153. – 13. Israele, V., Shirley, P., Sixbey, J. W.: Excretion of the Epstein–Barr virus from the genital tract of men. J. Infect. Dis., 1991, 163, 1341–1343. – 14. Koller M., Kósa Zs., Simon M.: Komplex ellenanyag-vizsgálatok mononucleosis infectiosa gyanús esetekben. Orv. Hetil., 1978, 119, 2617–2621. –

15. Landau, Zvi., Gross, R., Sanilevich, A. és mtsai: Presence of Infective Epstein–Barr Virus in the Urine of Patients With Infectious Mononucleosis. J. Med. Virol., 1994, 44, 229–233. – 16. Liebowitz, D.: Epstein–Barr Virus–An Old Dog with New Tricks. N. Engl. J. Med., 1995, 332, 55–57. – 17. Miller, G., Niederman, J. C., Andrews, L. L.: Prolonged oropharyngeal excretion of Epstein–Barr virus after infectious mononucleosis. N. Engl. J. Med., 1973, 288, 229–232. – 18. Mueller, N.: Epidemiologic Studies Assessing the Role of the Epstein–Barr Virus in Hodgkin's Disease. The Yale Journal of Biology and Medicine. 1987, 60, 321–327. – 19. Niederman, J. C., McCollum Henle, G. és mtsai: Infectious mononucleosis. Clinical manifestations in relation to EB virus antibodies. JAMA, 1968, 203, 205–209. – 20. Niederman, J. C., Miller, G., Pearson, H. A. és mtsai: Infectious mononucleosis, Epstein–Barr virus shedding in saliva and oropharynx. N. Engl. J. Med., 1976, 294, 1355–1359. – 21. Pereira, M. S., Blake, J. M., Macrae, A. D.: EBV virus antibody at different ages. Br. Med. J., 1969, 4, 526. – 22. Porter, D. D., Wimberley, E., Benyes-Melnick, M.: Prevalence of antibodies to EB virus and other herpesviruses. JAMA, 1969, 208, 1765. – 23. Portnoy, J., Ahronheim, G., Ghibu, F. és mtsai: Recovery of Epstein–Barr virus from genital ulcers. N. Engl. J. Med., 1984, 311, 966–968. – 24. Schmader, K. E., Horst, C. M.: Epstein–Barr Virus and the Elderly Host. Reviews of Infectious Diseases, 1989, 11, 64–73. – 25. Straus, S., Cohen, J. I., Tosato, G. és mtsai: Epstein–Barr Virus Infections: Biology, Pathogenesis and Management. Annals of Internal Medicine, 1993, 118, 45–48. – 26. Ternák G., Szűcs Gy., Nemes Zs. és mtsai: Klinikai, laboratóriumi és serologiai megfigyelések mononucleosis infectiosában. Orv. Hetil., 1981, 122, 569–575. – 27. Ternák G., Új, M., Szűcs Gy. és mtsai: Epstein–Barr virusmarkerek szeroepidemiológiai vizsgálata infektológiai osztály nem mononucleosisos beteganyagában. Orv. Hetil., 1995, 136, 2727–2730.

(Ternák Gábor dr., Szekszárd, Wesselényi u. 13. 7100)



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

Az orvosi beavatkozás technikái

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

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

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

483 oldal, 400 ábra, 2200,— Ft.

MEGRENDELŐLAP

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

Megrendelő neve, címe:

Címe:

Számla címzettje:

Cisztein- és szerin-proteázok prognosztikai jelentősége gyomorrákban

Hersényi László dr., Farinati Fabio¹, Plebani Mario dr.², Carraro Paolo dr.², Roveroni Giovanni dr.², De Paoli Massimo dr.², Cardin Romilda dr.¹, Naccarato Remo dr.¹ és Tulassay Zsolt dr.

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

Istituto di Medicina Interna, Cattedra Malattie Apparato Digerente (igazgató: Naccarato Remo dr.)¹

Istituto di Biochimica Clinica Università di Padova, Olaszország (igazgató: Plebani Mario dr.)²

A cisztein – (katepszin B, katepszin L) és szerin -proteázok (urokináz típusú plazminogén aktivátor és I típusú inhibitora) fontos mutatók lehetnek a daganatok inváziójában, áttétképzésében. A szerzők gyomorrákos betegeken ELISA-módszerrel meghatározták a gyomorrákos szövetben a proteázok szöveti koncentrációit. Vizsgálták a proteázok prognosztikai szerepét, valamint a proteázok és az egyéb hisztomorfológiai prognosztikai tényezők (daganat stádium, differenciáltság, szövettani típus, Borrmann-osztályozás) közötti összefüggéseket. A Cox-féle modell révén igazolták a katepszin B ($p = 0,002$), az urokináz típusú plazminogén aktivátor ($p = 0,0001$) és az 1-es típusú inhibitor ($p = 0,0004$) mint prognosztikai mutató jelentőségét. A daganatstádium, Borrmann-osztályozás, szövettani grading is szignifikánsan összefügg a túléléssel. Az urokináz típusú plazminogén aktivátor bizonyult az egyetlen független prognosztikai tényezőnek ($p = 0,0001$).

Kulcsszavak: cisztein szerin-, proteáz, katepszin, plazminogén aktivátor, gyomorrák, prognózis

Prognostic role of cysteine and serine proteases in gastric cancer. Cysteine proteases (cathepsin B and L), the serine protease urokinase-type plasminogen activator and its inhibitor type-1 play an important part in cancer invasion and metastasis. The authors determined the protease concentrations in gastric cancer tissues, using the ELISA method, in patients with gastric cancer. They evaluated the prognostic role of proteases and the relationship that these proteases may have with other histomorphological prognostic parameters such as tumor staging, grading, histotype, Borrmann classification. The Cox survival analysis showed that cathepsin B ($p = 0.002$), urokinase-type plasminogen activator ($p = 0.0001$) and the inhibitor type-1 ($p = 0.0004$) significantly correlated with poor prognosis. The tumor staging, grading, Borrmann classification correlated also significantly with survival time. Urokinase-type plasminogen activator was selected as the single independent variable in the Cox model ($p = 0.0001$).

Key words: cysteine-serine proteases, cathepsin, plasminogen activator, gastric cancer, prognosis

A proteolitikus enzimek (cisztein-, szerin-, aszpartát-, metallo-proteázok) élettani körülmények között fontosak lehetnek az intracelluláris fehérjék katabolizmusában (10, 12). A daganat biológiában a cisztein-proteázok közé tartozó katepszin B (CATB) és katepszin L (CATL), valamint az urokináz típusú plazminogén aktivátor (UPA) – szerin-proteáz és 1-es típusú inhibitora (plasminogen activator inhibitor, PAI-1) lényeges tényezők a daganat terjedésében és az áttétképzés folyamataiban (2, 9, 17, 26, 47). A katepszinek és az UPA az extracelluláris mátrix károsítása révén fejtik ki hatásukat (2, 9, 14, 17, 40). A PAI-1 hatásmechanizmusa azonban még nem teljesen tisztázott. Az egyik lehetséges magyarázat, hogy az inhibitor lényeges a tumor inváziójá-

ban, növekedésében és az angiogenezisben. A PAI-1 ezenkívül védi a daganatos szövetet az UPA által kiváltott proteolitikus degradációtól (9, 33). Ezek alapján valószínű, hogy a daganat inváziójában, áttét keletkezésében a PAI-1 agresszív tényezőként szerepel. A cisztein- és szerin-proteázok patogenetikai szerepe számos emésztőrendszeri betegségben felmerült (fekélybetegség, gyulladásos bélbetegség, akut pancreatitis, májfibrosis) (18). Az emésztőrendszeri daganatok közül növekedett proteáz értékeket észleltek nyelőcső- (30, 37), gyomor- (6, 16, 27, 29, 30, 37, 42–46) és colorectalis (7, 16, 36, 38, 39, 43) daganatokban. Korábban munkacsoportunk is igazolta a cisztein- és szerin-proteázok fontosságát a gyomorrák inváziójában és az áttétképzésben (19, 20). Emlőcancerben több tanulmány is alátámasztotta a proteolitikus enzimek prognosztikus értékét (4, 11, 15, 23), azonban gyomorrák esetében csupán *Nekarda és mtsai* (29) tanulmányozták az UPA, PAI-1 lehetséges prognosztikai jelentőségét és bizonyították, hogy független prognosztikai mutatóként alkalmazhatók a gyomorrákos betegek túlélési vizsgálata során. A katepszinek mint prognosztikai mutatóknak a jelentőségét eddig még nem igazolták gyomorrákban és a cisztein-, szerin-proteázokat nem

Rövidítések: CATB = katepszin B; CATL = katepszin L; ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay; UPA = urokináz típusú plazminogén aktivátor; PAI-1 = 1-es típusú plazminogén aktivátor inhibitor; T = primer tumor; N = regionális nyirokcsomó áttét; M = távoli metasztázis

vizsgálták egy időben azonos gyomorrákos beteganyagban. Tanulmányunkban ezért gyomorrákos betegek esetében a primer daganatos szövetben mért CATB, CATL, UPA, PAI-1 szöveti koncentrációi és a gyomorrák hisztomorfológiai adatai között kerestük az összefüggéseket és vizsgáltuk a proteázok prognosztikai jelentőségét.

Beteganyag és módszer

A Padovai Egyetem Gasztroenterológiai Tanszékén végzett vizsgálatunkban 25 gyomorrákos beteg vett részt (17 férfi, 8 nő, átlagéletkor 62 év, 31–84 év között), akik részletes felvilágosítást követően beleegyezésüket adták a vizsgálatokba. A szövettanilag igazolt 25 előrehaladott gyomorrákos beteg gyomorrezekció történt. A gyomorrezekció során friss daganatos szövetet nyertünk. A mintákat azonnal $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ -ra lefagyasztottuk és így tároltuk. A hisztomorfológiai értékelés során az alábbi szempontokat vettük figyelembe. Borrmann-klasszifikáció (3); TNM osztályozás, kórbontani staging [American Joint Committee on Cancer Staging for Gastric Cancer alapján (1). T: (primer tumor): T1: a daganat beszúri a lamina propriát vagy a submucosát, T2: a daganat infiltrálja a muscularis propriát vagy eléri a subserosát, T3: a daganat átterjed a serosán, de nem szúri be a környező szerveket, T4: a daganat infiltrálja a környező struktúrákat; N (regionális nyirokcsomó): N0: nyirokcsomó áttét nincs, N1: nyirokcsomóáttétek a gyomorrák regionális, perigasztrikus nyirokcsomóiban, 3 cm-es távolságon belül, N2: nyirokcsomó áttétek a perigasztrikus nyirokcsomókban, 3 cm-es távolságon túl, illetve a távoli nyirokcsomókban; M (távoli metastasis): M0: távoli metastasis nincs, M1: távoli metastasis van jelen; daganatok differenciáltsága (grading, WHO klasszifikáció) (31); Laurén szerinti (25) intestinalis és diffúz szövettani forma. A gyomorrezekció során nyert szövetmintákat 1 ml Tris-Tween-pufferben homogenizáltuk (0,1 M, 0,1% Tween 80, pH 7,5). Centrifugálás után (10 perc, 10 000 g, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on) a szupernatánsokat a mérésekig 200 μl -es frakciókban ismét $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on tároltuk. A frakciók proteinkoncentrációját Bradford (5) módszere alapján határoztuk meg (Bio-Rad, München). A cisztein-proteázok (CATB, CATL) antigén koncentrációjának mérése ELISA-módszerrel történt (BioAss, Diesen, Németország) (19), 7 pontos standard görbe segítségével (0–250 ng/ml). A legalacsonyabb detektálható koncentráció CATB esetén 10 ng/ml, CATL esetén pedig 2 ng/ml volt. Az UPA és PAI-1 meghatározások szintén ELISA-módszerrel történtek (39). Az UPA meghatározásokhoz TintElize UPA-ELISA (Biopool, Umea, Svédország) kisset használtunk, 6 pontos standard görbével (0–4 ng/ml), 0,1 ng/ml legalacsonyabb igazolható koncentrációval. A PAI-1 antigén kimutatása PAI-1 ELISA-val történt (Diagnostica Stago, Asnieres-sur-Seines, Franciaország), 5 pontos standard görbével (0–25 ng/ml), 0,5 ng/ml detektálható szinttel. A proteázok szöveti antigén koncentrációját ng/mg protein mértékegységben adtuk meg (átlag \pm SD). A csoportok közötti szignifikanciát kétmintás Student t-, valamint Mann-Whitney U-tesztekkel határoztuk meg, a szignifikancia határa $p < 0,05$. A CATB, CATL, UPA, PAI-1 esetén az optimális határérték (cut-off = a jó, ill. rossz kórjóslatú betegcsoportokat elkülönítő antigén koncentrációk határértéke) meghatározása R. O. C. (Receiver Operating Characteristics) (Youden J) teszttel történt, a proteázok prognosztikai jelentőségét és a túlélési görbét a Cox-féle modell [Cox proportional hazard model (8)] révén vizsgáltuk.

Egy követéses program keretén belül (1992 augusztusa és 1994 decembere között) a fenti 25 gyomorrákos beteg az alábbi kritériumoknak felelt meg: minden esetben lehetségesnek bizonyult a primer tumor teljes eltávolítása (makroszkóposan és szövettanilag is), a betegek minimális túlélése pedig több mint 3 hónap volt. A fenti időszakban a daganatos alapbetegség következtében 12 beteg (48%) elhalálozott, átlagos túlélésük 8 hónap volt (4–17 hónap között). Követéses vizsgálatunk befejezésekor a 25 betegből 13 beteg (52%) még életben volt, ezen csoportban az átlagos túlélés 18 hónapnak bizonyult (8–27 hónap között). Az összes beteg (n = 25) számításba véve, az átlagos túlélés 12,3 hónap volt.

Eredmények

A 25 gyomorrákos beteg, a gyomorrezekció során nyert primer daganatos szövetben mért proteáz antigén koncentrációk meghatározása során, a TNM osztályozás figyelembe vételekor a legnagyobb CATB, CATL, UPA, PAI-1 értékeket a T4, N2, M1, valamint a IV. stádium esetén észleltük (1. táblázat). A proteázok és a hisztomorfológiai adatok összefüggéseit vizsgálva, a legnagyobb kategészin, UPA és PAI-1 értékeket Borrmann IV. esetben találtuk; a WHO osztályozás során szignifikáns különbség volt tapasztalható a nem differenciált és a differenciált tumorok között; CATB és CATL esetén pedig a diffúz carcinomák és az intestinalis típusú daganatok között (2. táblázat).

A daganattól távoli, tumormentes, normális szövetben az alábbi proteáz koncentrációkat mértük; CATB = $155,02 \pm 80,48$, CATL = $27,5 \pm 19,3$, UPA = $0,43 \pm 0,37$, PAI-1 = $0,50 \pm 0,30$ ng/mg protein (2. táblázat).

Túlélési vizsgálatainkhoz a R. O. C. (Youden J) teszttel kiszámítottuk az optimális határértékeket (cut-off): CATB: 265 ng/mg protein [J = 0,63]; CATL: 45 ng/mg protein [J = 0,39]; UPA: 1,25 ng/mg protein [J = 0,70]; PAI-1: 0,9 ng/mg protein [J = 0,66]. A proteázok prognosztikai szerepét a cut-off értékek figyelembevételével a Cox-moddal vizsgáltuk. Szignifikáns prognosztikai szerepet igazoltunk CATB: $p = 0,002$ (1. ábra); UPA: $p = 0,0001$ (2. ábra) és PAI-1: $p = 0,0004$ (3. ábra) esetén. A CATL esetében a túlélési görbék közötti különbség nem bizonyult szignifikánsnak ($p = 0,17$).

A következő hisztomorfológiai paraméterek prognosztikai jelentőségét igazoltuk;

- T osztályozás (primer tumor): $p = 0,005$, T4 vs. T1-T2;
- N osztályozás (nyirokcsomók): $p = 0,002$, N2 vs. N0-N1;
- Borrmann-klasszifikáció: $p = 0,002$, Borrmann IV. vs. I-II-III;
- Kórbontani staging: $p = 0,04$, IV. stádium vs. I-II-III stádium;
- differenciáltság (grading): $p = 0,02$, nem differenciált vs. differenciált.

Nem volt szignifikáns összefüggés a túlélés és a betegek életkora, neme, valamint Laurén szerinti osztályozása viszonylatában (részletesen nem közölt adatok).

A multiplex regressziós analízis (stepwise logistic regression analysis) során az összes vizsgált paraméter közül csupán az UPA bizonyult az egyetlen független változóknak ($F = 12,624$, $p = 0,0001$).

Megbeszélés

Számos közlemény hangsúlyozza a cisztein- és szerin-proteázok jelentőségét a daganatos invázió/áttét keletkezés folyamataiban. Az emésztőszervi daganatok és a proteázok kapcsolatáról is több irodalmi adat található. A gyomorrákkal kapcsolatban azonban egyik közleményben sem vizsgálták egyidejűleg azonos beteganyagban a CATB, CATL, UPA, PAI-1 prognosztikai szerepét és rendszerint csupán a proteázok enzimaktivitását

1. táblázat: A primer daganatos szövetben mért katepszin B, katepszin L, UPA, PAI-1 antigén koncentrációi gyomorrákos betegeknél (n=25) a TNM stádium függvényében (ng/mg protein; átlag ± SD)

	Esetszám	CATB	CATL	UPA	PAI-1
<i>Primér tumor (T)</i>					
T1	3	117±91,1	30,6±19,6	1,2±0,6	0,9±0,2
T2	12	188±160	41,1±22,4	1,6±1,0	1,8±1,2
T3	8	301±234	39,2±16,5	2,1±1,1	2,3±1,5
T4*	2	1178±1289	95,0±11,3	2,9±0,5	7,6±2,1
<i>Nyirokcsomó (N)</i>					
N0	14	168±189	36,6±23,9	1,3±0,7	1,4±0,8
N1	6	257±166	45,6±23,5	2,2±1,3	2,5±3,6
N2**	5	782±884	62,2±22,8	2,6±0,5	4,9±3,3
<i>Metastasis (M)</i>					
M0	23	223±187	44,3±24,0	1,7±1,0	2,2±2,6
M1***	2	1117±1375	59,5±38,8	2,6±0,9	3,5±3,6
<i>Stádium</i>					
IA	3	117±91,1	30,6±19,6	1,2±0,6	0,8±0,3
IB	6	112±91,0	28,7± 9,7	1,4±1,3	1,4±1,2
II	7	265±254	47,8±24,7	1,6±0,8	2,2±3,0
IIIA	3	268±184	50,6±13,3	2,1±0,4	2,6±1,6
IV*	6	616±735	56,6±34,6	2,7±0,9	3,9±3,9

Szignifikancia:

* T4 vs. T1, T2, T3: p<0,05 (CATB, CATL, UPA, PAI-1);

** N2 vs. N0, N1: p<0,05 (CATB, CATL, UPA, PAI-1);

*** M1 vs. M0: p<0,05 (CATB, CATL, UPA, PAI-1);

IV. vs. IA., IB.: p<0,05 (CATB, CATL, UPA, PAI-1).

Rövidítések: CATB = katepszin B; CATL = katepszin L, UPA = urokináz típusú plazminogén aktivátor; PAI-1 = 1-es típusú plazminogén aktivátor inhibitor; T (primer tumor): T1 = a daganat beszűri a lamina propriát vagy a submucosát; T2 = a daganat infiltrálja a muscularis propriát vagy eléri a subserosát; T3 = a daganat átterjed a serosán, de nem szűri be a környező szerveket; T4 = a daganat infiltrálja a környező struktúrákat; N (regionális nyirokcsomó): N0 = nyirokcsomó áttét nincs; N1 = nyirokcsomó áttétek a gyomorrák regionális, perigrasztrikus nyirokcsomóiban, 3 cm-es távolságon belül; N2 = nyirokcsomó áttétek a perigrasztrikus nyirokcsomóban, 3 cm-es távolságon túl, illetve a távoli nyirokcsomókban; M (távoli metastasis): M0 = távoli metastasis nincs, M1 = távoli metastasis van jelen

2. táblázat: A primer daganatos szövetben mért katepszin B, katepszin L, UPA, PAI-1 antigén koncentrációi gyomorrákos betegeknél (n=25) a kórbonctani eltérések függvényében (ng/mg protein; átlag ± SD)

	Esetszám	CATB	CATL	UPA	PAI-1
<i>Borrmann-osztályozás</i>					
Borrmann I	5	220±179	41,6±17,8	1,5±0,9	3,3±3,2
Borrmann II	11	201±171	43,3±22,6	1,6±1,1	1,8±1,4
Borrmann III	5	228±183	33,4±17,1	1,8±0,5	1,6±0,6
Borrmann IV*	4	730±910	59,7±41,7	2,9±1,1	3,6±4,9
<i>Laurén-osztályozás</i>					
Intestinalis	13	236±279	36,5±22,5	1,9±1,1	2,8±3,4
Diffus**	12	422±241	51,3±25,0	1,8±0,9	1,8±1,4
<i>WHO-osztályozás</i>					
Differenciált	4	96±90	23,8±14,6	0,8±0,3	0,8±0,3
Nem differenc. #	21	369±452	47,4±24,3	2,0±1,0	2,6±2,8
Ép szövet		155±80	27,5±19,3	0,4±0,4	0,5±0,3

Szignifikancia:

* Borrmann IV vs. II, III: CATB, CATL, UPA, PAI-1: p<0,05

Borrmann IV vs. I: CATB, CATL, UPA: p<0,05

** Diffus vs. Intestinalis: CATB, CATL: p<0,05

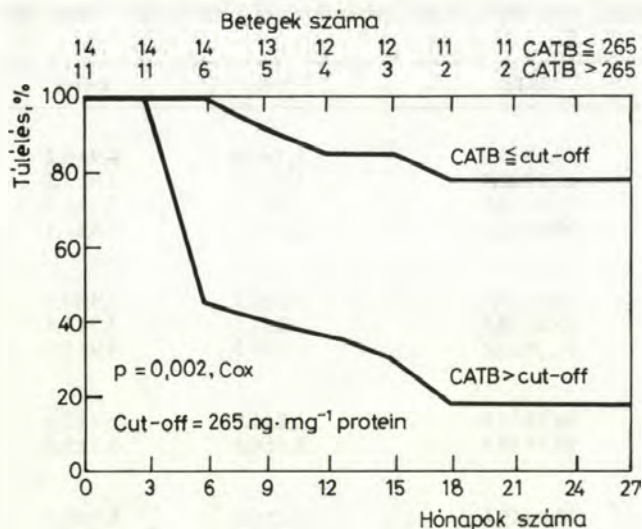
Nem diff. vs. Diff.: CATB, PAI-1: p<0,005;

CATL, UPA: p<0,05

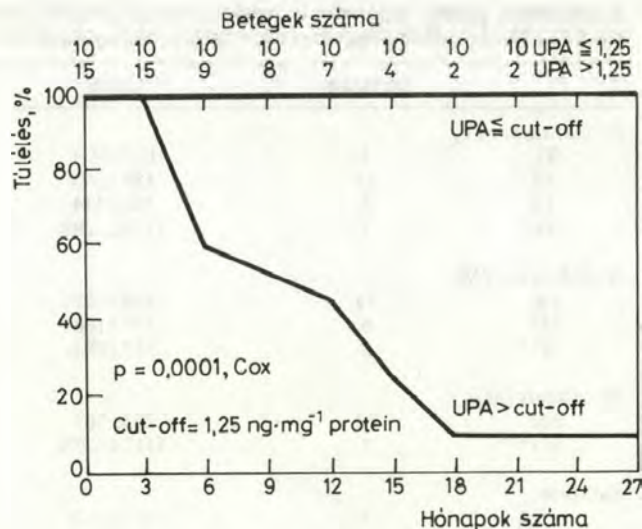
Rövidítések: l. 1. táblázat

mérték. Tanulmányunkban 25 beteg esetében történt ELISA-módszerrel a CATB, CATL, UPA, PAI-1 szöveti antigén koncentrációinak meghatározása. Az enzimaktivitást vizsgáló módszerek csupán a szabad, enzima-

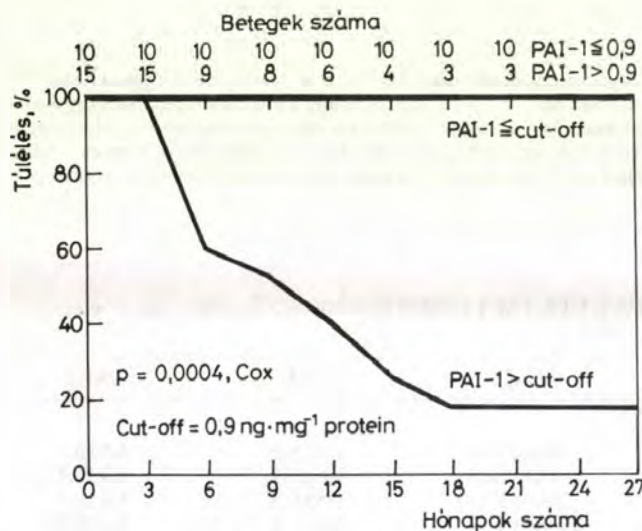
tikusan aktív proteázokat határozzák meg, a jóval érzékenyebb/modernebb ELISA viszont a proteázok számos formáját is kimutatja [pl. prekursor pro-proteáz, aktivált szabad és komplexet alkotó proteáz, receptorhoz



1. ábra: Gyomorrákos betegek túlélési görbéi a kathepszin B (CATB) függvényében (n = 25) (cut-off: a jó, ill. rossz kórjóslatú betegcsoportokat elkülönítő antigén koncentrációk határértéke)



2. ábra: Gyomorrákos betegek túlélési görbéi az urokináz típusú plazminogén aktivátor (UPA) függvényében (n = 25)



3. ábra: Gyomorrákos betegek túlélési görbéi az 1-es típusú plazminogén aktivátor inhibitor (PAI-1) függvényében (n = 25)

ban találtuk, ami arra utal, hogy az agresszívebb daganatok több proteázt és PAI-1-et szintetizálnak.

Igazoltuk, hogy a diffúz szövettani formában szignifikánsan nagyobbak a CATB-, CATL-szintek, mint az intestinalis típusban. Ismert, hogy a Laurén-féle diffúz szövettani típusú rosszabb prognózisú, mint az intestinalis gyomorrák (25, 28, 34).

Világszerte csökkenő előfordulási aránya ellenére, a gyomorrák továbbra is magas mortalitású daganat maradt (28). Ezért hasznos lenne, ha a gyomorrák prognózisára vonatkozóan több adatunk lenne és ezek alapján a rossz prognózisú betegeken a lehető legradikálisabb sebészi beavatkozásra (22, 35), valamint adjuváns kemoterápiás (24, 32) kezelésre kerülne sor.

A fentiekben már említett hisztomorfológiai jellemzőkön kívül az angiogenezisnek (13), vaszkuláris invázióknak (34), intracelluláris mucusképzésnek (27), a tumoros sejtek DNS-tartalmának (41) tulajdonítanak fontos prognosztikai jelentőséget.

Eredményeink igazolják, hogy a proteázok meghatározása új, modern módszer lehet a rossz prognózisú gyomorrákos betegek felismerésében és e proteázok érzékeny prognosztikai markerekként alkalmazhatók a már ismert, egyéb prognosztikai paraméterek (28) (staging, Borrmann-klasszifikáció, grading) mellett. Az UPA (p = 0,0001) és a PAI-1 (p = 0,0004) bizonyultak a legérzékenyebb prognosztikai tényezőknél, alátámasztva *Nekarda és mtsai* adatait (29), akik az UPA és PAI-1 meghatározásának igen fontos prognosztikai szerepet tulajdonítanak a gyomorrezekált carcinomás betegeken. E munkacsoporton kívül más szerzők nem vizsgálták az UPA, PAI-1 prognosztikai szerepét gyomorrák vonatkozásában. A Cox-modell értelmében beteganyagunkban az UPA bizonyult az egyetlen független prognosztikai faktornak – beleértve a kórbonctani jellemzőket is. Tanulmányunkban új adatnak számít, hogy a CATB prognosztikai szerepét is igazoltuk (p = 0,002), a CATL viszont e téren nem bizonyult szenzitívnek. Gyomor-

rákban eddig még nem tanulmányozták a katepszinek prognosztikai alkalmazhatóságát, így a CATB, CATL cut-off értékeit sem határozták meg, az UPA (1,25 ng/mg protein) és PAI-1 (0,9 ng/mg protein) általunk kiszámított határértékei hasonlóak *Nekarda és mtsai* adataival (29).

Összefoglalásként megállapíthatjuk, hogy a proteázok és az ismert prognosztikai jelentőségű hisztomorfológiai adatok közötti szoros összefüggések e proteázok lehetséges prognosztikai szerepére utalnak. Ezt a feltételezést a gyomorrákos betegeken végzett túlélési vizsgálataink alátámasztották és igazolták az UPA, PAI-1, valamint a CATB érzékeny prognosztikai értékét.

IRODALOM: 1. *Beahrs, O. H., Henson, D. E., Hutler, R. V. P. és mtsai*: Manual of staging of cancer. 4 th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1992, 63–66 old. – 2. *Blasi, F.*: Molecular mechanisms of protease-mediated tumor invasiveness. *J. Surg. Oncol. Suppl.*, 1993, 3, 21–23. – 3. *Borrmann, R.*: Geschwülste des Magens und Duodenums. In: F. Henke and O. Lubarsch (eds): *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*. Berlin: Springer-Verlag, 1926, 4, 865 old. – 4. *Bouchet, C., Spyrtos, F., Martin, P. M. és mtsai*: Prognostic value of urokinase-type plasminogen activator (uPA) and plasminogen activator inhibitor PAI-1 in breast carcinomas. *Br. J. Cancer*, 1994, 69, 398–405. – 5. *Bradford, M. A.*: Rapid and sensitive method of the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal. Biochem.*, 1976, 72, 248–254. – 6. *Chung, S. M., Kawai, K.*: Protease activities in gastric cancer tissues. *Clin. Chim. Acta*, 1990, 189, 205–210. – 7. *Cortichiato, O., Cajot, J. F., Abrahamson, M.*: Cystatin C and cathepsin B in human colon carcinoma: expression by cell lines and matrix degradation. *Int. J. Cancer*, 1992, 52, 645–652. – 8. *Cox, D. R.*: Regression models and life-tables. *J. R. Stat. Soc.*, 1972, 34, 187–220. – 9. *Dano, K., Andreasen, P. A., Grondahl-Hansen, J. és mtsai*: Plasminogen activators, tissue degradation and cancer. *Adv. Cancer Res.*, 1985, 44, 139–266. – 10. *Duffy, M. J.*: The role of proteolytic enzymes in cancer invasion and metastasis. *Clin. Exp. Metastasis*, 1992, 10, 145–155. – 11. *Duffy, M. J., Reilly, D., O'Sullivan, C. és mtsai*: Urokinase-plasminogen activator, a new and independent prognostic marker in breast cancer. *Cancer Res.*, 1990, 50, 6827–6829. – 12. *Emonard, H., Grimaud, J. A.*: Matrix metalloproteins. A review. *Cell Mol. Biol.*, 1990, 36, 131–153. – 13. *Folkman, J., Watson, K., Ingber, D. és mtsai*: Induction of angiogenesis during the transition from hyperplasia to neoplasia. *Nature*, 1989, 339, 58–61. – 14. *Guinec, N., Dalet-Fumeron, V., Pagano, M.*: "In vitro" study of basement membrane degradation by the cysteine proteinases, cathepsin B, B-like and L. Digestion of collagen IV, laminin, fibronectin, and release of gelatinase activities from basement membrane fibronectin. *Biol. Chem. Hoppe Seyler*, 1993, 374, 1135–1146. – 15. *Grondahl-Hansen, J., Christensen, I. J., Rosenquist C. és mtsai*: High levels of urokinase-type plasminogen activator and its inhibitor PAI-1 in cytosolic extracts of breast carcinomas are associated with poor prognosis. *Cancer Res.*, 1993, 53, 2513–2521. – 16. *Harvey, S. R., Lawrence, D. D., Madeja, J. M. és mtsai*: Secretion of plasminogen activators by human colorectal and gastric tumor explants. *Clin. Exp. Metastasis*, 1988, 6, 431–450. – 17. *Hart, I. R., Saini, A.*: Biology of tumour metastasis. *Lancet*, 1992, 339, 1453–1457. – 18. *Herszényi L., Szalay L., Naccarato, R. és mtsai*: A cisztein- és szerin proteázok szerepe a gasztroenterológiában. *LAM*, 1995, 5, 502–506. – 19. *Herszényi L., Plehani, M., Carraro, P. és mtsai*: A katepszin B és a katepszin L viselkedése és szerepe a gyomorrákban. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 1315–1318. – 20. *Herszényi, L., Farinati, F., Carraro, P. és mtsai*: Cysteine and serine proteinases in gastric cancer. *Ital. J. Gastroenterol.*, 1994, 26, 87–88. – 21. *Hirano, T., Manabe, T., Takeuchi, S.*: Serum cathepsin B levels and urinary excretion of cathepsin B in the cancer patients with remote metastasis. *Cancer Letters*, 1993, 70, 41–44. – 22. *Horváth O. P., Iványi B., Oláh T. és mtsai*: A gyomorrák kezelése kiterjesztett nyirokcsó-

mó-eltávolítással. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 2307–2310. – 23. *Janicke,., Schmitt, M., Pache, L. és mtsai*: Urokinase (uPA) and its inhibitor PAI-1 are strong and independent prognostic factors in node-negative breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.*, 1993, 24, 195–208. – 24. *Kuklis B. Iliás L., Simig M. és mtsai*: A gyomorrák cytostatikus kezelésével szerzett tapasztalataink. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 1691–1694. – 25. *Laurén, P.*: The two histologic main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.*, 1965, 64, 31–49. – 26. *Liotta, L. A., Steeg, P. S., Stetler-Stevenson, W. G.*: Cancer metastasis and angiogenesis: an imbalance of positive and negative regulation. *Cell*, 1991, 64, 327–336. – 27. *Matin, I. G., Dion, M. F., Sue-Ling, H. és mtsai*: Goseki histological grading of gastric cancer is an important predictor of outcome. *Gut*, 1994, 35, 758–763. – 28. *Nakamura, K., Ueyama, T., Yao, T. és mtsai*: Pathology and prognosis of gastric carcinoma. Findings in 10 000 patients who underwent primary gastrectomy. *Cancer*, 1992, 70, 1030–1037. – 29. *Nekarda, H., Schmitt, M., Ulm, K. és mtsai*: Prognostic impact of urokinase-type plasminogen activator and its inhibitor PAI-1 in completely resected gastric cancer. *Cancer Res.*, 1994, 54, 2900–2907. – 30. *Nishino, N., Aoki, K., Tokura, Y. és mtsai*: The urokinase type of plasminogen activator in cancer of digestive tract. *Thromb. Res.*, 1988, 50, 527–535. – 31. *Oota, K., Sobin, L. H.*: Histological typing of gastric and esophageal tumours. In: *International Histological Classification of Tumours*, No. 18. Geneva: WHO, 1977. – 32. *Preusser, P., Achterrath, W., Wilke, H. és mtsai*: Chemotherapy for gastric cancer. *Cancer Treatment Reviews*, 1988, 15, 257–277. – 33. *Reilly, D., Christensen, L., Duch, M. és mtsai*: Type-1 plasminogen activator inhibitor in human breast carcinomas. *Int. J. Cancer*, 1992, 50, 208–210. – 34. *Rugge, M., Sonego, F., Panazzo, M. és mtsai*: Pathology and ploidy in the prognosis of gastric cancer with no extranodal metastasis. *Cancer*, 1994, 73, 1127–1133. – 35. *Sasako, M., McCulloch, P., Kinoshita, T. és mtsai*: New method to evaluate the therapeutic value of lymph node dissection for gastric cancer. *Br. J. Surg.*, 1995, 82, 346–351. – 36. *Shuja, S., Sheahan, K., Murnane, M. J.*: Cysteine endopeptidase activity levels in normal human tissues, colorectal adenomas and carcinomas. *Int. J. Cancer*, 1991, 49, 341–346. – 37. *Sier, C. F. M., Verspaget, H. W., Griffioen, G. és mtsai*: Plasminogen activators in normal tissue and carcinomas of the human oesophagus and stomach. *Gut*, 1993, 34, 80–85. – 38. *Sier, C. F. M., Verspaget, H. W., Griffioen, G. és mtsai*: Imbalance of plasminogen activators and their inhibitors in human colorectal neoplasia. Implication of urokinase in colorectal carcinogenesis. *Gastroenterology*, 1991, 101, 1522–1528. – 39. *Sier, C. F. M., Vloedgraven, H. J. M., Ganesh, S. és mtsai*: Inactive urokinase and increased levels of its inhibitor type 1 in colorectal cancer liver metastasis. *Gastroenterology*, 1994, 107, 1449–1456. – 40. *Sloane, B. F., Moin, K., Krepsala, E. és mtsai*: Cathepsin B and its endogenous inhibitors: the role in tumor malignancy. *Cancer Metastasis Rev.*, 1990, 9, 333–352. – 41. *Szentirmay Z., Udvarhelyi N., Besznyák I.*: A sejtenkénti DNS-tartalom meghatározásának jelentősége daganatrecedívák, metastasisok, illetve második primer tumorok azonosításában. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 2015–2016. – 42. *Takai S., Yamamura, M., Tanaka, K. és mtsai*: Plasminogen activators in human gastric cancers; correlation with DNA ploidy and immunohistochemical staining. *Int. J. Cancer*, 1991, 48, 20–27. – 43. *Tanaka, N., Fukao, H., Ueshima, S. és mtsai*: Plasminogen activator inhibitor 1 in human carcinoma tissues. *Int. J. Cancer*, 1991, 48, 481–484. – 44. *Umehara, Y., Kimura, T., Yoshida, M. és mtsai*: Relationship between plasminogen activators and stomach carcinoma stage. *Acta Oncol.*, 1991, 30, 815–818. – 45. *Vasishtha, A., Baker, P. R., Hopwood, D. és mtsai*: Proteinase-like peptidase activities in malignant and non-malignant gastric tissue. *Br. J. Surg.*, 1985, 72, 386–388. – 46. *Watanabe, M., Higashi, T., Watanabe, A. és mtsai*: Cathepsin B and L activities in gastric cancer tissue: correlation with histological findings. *Biochem. Med. Metab. Biol.*, 1989, 42, 21–29. – 47. *Zucker, S.*: A critical appraisal of the role of proteolytic enzymes in cancer invasion: emphasis on tumor surface proteinases. *Cancer Investigation*, 1988, 6, 219–231.

(Herszényi László dr., Budapest, Pf. 277, 1444)

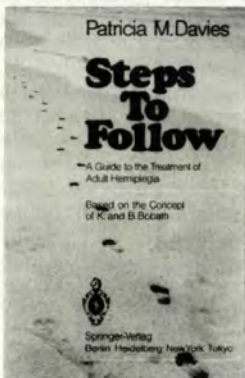
Springer újdonság gyógytornászoknak, rehabilitőröknek!



**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

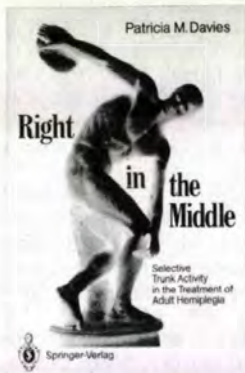
DM 74,— jelenlegi árfolyamon
7918,— Ft



**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 betegségecsoportok (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:

Az ízületi hypermobilitas: a derékfájdalom egyik gyakori oka

Konrád Katalin dr.

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest (főigazgató főorvos: Bálint Géza dr.)

A szerző olyan tünetegyüttest ismertet, mely gyakran okoz banális derékfájdalmat, egyszerű fizikális vizsgálattal diagnosztizálható, és kezelése is egyszerű: célzott gyógytorna és megfelelő életmód mellett a betegek panaszmentesekké válnak. A gerinc hypermobilitas előfordulása gyakori, korai diagnózissal és megfelelő felvilágosítással sok gyógyszert, táppénzes napot és felesleges fizioterápiás kezelést takaríthatunk meg, mind a betegnek, mind az egészségügynek.

Kulcsszavak: hypermobilitas, gerincpanaszok, derékfájdalom

Articular hypermobility: one frequent cause of low back pain. This paper is concerned with vertebral hypermobility that is often associated with low back pain. This is not uncommon the hungarian general population. The diagnosis of this condition is essentially clinical. The treatment is special physiotherapy and to learn how to avoid unaesthetic postures through appropriate muscular control. It is important to recognize this syndrome, since a firm diagnosis and reassurance may help the patient considerably and save a great deal of anxiety, medicine, time and money to the patient and to the National Health Service as well.

Key words: hypermobility, low back pain, spine diseases

Az ízületek hypermobilitasa veleszületett, öröklődő kötőszöveti betegség – Ehler Danlos-szindróma, osteogenesis imperfecta, Marfan-szindróma, chondrodysplasia, pseudo-chondrodysplasia stb. – részjelensége lehet. Ezen betegcsoportokban a hypermobilitas a szalaggyengeség következménye, oka az alkotóelemek, elsősorban a kollagén elváltozása, mely a betegség egyéb tüneteire is felelős.

Ezen ritka, súlyos elváltozásoktól elkülönítendő az úgynevezett jóindulatú hypermobilitas, mely csak az ízületeket érinti, gyakran csak a perifériásokat, vagy csak a gerincet, vagy a gerincet és a perifériás ízületeket egyaránt. Ez a viszonylag gyakori hypermobilitas az előbbi, öröklődő kötőszöveti betegség forme fruste-jének tekinthető, mely soha nem jár életet veszélyeztető tünetekkel.

Köztudott, hogy a mozgáshatárok változóak, kortól és nemtől függően, fajtabeli különbségek is ismertek (16). Az iskolás gyerekek 5–7%-ában (10), a felnőttek 4–5%-ában (27) találtak ízületi hypermobilitást.

Nagy valószínűséggel előfordulási gyakorisága ennél sokkal nagyobb, mivel a hypermobilis egyének többsége panaszmentes (18). Az ízületi hypermobilitas gyakoribb és kifejezettebb az Ázsiában élő indiaiak (30) és az afrikai négek között (6, 9), mint az angliai kaukázusi lakosokban; az iraki diákok között pedig még gyakrabban fordul elő, mint az indiai lakosokban (2).

Kirk, Ansell és Bywaters meghatározása szerint a hypermobilitas szindróma azon betegcsoportra illik, akiknek laza, túl mozgékony ízületei, ebből következő különböző mozgásszervi panaszai vannak, de egyéb kötőszöveti betegségre jellemző bőr- vagy belszervi elváltozások nélkül (22). Egyes szerzők szerint a hypermobilitas

hajlamosít ínszakadásra, habituális ficamra, chondrocalcinosisra, synovitisre, aspecifikus arthralgiára, myalgiaira, derékfájdalomra, korai degeneratív elváltozásokra (7, 11, 13, 14, 20, 25), azonban csak egyetlen vizsgálat történt kontrollált csoportokban, mely szerint az izom- és ínsérülés valóban halmozottan fordul elő a hypermobilis csoportban (1). Az oligoartikuláris forma sokkal gyakoribb, mint a sok ízületre kiterjedő hypermobilitas. A 660 zeneművészeti főiskolást vizsgáló tanulmány szerint a férfiak között 53,5%, a nők között mindössze 18% olyan hallgatót találtak, akinek egyetlen ízületében sem észleltek hypermobilitást (23). Csaknem hasonló gyakorisággal írták le svéd ipari dolgozók csoportjában (24).

Reumaosztályon kezelt 9275 beteg közül a férfiak 0,63%-ában, nőkben 3,25%-ban találtak hypermobilitást (5). Korábban, hasonló betegcsoportban 4–5% gyakoriságot közöltek (28). Hasonló a prevalencia gyerekklinikán ápolott betegekben (3, 21). Egészséges gyerekekben az előfordulás 7% (12, 26). A hypermobilis gyerekek 10%-ában mozgáskoordinációs zavarokat is felfedeztek (26). Ez a prevalencia olyan hypermobilitásra vonatkozik, ahol 4 vagy több ízület érintett, míg a kevés ízületet érintő hypermobilitas prevalenciája 25–27% (1, 21).

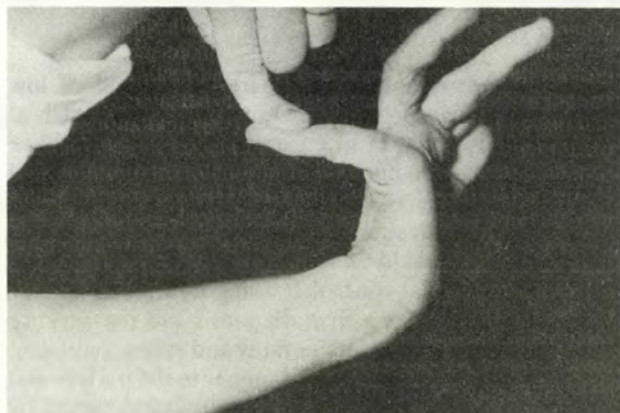
Beteganyag és módszer

Reumaosztályon kezelt 1000 beteget – 328 férfit és 678 nőt – vizsgáltunk meg, válogatás nélkül, átlagos életkoruk 59,31 év (1. táblázat).

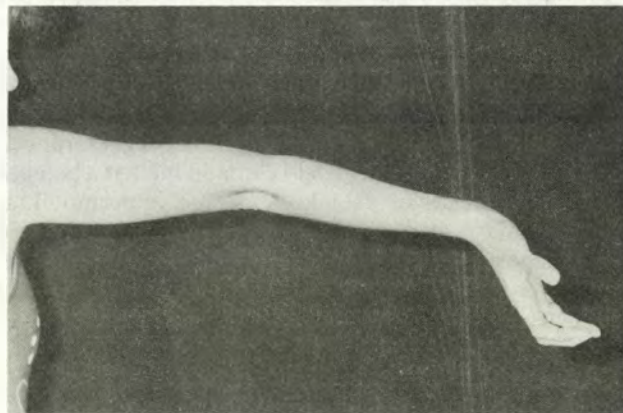
A leginkább elfogadott gyors szűrővizsgálatot végeztük el a kórisme felállításához (15):

1. táblázat: A betegek foglalkozása, neme, átlagos kora (év):

	Általános hypermobilitas		Gerinc hypermobilitas		kontroll csoport	
Nehéz fizikai munka	3		16		17	
Könnyű fizikai munka	19		82		75	
Adminisztratív munka	37		114		120	
Összesen	59		212		212	
Férfi	15	(42,8)	31	(58,3)	62	(57,7)
Nő	44	(47,5)	181	(62,8)	150	(60,0)
Összesen	59	(44,2)	212	(61,9)	212	(59,7)



1. ábra: Az ötödik metacarpophalangealis ízület hyperextenziója 90 fokon túl



3. ábra: A könyök hyperextenziója 10 fokon túl



2. ábra: A hüvelykujj passzív appozíciója az alkar hajlítóoldalához

1. Az ötödik metacarpophalangealis ízület hyperextenziója 90 fokon túl: 1 pont; mk. kézen: 2 pont (1. ábra);
2. A hüvelykujj passzív appozíciója az alkar hajlítóoldalához: 1 pont; mk. kézen: 2 pont (2. ábra);
3. A könyök hyperextenziója 10 fokon túl: 1 pont; mk. könyökízületen: 2 pont (3. ábra);
4. A térd hyperextenziója 10 fokon túl: 1 pont; mk. térden: 2 pont;
5. Nyújtott térdel előrehajlaskor mindkét tenyér érinti a talajt: 1 pont (4. ábra).

Így 0–9 pontszám érhető el, 9 jelenti a maximális hypermobilitást. Négy vagy afölötti pont generalizált hypermobilitást jelent.

Eredmények

A megvizsgált 1000 betegből 15 férfin és 44 nőn mértünk 4 vagy több pontot, tehát összesen 59 betegen – átlagos életkoruk 44,2 év – észleltük a generalizált hypermobilitas tüneteit.

Gerinc hypermobilitásra utaló tünetet 31 férfi és 181 nőbetegen találtunk, átlagos életkoruk 61,9 év (17–78 év). A fenti 212 beteg foglalkozása változó, nagy részük szellemi vagy könnyű fizikai munkát végzett, de volt közöttük 16 nehéz fizikai munkát végző dolgozó is (1. táblázat). Általános kötőszöveti elváltozást, scoliosist, mellkasdeformitást, hosszú vékony nyakat, strabizmust, szívöregjt, vagy egyéb olyan tünetet, amit generalizált hypermobilitasban leírtak, nem észleltünk. A kéz és a gerinc túlzott hajlékonyságát az 1.–4. ábrán szemléltetjük.

Valamennyi beteg gyerekkora óta „hajlékony” volt, sokan választottak sportként tornát, balettet, jazzbalettet, művészi tornát.

A célzott gyógytorna kezelés után a 212 beteg közül 198 lényegesen javult állapotban távozott, 38%-uk pedig panaszmentes lett. Ez azért kiemelkedő, mivel valamennyi beteg éveken keresztül eredmény nélkül kapott gyógyszeres és fizioterápiás kezelést (2. és 3. táblázat).

Megbeszélés

Már Krisztus előtt a 4. században Hippokratész felfigyelt arra, hogy a szkíták között a Fekete-tenger és a Karibi-tó körül élő népeknél igen gyakori az extrém hypermobili-



4. ábra: Nyújtott térdrel előrehajláskor mindkét tenyér a talajt érinti

2. táblázat: Milyen gyógyszereket szedtek a betegek gerincpanaszaik miatt?

Analgetikum	13
Anlagetikum+szteroid	9
Izomrelaxáns	24
NSAID	43
NSAID+izomrelaxáns	51
NSAID+izomrelaxáns+analgetikum	38
NSAID+szteroid	32
Nem szedett gyógyszert	2
Összesen	212

tas (19). A férfiak egy része olyan hypermobilis, hogy alig tudják az íjat megfeszíteni vagy a dárdát elhajítani. A mai irakiak valószínűleg a szkíták leszármazottai, ezért ilyen gyakori itt az extrém hypermobilitas, és más populációkkal ellentétben a férfiakon gyakoribb, mint nőknél (2).

Noha Hippokratész óta sokat tudunk erről a kórképről, még több az, amit nem tudunk. Miért panaszkodnak a nők diffúz ízületi és gerincfájdalomra, míg férfiakon a meniscus- és ín-sérülés vagy discus prolapsus gyakori, de diffúz ízületi panasz rendkívül ritka? Hogyan befolyásolja a tesztoszteron és az ösztrogén az emberi kollagén bioszintézisét? Miért fokozódnak a panaszok praemenstruálisan és csökkennek a menopausában? Mit tanulhatunk a fájdalom okáról ebből a betegségmodellből?

3. táblázat: Milyen fizioterápiás kezelést kaptak a betegek gerinc-panaszaik miatt?

Fürdő	22
Fürdő+massage	26
Elektroterápia	65
Elektroterápia+fürdő	39
Elektroterápia+fürdő+massege	33
Elektroterápia+fürdő+gyógytorna	18
Nem kapott kezelést	9
Összesen	212

4. táblázat: A vertebrális hypermobilitásban szenvedő betegek beutaló diagnózisai

Discopathia lumb.	59
Spondylosis lumb.	51
Fibromyalgia	24
Osteoporosis	21
Lumbago	28
Lumboischialgia	12
M. Scheuermann	3
Hernia discii	3
Polyarthrititis	3
Osteomalatia	3
Spina bifida	2
Polymyositis	2
Osteochondromatosis vertebrae	1
Összesen	212

Az ízületi tokban az érző idegvégződések (Ruffini-testek) kollagén fibrillumok veszik körül, longitudinálisan, az idegrostokkal párhuzamosan (30). Ezen idegvégződések ingere a nyújtás. Az ízületi fájdalom egy lehetséges magyarázata, hogy az idegvégződések ilyen kollagén mellett semmi nem védi meg a túlnyújtástól az amúgy is laza ízületi tokban. Ez magyarázhatja azt a tapasztalati tényt, hogy a hypermobilitas szindrómában a gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító gyógyszerek általában hatástalanok.

Beteganyagunkban a hypermobilis betegek életkora nem különbözött lényegesen a többi betegétől (1. táblázat). A hypermobilis betegek között csak kb. 15% volt férfi, gerinc hypermobilitast tekintve 31% - holott a vizsgált betegek 32%-a férfi volt. A hypermobilis betegek legtöbbszörének (96%) a családjában is van legalább egy hypermobilis rokon, 76% gyerekénél is észlelte. Bridges felméréseivel szemben (11), aki csak fiatalokban észlelt gerinc hypermobilitast, és idősebb egyéneknél nem, mi középkorú és idősebb nőknél is észleltük. Ez az eltérés adódhat abból, hogy reumaosztályunk beteganyagában több az idősebb beteg, valamint abból is, hogy Bridge megfigyeléseit kivéve (11) a többi szerző fiatal zenészekon, katonákon, sportolókon, egyetemistákon végezte felméréseit. A hypermobilitas tünetei néha más kórképek utánozhatnak. Három fiatal nőben, akinek rheumatoid arthritist volt a beutaló diagnózisa, az biztonságosan kizárható volt, 5 nőt évek óta osteoporosisal kezelték, mivel „minden csontja fáj”, noha sem röntgenfelvételei, sem fizikális vizsgálata nem utalt erre. Fibromyalgia gyakori volt, de nem gyakoribb, mint a többi betegen, és más szerzőkkel ellentétben a degeneratív elváltozásokat sem észleltük gyakrabban, mint a nem hypermobilis egyéneknél, legalábbis ami a gerincet illeti (a perifériás

ízületekre nem terjesztettük ki vizsgálatainkat). Ez a megfigyelésünk meglepő lehet, hiszen hypermobilitás esetén a mozgáspályák bővülése a fiziológiástól eltérő igénybevételt jelent az ízületet alkotó képletek számára, így következményeként elképzelhető degeneratív elváltozás, ez azonban csak szegment instabilitás esetében igaz, az egész gerincet és annak minden alkotóját érintő hypermobilitás esetében nem. Általában elfogadott tény, az évek múlásával a gerinc mozgáshatárai beszűkülnek. Egyetlen longitudinális vizsgálat történt, mely 3 évig követett derékfájós betegeket (29). Megfigyeléseik szerint, szemben az akut derékfájdalommal, amikor védekezés-ként alakul ki a lumbalis gerinc merevsége, és a terápia célja a fiziológiás mozgás visszanyerése, krónikus esetben, amikor a fájdalom oka gyakran szegment instabilitás vagy hypermobilitás, a lumbalis gerincmozgás fokozatos beszűkülése a fájdalom csökkenésével, a gerincszakasz stabilizációjával jár együtt, tehát ezekben az esetekben a mozgásbeszűkülése vezet a gerincfunkciók helyreállításához.

Más szerzőkhöz hasonlóan, a hypermobilis betegeknél általában gracilis, gyenge izomzatot találtunk, a jó izomzatú hypermobilisak, akiknek saját „izomfűzőjük” van, valószínűleg panaszmentesek, és így nem kerülnek orvoshoz. A hypermobilis egyének 74%-a számolt be arról, hogy panaszait nem hitték el, többnyire neurosis szerepelt kísérő diagnózisként.

Érdekes módon, az USA-ban készült tanulmányban (11) kiemelik, hogy igen gyakran – 50%-ban – találták izoláltan az ujjak, boka, csípő hypermobilitását, de nem tesznek említést a gerincről. Ugyanakkor a zenészekről készült felmérésben a gerinc hypermobilitást mind egyetlen tünetként, mind pedig a kevés ízületet érintő hypermobilitásként a hüvelykujj- és a könyökízülettel együtt kiemelkedő gyakoriságú (23).

Noha Angliában a hypermobilis betegek külön egyesületbe tömörülnek, hogy e kérdéssel és a kutatással foglalkozó orvos-csoportok munkáját megkönnyítsék (8), hazánkban az orvosok ritkán ismerik fel ezt a banális, de a gerinc és perifériás ízületek fájdalmát gyakran okozó elváltozást (4. táblázat). Ezért ezek az egyének, akik valójában nem is betegek, de felvilágosítás hiányában állandóan panaszosak, általában hosszas, költséges és nem veszélytelen (NSAID) kezeléseket kapnak, általában sikertelenül, ami gyakran frusztrálja, neurotizálja őket – néha a kezelőorvost is.

Mi a teendő? A következőket javasoljuk:

1. Higgyük el a betegek panaszait.
2. Nyugtassuk meg őket – a laboratóriumi és röntgenleletek birtokában –, hogy nincs súlyos rokkantsághoz vezető reumás betegségük.
3. Magyarázzuk el a hypermobilitás lényegét.
4. Életmódi tanácsként mondjuk el, mi javít, mi ront állapotukon, adjunk praktikus tanácsokat; pl. derekukat, lehetőleg fejüket is megtámasztva üljenek, kemény fekvőhelyen feküdjenek stb.
5. Magyarázzuk el a gyógytorna jelentőségét, mit nem szabad (lazító jellegű gyakorlatok), mi szükséges (izomerősítő jellegű gyakorlatok). Bátorítsuk őket sportolásra, ismét kiemelve, mely sportok javasoltak, melyek nem.
6. Lehetőleg ne javasoljunk nekik fűző viselését, mert ez ugyan tartja a gerincet, azonban alatta az izomzat még inkább elsovad. Cél: olyan saját izomzatra szert tenni, mely fűzőként szolgál.

7. Gyerekeken, fiatalokon ezt az alkati sajátságot a szakma választásánál célszerű figyelembe venni.

8. Biztassuk őket, hogy panaszaik a kor előrehaladtával inkább javulni fognak, és hogy megfelelő életmód mellett panaszmentesek lehetnek.

IRODALOM: 1. Acasuso Diaz, M., Collantes Estevez, E., Sanchez Guijo, P.: Joint hyperlaxity and musculoligamentous lesions: Study of a population of homogeneous age, sex and physical exertion. *Br. J. Rheumatol.*, 1993, 32, 120–122. – 2. Al-Rawi, Z. S., Al-Aszawi, A. J., Al-Chalabi, T.: Joint mobility among university students in Iraq. *Br. J. Rheumatol.*, 1985, 23, 326–331. – 3. Ansell, B. M.: Hypermobility of joints. *Mod. Trends Orthop.*, 1972, 6, 419–425. – 4. Beighton, P. H., Horan, F. T.: Dominant inheritance in familial generalized articular hypermobility. *J. Bone Joint Surg.*, 1970, 52B, 145–147. – 5. Beighton, P., Graham, R., Bird, H.: Hypermobility of joints. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 1983. – 6. Beighton, P., Solomon, L., Soskolne, C. L.: Articular mobility in an African population. *Ann. Rheum. Dis.*, 1973, 32, 413–418. – 7. Bird, H. A. Tribe, C. R., Bacon, P. A. és mtsai: Joint hypermobility leading to osteoarthritis and chondrocalcinosis. *Ann. Rheum. Dis.*, 1978, 37, 203–211. – 8. Bird, H., A.: Special interest group for joint hypermobility. *Br. J. Rheumatol.*, 1993, 32, 81. – 9. Birell, F. N., Adebajo, A. O., Hazlemann, B. I. és mtsai: High prevalence of joint laxity in West Africans. *Br. J. Rheumatol.*, 1994, 33, 56–59. – 10. Bíró F. Gewanter, H. L., Baum, J.: The hypermobility syndrome. *Pediatrics*, 1983, 72, 701–706. – 11. Bridges, A. J., Smith, E., Reid, J.: Joint hypermobility in adults referred to rheumatology clinics. *Ann. Rheum. Dis.*, 1992, 51, 793–796. – 12. Carter, C., Wilkinson, J.: Persistent joint laxity and congenital dislocation of the hip. *J. Bone Joint Surg.*, 1964, 46B, 40–45. – 13. Carter, C., Sweetnam, R.: Familial joint laxity and recurrent dislocation of the patella. *J. Bone Joint Surg.*, 1958, 40B, 664–667. – 14. Carter, C., Sweetnam, R.: Recurrent dislocation of the patella. and of the shoulder. *J. Bone Joint Surg.*, 1958, 42B, 664–667. – 15. Child, A. H.: Joint hypermobility syndrome: inherited disorder of collagen synthesis. *J. Rheumatol.*, 1986, 13, 239–243. – 16. Graham, R.: Joint hypermobility – clinical aspects. *Proc. Roy Soc. Med.*, 1971, 64, 32–34. – 17. Graham, R.: The hypermobility syndrome. *Ann. Rheum. Dis.*, 1990, 49, 190–200. – 18. Grana, W. A., Moretz, A. J.: Ligamentous laxity in secondary school athletes. *JAMA*, 1978, 240, 1975–1976. – 19. Halata, Z., Munger, B. L.: The ultrastructure of Ruffini and Herbst corpuscles in the articular capsule of domestic pigeon. *Anat. Rec.*, 1980, 198, 681–692. – 20. Howes, R. G., Isdale, I. C.: The loose back: an unrecognised syndrome. *Rheumatol. Phys. Med.*, 1971, 11, 72–77. – 21. Jesse, E. F., Owen, D. S., Sagar, K. B.: The benign hypermobility syndrome. *Arthritis Rheum.*, 1980, 23, 1053–1056. – 22. Kirk, J. A., Ansell, B., Bywaters, E. G. L.: The hypermobility syndrome. *Ann. Rheum. Dis.*, 1967, 26, 419–425. – 23. Larsson, L. G., Baum, J., Mudholkar, G. S.: Hypermobility: features and differential incidence between the sexes. *Arthritis Rheum.*, 1987, 30, 1426–1430. – 24. Larsson, L. G., Baum, J., Mudholkar, G. S. és mtsai: Hypermobility: prevalence and features in a Swedish population. *Br. J. Rheumatol.*, 1993, 32, 116–119. – 25. Nicholas, J. A.: Injuries to knee ligaments. *JAMA*, 1970, 212, 236–239. – 26. Ruhm, B.: Normbeweglichkeit und Hypermobilität bei 10 jährigen Kindern. *Phys. Rehab. Kur. Med.*, 1993, 3, 100–104. – 27. Sheon, R. P., Kirsner, A. B., Farber, S. J. és mtsai: The hypermobility syndrome. *Postgrad. Med.*, 1982, 71, 199–209. – 28. Sutro, C. J.: Hypermobility of bones due to overlengthened capsular and ligament tissues. *Surgery*, 1974, 21, 67–76. – 29. Van de Stadt, R. J., Van der Korst, J. K., Landhorst, G. L.: The natural history of idiopathic low back pain. *Scand. J. Rehab. Med.*, 1985, 17, 1–4. – 30. Wordworth, P., Ogilvie, D., Smith R. és mtsai: Joint mobility with particular reference to racial variation and inherited connective tissue disorders. *Br. J. Rheumatol.*, 1987, 26, 9–12.

(Konrád Katalin dr., Budapest, Pf. 54. 1525)

Jobb pitvari myxoma és kiterjedt – ismételten vérzést okozó – vastagbél-polyposis együttes előfordulása és kezelése

Jánosi András dr.¹, Moravcsik Endre dr.², Faller József dr.³, Ádám Zsófia dr.¹ és Bodó Miklós dr.⁴

Szent János Kórház, Budapest, III. Belgyógyászat-Kardiológia (osztályvezető főorvos: Jánosi András dr.)¹

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Ér- és Szívsebészeti Klinika (igazgató: Nemes Attila dr.)²

Szent János Kórház, Budapest, Sebészeti Osztály és Semmelweis Orvostudományi Egyetem Sebészeti Tanszék (tanszékvezető: Faller József dr.)³

Szent János Kórház, Budapest, Kóronctani Osztály és Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Orvostovábbképző Kar Onkopathológiai Tanszék (tanszékvezető: Bodó Miklós dr.)⁴

A szerzők 68 éves férfi kórtörténetét ismertetik, akinél jelen észlelése előtt 2 évvel már diagnosztizálták a jobb pitvarban elhelyezkedő myxomát, de annak műtéti megoldását a beavatkozás nagy kockázata miatt kontrindikálták. Jelen alkalommal a beteg cataracta műtét előtt – panaszmentes állapotban – tartós pitvarfibrilláció miatt került ismét kardiológiai vizsgálatra. A szem-műtétet megelőzően a csecsemőököllyi – beáramlási gátlást és tricuspidalis insufficienciát okozó – jobb pitvari myxomát eltávolították, emellett a tricuspidalis billentyű implantációját, ill. három koszorúér revaszkularizációját is elvégezték. A krónikus antikoaguláns kezelésben részesülő betegnél ismételten súlyos gastrointestinalis vérzés lépett fel, amelynek háttérében diffúz – részlegesen malignus elfajulást mutató – vastagbél-polyposis igazolódott. A polypokat coloscopiás, ill. intraoperatív coloscopiás módszerrel sikeresen eltávolították. A gastrointestinalis vérzés a továbbiakban a krónikus antikoaguláns kezelés folytatása ellenére sem ismétlődött. A szerzők az irodalom áttekintése kapcsán tárgyalják, hogy az igen ritka jobb pitvari myxoma és a vastagbél-polyposis együttes előfordulása – ismereteik szerint – még nem került közlésre.

Kulcsszavak: myxoma, jobb pitvari, vastagbél-polyposis, szív-műtét, colon, gastrointestinalis vérzés

Simultaneous occurrence and successful treatment of right atrial myxoma and diffuse colon polyposis causing repeated intestinal bleeding. The authors describe the case history of 68 year old man. Right atrial myxoma had been diagnosed two years prior to this present observation, however surgical intervention has been contraindicated due to high operative risk. Later the patient was referred to a cardiological evaluation because of chronic atrial fibrillation before a cataract surgery in a symptom free condition. The right atrial myxoma caused inflow obstruction and tricuspid regurgitation was removed before the eye surgery. In addition, tricuspid valve replacement and revascularization of three coronary arteries has been performed. The patient receiving chronic anticoagulant therapy experienced severe gastrointestinal bleeding the source of which turned out to be a partially malignant colon polyposis. The polyps were successfully removed by colonoscopy and intra operative coloscopy. No gastrointestinal bleeding has been observed afterwards in spite of the continued anticoagulation. After review of the literature the authors observed that according to their knowledge the common occurrence of the right atrial myxoma and the colon polyposis had not been described before.

Key words: myxoma, right atrial, polyposis, colon

A szívtumorok ritka elváltozásnak tekinthetők. Irodalmi adatok szerint a nyitott szív-műtétek kevesebb mint 1%-a történik myxoma miatt (4). A myxomák elsősorban a pitvarokban találhatóak, ritkán a kamrák valamelyikében. A billentyűkön elhelyezkedő myxoma rendkívüli ritkaság, eddig mindössze két aortabillentyű-myxomás esetet közöltek, amelyek közül csak az egyiket ismerték fel élőben (9). A pitvari myxomák között 5–10-szer gyakoribb a bal pitvari előfordulás, mint a jobb pitvari (2, 4). A fenti gyakorisági adatoknak megfelelően Magyarországon évente kb. 2–4 jobb pitvari myxomás beteget operálnak meg.

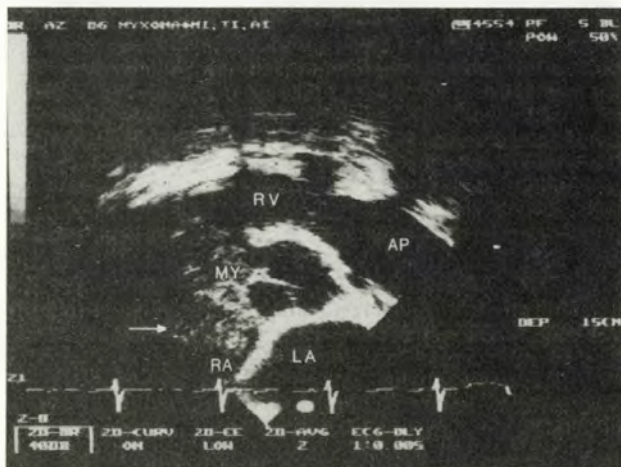
A myxomák „társulása” egyéb elhelyezkedésű primer tumorfelelőssel tovább növeli az esetek irodalmi érdekességét. Az elmúlt időszakban leírásra került a Carney-szindróma, amelyet a szív és a bőr myxomája mellett a bőr foltos pigmentációs eltérése, valamint endocrin eltérések együttes előfordulása jellemez (1, 3).

Jelen tanulmányunkban egy olyan jobb pitvari myxo-

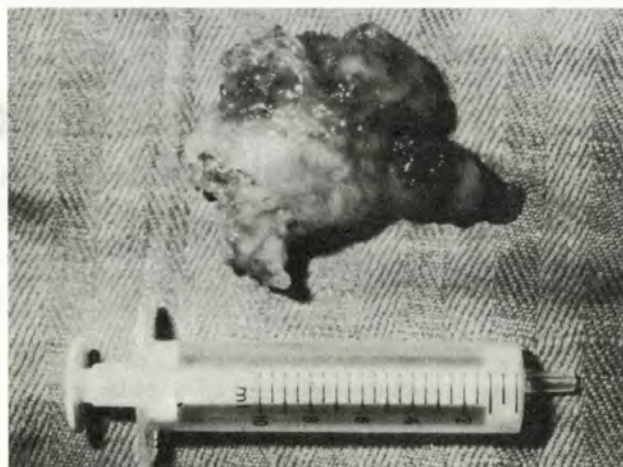
mas beteg kórtörténetét ismertetjük, akiben a jobb pitvari myxomához jelentős insufficienciát okozó tricuspidalis billentyű inárruptura, kiterjedt koszorúér-elmeszesedés társult. Az ismételt gastrointestinalis vérzés okának keresésekor diffúz vastagbél-polyposist sikerült igazolni. A keringést alteráló vérzések miatt többszörös polypectomiát végeztünk. Az eltávolított polypusok egyike malignus elfajulást mutatott.

Esetismertetés

N. J. 68 éves férfi 1994 októberében vizsgáltuk először kardiológiai ambulanciánkon, ahová intézetünk Szemészeti Osztályáról küldték krónikus pitvarfibrilláció miatt. Vizsgálatkor a beteg enyhe effort dyspnoés panaszokról számolt be, fizikális státusában balra 1 h-ujjal nagyobb szívet, a szívcsúcson rövid – ejejtési jellegű – systolés zörejt észleltünk. A bal kamra funkció megítélésére echokardiográfiás vizsgálatot végeztünk, amely



1. ábra: Transoesophagealis echokardiográfiai felvétel. A longitudinális metszeten a nyíl a myxomára mutat. MY = myxoma; RV = jobb kamra; RA = jobb pitvar; LV = bal kamra; LA = bal pitvar; AP = artéria pulmonális



2. ábra: A szívűtét során eltávolított – fűrtös jellegű – myxoma

kissé csökkent systolés bal kamra funkciót, koncentrikus bal kamra hypertrophiát mutatott. A jobb szívfél vizsgálatokor a jobb pitvarból a kamrába prolábáló myxomára derült fény, amely 12 Hgmm-es átlagos diastolés gradienst okozó beáramlási akadályt és I. fokú tricuspidalis insufficienciát okozott (az echokardiográfiai vizsgálatokat ATL-7 típusú, színkódolt Doppler-echokardiográfiaival végeztük). A fentiek miatt a tervezett cataracta műtét elvégzését ellenjavalltuk és a beteget osztályunkra átvettük. A kórelőzmény és a beszerzett előző vizsgálati leletek adatai közül kiemelendő, hogy a beteg 17 éve tud magas vérnyomásáról, 1975-ben myocardialis infarctus miatt kezelték. 1992-ben szívzöreje miatt kardiológiai kivizsgálás történt: ennek során már leírták a jobb pitvari myxomát. A területileg illetékes szívsebészeti centrumban „a szívűtétet a kiterjedt érbetegség, a gyorsult sűllyedés, a hyperproteinaemia, ill. enzimemelkedésekkel járó chr. hepatopathia miatt” kiemelten nagy kockázatúnak tartották és kontraindikálták (?).

Az osztályunkon elvégzett laboratóriumi vizsgálatok az alábbi eltéréseket mutatták: vérsűllyedés; 50 mm/h; serum kreatinin; 125 mmol/l; összfehérje; 78 g/l (albumin; 37, globulin; 41); gamma-GT: 195 mmol/l. Normálisnak találtuk a vérzési és alvadási időt, valamint a széket Weber-vizsgálatot. A hasi UH-vizsgálat mérsékelt fokú hepatosplenomegáliát, vastag falú cholecystát és prostata hypertrophiát mutatott. Az EKG-felvétel 70/min kamrai frekvenciával járó pitvarfibrillációt és a II, III, aVF-elvezetésekben patológiás Q-hullámot észleltünk. A mellkas-rtg, az urológiai vizsgálat az életkornak megfelelő státust mutatott. A transoesophagealis echokardiográfia septumhoz kapcsolódó, a jobb pitvar nagy részét kitöltő, 17,7 cm² nagyságú, fűrtös, embóliaveszélyes tumort mutatott, amely diastolében a jobb kamrába prolábil. A myxomában több apróbb meszesedés volt látható (dr. Ádám Zsófia). A myxoma echokardiográfiai felvételét az 1. ábrán mutatjuk be. A koronarográfia és a carotis angiográfia natív koronária meszesedést, a ramus anterior descendens többszörös szignifikáns szűkületét, a ramus circumflexus kezdeti szakaszán és a jobb koszorúér súlyos stenosisát, valamint a bal carotis interna elzáródását, a jobb oldali ág nem szignifikáns stenosisát igazolta (Országos Ér- és Szívsebészeti Intézet, dr. Hüttl Kálmán). A gravis haemodinamikai eltéréseket okozó myxoma, a kiterjedt koszorúér-betegség miatt – szívűtét konziliáriussal egyetértésben (prof. dr. Bodor Elek) – a szívűtétet feltétlenül szükségesnek és lehetségesnek tartottuk, amelynek során a myxoma eltávolítását és a koszorúerek revaszkularizációját terveztük.

A szívűtétre 1994. december 13-án került sor (operáló orvos: dr. Luna Hermes, dr. Moravcsik Endre): a jobb pitvarból csecsemőkölnyi myxoma került eltávolításra. A műtét során resecált myxomát a 2. ábra mutatja. Intraoperative – a myxoma

eltávolítása után – derült fény a tricuspidalis billentyű inhrupturájára, amely a szájadék obstructiójának megszűnésekor igen jelentős regurgitációt okozott és emiatt 29-es nagyságú St. Vincents-típusú biológiai billentyű implantációjára is sor került. A rupturált inhrón gyulladással jelek nem látszóttak. A kiterjedt koszorúér-stenosisok miatt mindhárom koszorúeren vénabypass graft beültetést végeztünk. A műtét során PM elektródát hagytunk vissza. A posztoperatív harmadik napon fellépő respiratorikus insufficiencia miatt a beteg ismételt lélegeztetésre szorult, ill. rövid ideig III. fokú A-V block jelentkezett. Az eltávolított myxoma sajnálatos módon – a nem megfelelő tárolás miatt – szövettani vizsgálatra alkalmatlanná vált. A műtét után a további kórelfeolyás eseménytelen volt és a 10. posztoperatív napon a beteg kezelését a belgyógyászati osztályon folytattuk. Az előzőleg észlelt laboratóriumi értékeihez képest kiemelendő a csökkenő tendenciát mutató Westergreen-érték (22 mm/h). Problémát jelentett, hogy a műbillentyű miatt krónikus antikoaguláns kezelésben részesülő betegnél – terápiás INR-érték mellett jelentkező – macroscopos haematuriát és Weber-positivitást észleltünk. A posztoperatív időszakban észlelt III. fokú A-V block miatt Holter-monitoros vizsgálatot végeztünk, amely több alkalommal kritikus bradyarrhythmiát mutatott (legalacsonyabb frekvencia 31/min), emiatt a műtét során bent hagyott elektródát az operáló intézetben Leptos típusú végleges PM-generátorral kapcsolták össze. A haematuria miatt végzett kivizsgálás (urológiai vizsgálat, iv. urographia, izotóp renográfia, cystoscopia) a haematuria hátterében b. o.-i veseembóliát valószínűsített, mivel b. o.-on sem az iv. urografián, sem az izotóp renográfian kiválasztás nem volt (renovasográfia nem készült). Megismételve a széket Weber-vizsgálatot, több alkalommal negatív eredményt kaptunk, így ez irányban további vizsgálatot nem végeztünk. Ezek után a beteget a cataracta műtét elvégzésére kórházunk Szemészeti Osztályára áthelyeztük. A Syncumar kezelés átmeneti felfüggesztése mellett, Heparin-védelemben a jobb szemén a cataractát eltávolították, majd a beteget a krónikus antikoaguláns kezelésre visszaállítva a Belgyógyászati Osztályról 1995. február 10-én otthonába bocsátottuk.

A beteg ismételt felvételére 1995. március 03-án került sor nagyfokú gyengeség, effort és nyugalmi dyspnoe, valamint az ambulánsan észlelt gravis vérszegénység miatt. A beteg vérszegénységét magyarázó panaszról nem számolt be. Felvételi leleteiből kiemelendő a 0,24%-os haematocrit, 78 g/l értéket mutató haemoglobin, és a 10,7 G/l-es fehérvérsejtszám, valamint a magas (50 mm/h) vérsűllyedés. Kórházi megfigyelése alatt több alkalommal ürített véres, ill. fekete széket. Összmenyiségben 4 egység csoportazonos vérral haemostatusát rendeztük, majd részletes gastroenterológiai kivizsgálást kezdtünk. A rectoscopia során 12 cm magasan a rectum elűső falán nyeles polypust találtak, amelyből biopsia történt (dr. Rozsos Tamás). Ezt követően coloscopiás vizsgálatra került sor, amely kiterjedt

vastagbél-polyposist igazolt „a colon ascendensben és a flexura hepaticában számos kicsiny polypus lelhető fel. Méretük kb. 2 mm-től 5–6 mm-ig terjedő volt, egy részük nyeles, más részük penduláris típusú, a colonból és a rectumból összesen 10 db polypus – hurokkal történő – elektromechanikus eltávolítását végeztük el, köztük a fenti 12 cm-nél elhelyezkedő, biopsziázott polypusét is. Vélemény: Polyposis intestini crassi (dr. Körösi Géza).

A kórszöveti vizsgálatok során a rectumban lévő polypusszerű képletek szövettani diagnózisai:

9 cm: adenoma tubulo-villosum, egy-egy ponton súlyos hámdysplasiával;

12 cm: adenocarcinoma;

12 cm: adenoma tubulare, enyhe fokú hámdysplasiával.

A colonból 4 helyről történt biopsia, mindegyik diagnózis: adenoma tubulare enyhe (colon transversus), ill. súlyos dysplasiával (colon descendens).

A gyomor-rtg duodenum diverticulomot és elismult gyomornyalványa-redőzetet igazolt. Tekintettel a coloscopiás képre, a sebész konziliárius irrigoscopiás vizsgálatot tartott szükségesnek. A vizsgálatot megelőző tisztító beöntés után a beteg ismételt nagy mennyiségű véres székürítésről számolt be, röviddel azután shockos állapot lépett fel. Három egység vörösvérsejtmassza adása után az állapot rendeződött, és a beteget további megfigyelésre áthelyeztük Sebészeti Osztályunkra. A vérzés ott már nem ismétlődött, de tekintettel az anamnézisben antikoaguláns kezelés szükségességére, műtét elvégzését határoztuk el. A műtéti exploráció során tenyérnyíval nagyobb, apró göbös cirrhosis képét mutató májat, kisfokú ascitist, a csepleszben és a hasúri vénákon portális hypertensio jeleit találtuk. Ettől teltekintve a gyomor- és béltraktus kóros elváltozást nem mutatott, a gyomron és a béltraktuson kóros tapintási leletet nem észleltünk, ennek megfelelően vérzésforrásra utaló elváltozást találni nem sikerült. Emiatt a műtétet végző sebész (prof. dr. Faller József) intraoperatív coloscopiás vizsgálatot tartott szükségesnek. Ennek során a colon transversumból és a sigmabélből összesen 3 db polypust távolítottunk el, diatermiás hurokkal (dr. Sugár István). Egyéb potenciális vérzésforrást a vastagbélben a coloscopiás vizsgálat sem talált. Ennek megfelelően a bél megnyitásától eltekintettünk. Az eltávolított polypusok szövettani diagnózisa adenoma tubulare enyhe-közepes fokú hámdysplasiával. A beteg néhány napos sebészeti intenzív megfigyelés után visszakerült a Belgyógyászati Osztályra és a krónikus antikoaguláns kezelés beállítását követően 1995. április 27-én panaszmentesen otthonába távozott. Tekintettel arra, hogy a rectoscopia során a 12 cm-nél elhelyezkedő – majd később teljesen eltávolított – polypusból vett biopsiás anyag adenocarcinomat mutatott, a beteget 1995. június 15-én ismételt felvettük a Belgyógyászati Osztályra ellenőrző rectoscopiás vizsgálat elvégzésére. A beteg cardialis státusa rendezett volt, normális vérképet találtunk, széklet Weber-vizsgálata ismételt negatív eredményt adott. A rectoscopia 17 cm-ig teljesen ép viszonyokat mutatott (dr. Kiss Sándor).

Megbeszélés

A myxoma sok szempontból különlegesen viselkedő tumoros megbetegedés. Diagnózisával, szövettani struktúrájával és szövődésével több hazai közlemény is foglalkozott az elmúlt években (7, 10, 11, 15, 18). A szív primer és szekunder tumorainak kórismézésével foglalkozó európai kollaboratív vizsgálat a legmegbízhatóbb diagnosztikus módszernek a transoesophagealis echokardiográfiát találta (6). A myxoma esetén – más tumorokkal ellentétben – sokszor szegényesek az általános tünetek (fogyás, általános leromlás stb.), leggyakoribb és legveszélyesebb szövődés ezen betegségben az embólia, amely az esetek 30–40%-ában fordul elő (8).

Sokszor az ismétlődő tüdőembólia vagy a systemás embolizáció okát keresve derül fény az intracardialis tumorra. Sok esetben – az echokardiográfiának köszönhetően – tünetmentes vagy aspecifikus kardiális panaszokról beszámoló betegeknek kerül a myxoma felismerésre. Bármilyen lokalizációjú myxoma esetén szív-műtét indokolt, az első sikeres myxoma eltávolításról Crawford számolt be pontosan 40 évvel ezelőtt (5). A műtét azóta rutinbeavatkozássá vált, egyaránt beszámoltak 35 napos csecsemőn és 81 éves betegen végzett operációról (12, 14).

Saját esetünk érdekessége, hogy az egyébként is ritka szívtumor különösen ritka elhelyezkedési formája, a jobb pitvari myxoma került – véletlenszerűen – felismerésre. A myxoma 12 Hgmm diastolés gradienst kiváltó beáramlási akadályt okozott, értékelhető klinikai tünet nélkül. A szív-műtét során derült ki a tricuspídalis billentyű inárrupturája, amely jelentős insufficienciát okozott és műbillentyű-implantációt tett szükségessé. A szív-műtét végül is a jobb pitvari myxoma resectióját, a tricuspídalis műbillentyű implantációját és hármaskoronária bypass felhelyezését foglalta magában. A korábban kontrindikálnak tartott beavatkozást a beteg szövődésmentesen vészelte át. A tartós pitvarfibrilláció és a tricuspídalis bioprothesis miatt feltétlenül indokolt krónikus antikoaguláns kezelés alatt a beteg két alkalommal súlyos vérzést szenvedett el, aminek okát kutatva derült ki a diffúz vastagbél-polyposis. A polypusok egyike malignus elfajulást mutatott. Endoscopos, ill. intraoperatív endoscopos polypeltávolítás a vérzéses szövődmények megszüntetését eredményezte és az utánkövetési idő alatt a beteg tartósan tünet- és panaszmentes. A jobb pitvari myxoma és vastagbél betegségeinek együttes előfordulása alig került eddig észlelésre. Egy esetben a jobb pitvarban elhelyezkedő myxoma a vastagbél autoimmun vasculitist okozta, amely hasmenéssel, lázzal, véres székürítéssel járt (13). A tünetek a myxoma eltávolítása után teljesen regrediáltak. Egy másik esetben a vastagbél mucinosus carcinomájának jobb pitvari metastasisa myxoma képét utánozta (19).

Esetünket a vastagbél-polyposis és a jobb pitvari myxoma ritka társulása, a komplex szívsebészeti beavatkozás eredményessége miatt tartjuk ismertetésre érdemesnek, hangsúlyozva azt, hogy a beteg teljes gyógyulásához a kardiológus, a szívsebész, a gastroenterológus, az aneszteziológus, a hasi sebész és a patológus eredményes együttműködése vezetett.

A szerzők köszönetüket fejezik ki dr. Körösi Géza alorvos, dr. Sugár István docens, dr. Rozsos Tamás szakorvos és dr. Kiss Sándor adjunktusnak az endoscopos vizsgálatok, dr. Hüttl Kálmán adjunktusnak a szívkatéterezés elvégzéséért, valamint dr. Kalmár Imre adjunktus és prof. dr. Pénzes István osztályvezető főorvosnak aneszteziológiai közreműködésükért.

IRODALOM: 1. Bier, B., Seitz, G., Bach, R. és mtsai: Multiple cutaneous myxomas coinciding with repeated cardiac myxomas. A syndrome. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1989, 37, 317–319. – 2. Burke, A. P., Virmani, R.: Cardiac myxoma. A clinicopathologic study. Amer. J. Clin. Pathol., 1993, 100, 671–680. – 3. Carney, J. A., Gordon, H., Carpenter, P. C. és mtsai: The complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. Medicine, 1985, 64, 270–283. – 4. Carranza-Rebolar, A., Ochoa-Ramirez, E.,

Ponce-de-la-Garza, L. és mtsai: The surgical treatment of cardiac myxomas: 10 years of experience. Arch. Inst. Cardiol. Mex., 1992, 62, 121–126. – 5. *Crawford, C.:* Discussion on late results of mitral commissurotomy. In: Lam, C. R., ed. International symposium on cardiovascular surgery. Philadelphia: Saunders, 1955, 202–211. old. – 6. *Engberding, R., Daniel, W. G., Erbel, R. és mtsai:* Diagnosis of heart tumors by transoesophageal echocardiography: a multicentre study in 154 patients. European Cooperative Study Group. Eur. Heart J., 1993, 14, 1223–1228. – 7. *Fülesdi B., Csépanyi T. Hegedüs I. és mtsai:* Bal pitvari myxoma által okozott ischaemiás cerebrovascularis laesio. Orv. Hetil., 1994, 135, 1981–1985. – 8. *Fyke, F. E., Seward, J. B., Edwards, W. D.:* Primary cardiac tumors: Experience with 30 consecutive patients since the introduction of two-dimensional echocardiography. J. Am. Coll. Cardiol., 1985, 5, 1465–1473. – 9. *Kennedy, P. M. A., Parry, A. J., FRCS, Parums, D. és mtsai:* Myxoma of the aortic valve Ann. Thorac. Surg., 1995, 59, 1221–1223. – 10. *Lengyel M.:* Felnőttkori szívűrtumrok. Orv. Hetil., 1989, 130, 2239–2244. – 11. *Lengyel M., Villányi J., Temesvári A. és mtsai:* A transoesophagealis echocardiographia

klinikai alkalmazása. Orv. Hetil., 1990, 131, 2799–2804. – 12. *Maeda, M., Kondo, S., Kurokawa, Y. és mtsai:* Surgical removal of a right atrial myxoma in an 81-year-old woman Kyobu Geka, 1988, 13, 1099–1102. – 13. *Park, J. M., Garcia, R. R., Patrick, K. és mtsai:* Right atrial myxoma with a nonembolic intestinal manifestation. Pediatr. Cardiol., 1990, 11, 164–166. – 14. *Pasaoglu, I., Demircin, M., Ozkutlu, S. és mtsai:* Right atrial myxoma in an infant. Jpn. Heart J., 1991, 32, 263–266. – 15. *Rusznák M., Hadházy Cs., Koháry E.:* A szívűrtumrok tumorainak echocardiográfiai felismerése. Cardiol. Hung., 1992, 21, 121–128. – 16. *Sipos B., Járny B., Richter T.:* Glanduláris myxoma szívben. Orv. Hetil., 1995, 136, 1333–1336. – 17. *Tatebe, S., Ohzeki, H., Miyamura, H. és mtsai:* Carney's complex in association with right atrial myxoma. Ann. Thorac. Surg., 1994, 58, 561–562. – 18. *Tószegi A.:* A cardialis myxomák morfológiája. Morfológiai és Ig. Orv. Szemle, 1990, 30, 430–450. – 19. *Zipoli, A., Bartoli, P., Fradella, G. és mtsai:* Right atrial metastasis as an initial clinical manifestation of adenocarcinoma of the colon. Ann. Ital. Med. Int., 1994, 9, 150–152.

(Jánosi András dr., Budapest, Diósárok u. 1. 1125)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetések ugyancsak térítésmentesen, 10 sor terjedelemtől.

Urbancsek János—Thomas Rabe:

Asszisztált reprodukció

A szerzők több éves közös heidelbergi munka, valamint számos nemzetközi munkacsoporttal való konzultáció tapasztalatai alapján mutatják be az emberi in vitro fertilitáció orvosi és biológiai részének elméleti alapjait és gyakorlati kivitelezését. Áttekintést adnak az ún. „asszisztált reprodukció” legújabb módszereiről. Könyvük nemcsak a reprodukív orvostudomány területén dolgozó kollégáknak, hanem más klinikai szakmák érdeklődőinek is szól.

Méret: 127 × 190 mm

Terjedelemtől: 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.

Németh László-levelek az öregedésről

Igen ritkán adódik az a rendkívüli lehetőség, hogy valaki elsőként tárhat a nyilvánosság elé jelentős művészeti dokumentumot. Különösen megtisztelőnek érzem, hogy az egyetemes magyar irodalom egyik legjelesebbje, az 1975-ben elhunyt orvos-író-nevelő Németh László eddig soha nem publikált sorait, gondolatait mutathatom be.

Előljáróban: Németh László 1948-ban írt „Az öregedésről” című, tanulságos, az igazi művészre jellemzően mindmáig érvényes mondanivalójú esszéjét ismertem. A Magyar Gerontológiai Társaság ünnepi, 175., a Magyar Orvosírók és Képzőművészek Körével rendezett ülésen, 1992. október 12-én, Budapesten szóltam róla. Azóta kaptam meg Németh László számos, ez ideig nem közölt levelének másolatát; a szentesi Koszta József Múzeum igazgatónője, dr. Vörös Gabriella és muzeológusa, Rózsa Gábor bocsátotta rendelkezésemre. (Önzetlen szíveségüket ezúton is hálásan köszönöm.) A leveleket dr. Mátyás Sándorné Báthory Katalin adta át elhunyt férje, dr. Mátyás Sándor hagyatékából. Dr. Mátyás Sándor gimnáziumi tanárként működött Hódmezővásárhelyen, éppen azon időben, amikor Németh László ott tanított. (Csak önmagam lelkiismeretének engedve teszem hozzá: Németh László tökéletes, példamutató tantervet állított össze, törvények és reformok helyett józan ítélőképességére alapozva.) A két tanár – és egyúttal két műfordító – között barátság alakult ki, majd sok éven át tartó levelezés. Németh László ugyanis visszajöhetett Budapestre, Mátyás Sándor Szentesen telepedett meg. A levelek olvasásakor geriátriai és szociális gerontológiai vonatkozásokat találtam, ezeket idézem.

„Kedves Sándor!

Mély meghatottsággal olvastam leveled. Az hogy a természetünk nehéz, s részben magunk is okai vagyunk az elhagyottságnak, mely öregségünkre kerülvesz, nem csökkenti se a bánatot, se az elhagyottságot. ...

Sajkod, 1965. szeptember 15-én”

„Kedves Sándor!

...Igazi megnyugvást azonban (ahogy közeledsz a nyugdíjas időhöz, meglátod) egyre inkább csak a munka adhat. Vagy mondjuk szerényebben: a tevékenykedés. Ez marad nekem is; a munka; nem céllal, a társadalomért,

hanem önmagáért, mint az elmúlással állt farkasszem legférfiasabb s legeredményesebb neme.

Budapest, 1965. december 31.”

(A borítékon a feladási cím: II. Szilágyi E. fasor 79.)

„Kedves Sanyikám!

...Pedig a nyugdíj, ha nem találsz ki addig valami szórakozást a magad számára, megint új aklimatizációt kíván s hypochondriát fejleszthet ki. A memoár-írás ha nem is éppen rossz mulatság; nem rólam, hanem az egész életünkről, s milliókról (Szentes, Debrecen, Vásárhely), amelyeket megismertél. ... Ha az embernek egy piciny egészsége van; a nyudíjazásig a mai élet legboldogabb lesz. Nem hiába mondta Zolti unokám, amikor megkérdezték tőle mi akarsz lenni, hogy nyugdíjas. De Gigi a friss diplomás lányom is ilyeneket mond. S ha az ember rájön az ízére, még a félbeteg test is restaurálódik úgy ahogy most mondják: rehabilitálódik benne.

Sajkod, 1968. május 4-én”

„Kedves Sándor!

...állásodat már aligha foglald el az őszi nyugdíjazás előtt; okosabb is, csakhogy ez új leckét ad föl: hogy töltsd el a szabad időd. Az, hogy vágyódsz valaki után, aki szeressen, gondoljon: érthető kívánság. De az ember beteg, öregén így is, úgy is egyedül marad; helyesebb szép agglegény életre rendezkedni be s abból bocsátani a barátság szálait. ...A legfontosabb azonban tán az volna, hogy valami szép kényelmes foglalatosságot keress magadnak; emlékeid jegyezgetése olyasmi lehetne számodra, mint nekem az okmányainkról készített beszámolók...”

Sajkod, 1968. július 20-án”

„Kedves Sanyikám!

...A nyugdíjasságnak megvan az öröme, tapasztalatom s az hogy munkával senkinek se tartozol s azt csinálhatod, amihez kedved van: közérzetedre is betegségedre is kedvezően fog hatni.

Budapest, 1968. szeptember 28-án”

(A borítékon a feladási cím: II. Szilágyi E. fasor 79.)

Vértés László dr.

„A legmagyarabb magyar orvos” emlékezete. * Flór Ferenc

1871. július 7-én a pesti *Szent Rókus Kórház* előtt a lóvasút halálra gázolta a kórház igazgatóját, Flór Ferencet és a 125 évvel ezelőtti baleset mélyen megrázta a magyar orvostársadalmat. A köztisztelőben állt Flór Ferencben nemcsak Pest város gyászolta főorvosát, hanem az ifjabb és idősebb pályatársak a magyar szabadságharc honvédorvosi karának volt főnökét és a „negyvennyolcas hagyományok” egyik legkiválóbb őrzőjét is elvesztették. A magyar reformkor igazi gyermeke volt, aki a magyar nemzeti újjászületés időszakában – igaz magyarként és a nemzet polgáraként – a honi tudományok felemeléséért, európai színvonalra emeléséért fáradozott. Magyar polgárnak vallotta magát, aki a nagy európai eszmék mellett soha nem feledte el magyarságát. Úgy akarta a magyar medicinát európai szintre emelni, hogy az magyar orvostudományként illeszkedjen be az egyetemes gyógytudományok rendszerébe. Ezért fáradozott az orvosi szaknyelv megmagyarításáért, a magyar nyelvű szaksajtó megteremtéséért, magyar tudományos társaságok megszervezéséért, a hazai közegészségügyi állapotok rendezéséért, miközben – annyi más pályatársasághoz hasonlóan – élénk figyelemmel kísérte a politikát és ha kellett, akár fegyverrel is szolgálta eszméinek győzelmét. Ezen eszmék tükröződnek vissza életútjában, jellemzik annak szakaszait.

Flór Ferenc a mai Nagyvárad területén volt *Várad-Olasziban* született 1809. október 10-én egy kereskedőcsaládban. Nagykarolyi előtanulmányok után 1827-ben iratkozott be a pesti egyetem orvosi karára, ahol 1833-ban avatták orvosdoktorrá: az orvosi karon elsőként írta és védte meg magyarul a *Kisdedápolás* című disszertációját. A visszaemlékezések szerint mindig sebésznek készült, de tudta, hogy a hazai lehetőségek nem elégségesek a sokoldalú felkészüléshez, így 1833–1834-ben *Berlinben* és *Bécsben* gyarapította ismereteit, elsajátította az újabb sebészeti és szemészeti műtétant. Az új iránti fogékonyságát mutatja, hogy 1847-ben az első között alkalmazta hazánkban a sebészet fejlődését nagyban fel lendítő kloroformos altatást, sőt 1849-ben – már mint a honvédorvosi kar főnöke – elrendelte az összes sebész el látását „éterbodítási” felszereléssel.

Hazatérése után ugyan orvosi-sebész állást még nem kapott, de „segédtanárnak” alkalmazták az egyetem állatgyógyászati intézetében, ahol állatorvosi ismereteket oktatott. Valójában itt döbbsent rá, hogy csak az anyanyelvüket ismerő „barom orvosoknak” milyen nehéz előadni a latin meghatározásokat és elnevezéseket tartalmazó medicinát. E kérdésben találkozott Bugát Pállal, az 1831-ben elindított *Orvosi Tár* alapítójával és szerkesztőjével, aki ugyancsak komoly erőfeszítéseket tett az egységes magyar orvosi „nevezéktan” megteremtéséért. Igaz, Bugát Pál az Orvosi Tárat 1833-ig *Toldy Ferenc*ccel együtt szerkesztette, de szemléleti különbségek miatt megváltak egymástól, s lett helyette Flór Ferenc a társszerkesztő. Kitérő lapot szerkesztettek, amelyben eredeti közlemények mellett nagy teret biztosítottak a rokon tudományoknak, a külföldi lapszemléknek és a hazai orvostársadalom eseményeinek.

Ezekben az években Flór Ferenc szakmai pályafutásában is fordulat következett be: 1835-ben *Stáhlly Ignác* sebészprofesszor tanársegéde, majd 1837-től a pesti Rókus Kórház „tisztelőbeli” főorvosa. E kórház hosszú évtizedekre szakmai gyakorlatának színtere lett, s az intézménytől csak nagyobb célok megvalósítására vagy kényszerből vált meg. 1840-ben tényleges főorvos, bár 1838-tól a *Magyar Tudományos Akadémia* levelező tagjai sorába fogadta. Szakmai pályájának emelkedését jelezte, hogy 1847-ben Pest város főorvosának és a Szent Rókus Kórház igazgatójának választották meg. A város lakossága előtt nagy tekintélye volt, hiszen az 1838. évi pusztító jeges árvíz idején ő is csónakos csapatot szervezett, életét is kockáztatva mentette a szerencsétlenül járt embereket. Viszont az árvíz ösztönözte, hogy javaslatot tegyen a mentésügy megszervezésére, valamint könyvet írt a vízbe fúlt emberek felélesztéséről, a vízből való mentés technikájáról.

A reformkor élénk társadalmi élete ösztönözte a pest-budai orvosokat az első hazai orvosi társaság, a *Buda-pesti Királyi Orvosegyesület* megalapítására, amelyhez az elsőik között csatlakozott, míg az 1840-ben megszervezett Magyar Orvosok és Természetvizsgálók Vándorgyűléseinek kiadványát, a *Munkálatokat* 1848-ig Flór Ferenc szerkesztette.

Társaság- és tudományos szervező, lapszerkesztői tevékenysége nagyban hozzájárult ahhoz, hogy Pest valóban a magyar tudomány – ezen belül az orvostudomány – központjává vált.

1848 tavaszán az elsőik között jelentkezett a nemzetőrségbe, majd ősszel már a szerveződő honvédség katonarvosai szolgálatánál jelentkezett. A magyar honvédség egészségügyi szervezetének alapjait Stáhlly Ignác rakta le, hívta életre a Honvédelmi Minisztérium egészségügyi osztályát, Pesten *hadiorvosi tanfolyamokat* szervezett, kiépítette a katonakórházak láncolatát, megfelelő tudású és tekintélyű orvosokat állított a katonarvosai szolgálat felelős posztjaira. A honvédorvosi kar még a szervezés állapotában volt, amikor 1849 decemberében a császári seregek elindultak a magyar függetlenségi törekvések elfojtására: 1849. január 1-jén a császáriak bevették Pestet, a Debrecenbe menekülő – a kormány szerepét betöltő – *Országos Honvédelmi Bizottmányt* Stáhlly Ignác nem tudta követni, Pesten maradvá hamarosan meghalt. A Debrecenben települt Honvédelmi Minisztériumban egyik fontos kérdéssé vált a honvédorvosi kar új vezetőjének kinevezése, akinek nemcsak a szétzilálódott helyzeten kellett úrrá lenni, de a szervezési munkát szinte előlről kellett elkezdenie. *Kossuth Lajos* és *Mészáros Lázár* hadügyminiszter úgy döntött, hogy e fontos tisztségre a honvédség legtekintélyesebb orvosát, az őrnagyi rangban szolgáló Flór Ferencet nevezi ki, így 1849. január 22-én személyében a honvédség megkapta azt a kiemelkedő orvosparancsnokot, aki a szabadságharc legfontosabb szakaszában újjáteremtette a honvédorvosi szolgálatot, megszervezte a front- és hátszói betegellátást, „feltöltötte” a honvédorvosi keretet, felszámolta a műszer- és gyógyszerhiányt, biztosította a gyógyintézmények ellátását stb.

Feladata nem volt könnyű, hiszen 1849. február közepéig csak a szórványosan érkező hírek alapján dolgozhatta ki a tábori kórházak rendszerét, jelölhette ki a tábori állandó, az ideiglenes és mozgó egységek helyét, határozhatta meg létszámát, szervezhette meg ellátásukat.

Indítványára nevezték ki 1849. április 17-én országos főápolónőnek *Kossuth Zsuzsannát*, Kossuth Lajos húgát, ezzel a betegápolás szolgálatába hívhatták az önkéntes női segítséget. Ez valóban újnak számított a korabeli katonai betegápolás területén, ahol addig legfeljebb csak férfiak szolgálhattak. Elérte, hogy a polgári patikák 3 százalékkal olcsóbban adják a honvédségnek a gyógyszereket és a kötszereket, megszervezte a központi katonai gyógyszerterázt, a mozgó tábori patikák rendszerét, egyben megszigorította a gyógyszerfelhasználás feltételeit, amely a pazarlás ellen irányult. Ugyancsak újnak számított az újoncok orvosi ellenőrzése, a rokkantak utókezelése, a kórházi ügyvitel szabályzata, a naprakész statisztikák és jelentések elemzése, amelynek alapján bármelyik pillanatban képes volt az erők átcsoportosítására, újabb tábori egészségügyi helyeknek a létrehozására. Flórnek személy szerint is nagy érdemei voltak abban, hogy a meginduló tavaszi hadjáratban a honvédség kiváló egészségügyi szolgálattal rendelkezett.

Honvédorvos-főnöki tevékenységének érdekes vonatkozása, hogy 1849. május 5-i felhívásában a fogságba esett császári katonáorvosokat felkérte orvosi tevékenységük folytatására a honvédkórházakban, de külön kiemelte, hogy erre senkit kötelezni nem lehet. Ebben az időben Debrecenben vasra veretett és hadbírószág elé állított egy honvéd betegápolót, aki sebesült foglyot bántalmazott.

Pest visszavétele után Flór Ferenc és honvédelmi minisztériumi osztálya visszatelepült a fővárosba, innen szervezte a hadi egészségügyet. 1849. június 5-én váratlanul leváltották, mivel az akkor kinevezett új hadügyminiszter, *Görgey Artúr* ezen osztály élén szívesebben látta a Feldunai Hadsereg főorvosát, *Lumniczer Sándor* főtörzsorvost. Flór Ferencnek távozni kellett, de Lumniczer ellensúlyozni akarta a Flór Ferencsel szemben elkövetett méltánytalanságot, s azt javasolta Görgey tábornoknak, hogy Flórt az összes tábori kórház igazgató főtörzsorvosának nevezzék ki. Flór azonban ezt nem fogadta el, s a tartaléksereg főorvosa lett.

A világségi fegyverletétel után Flór Ferenc neve is fel-

került arra a körözési listára, amelyen Kossuth Lajosra, Petőfi Sándorra, Mészáros Lázárra és még sok másra vérdíjat tűztek ki. Flór Ferenc 1849. augusztus végén már az Új épület foglya volt, ahol másfél évi börtönre, állásvesztésre ítélték, majd szabadulása után – 1851 tavaszától – Tápiószelére száműzték, ahol rendőri felügyelet alatt állt. Tizenkét évig gazdálkodással és a környék betegek gyógyításával foglalkozott. „Veszedelemes bűnözőként” tartották nyilván. Felügyeletén csak 1857-ben enyhítettek, csak engedéllyel hagyhatta el Tápiószelét. Visszavonultsága 1861-ig tartott, amikor a Bach-rendszer bukása után Pest város ismét tiszti főorvosának választotta, újból a Szent Rókus Kórház igazgatója is lett. Azonnal visszatért Pestre, újult erővel látott munkához, de tíz hónap múlva – tiltakozva a kormányzati rendszer megváltoztatása ellen – lemondott hivataláról, s ismét Tápiószelére költözött.

Ezek az évek már nem emlékeztettek az előző évtizedbeli visszavonultságára: gyakori vendége volt az Orvos-egyesület és a Magyar Orvosok és Természetvizsgálók Vándorgyűléseinek, ahol elsősorban az orvostársadalom kérdései foglalkoztatták, 1863-ban egyik kezdeményezője volt az orvosi érdekvédelmi mozgalom elindításának, az orvos és az állam viszonyának törvényes rendezésének. Világosan látta, hogy az orvos – törvényes rendezés nélkül – kiszolgáltatott a közigazgatással szemben, megélhetése és idős éveivel teljesen bizonytalanok. Flór ezen vitákban már alig vett részt, jótékonysági alapítványokkal segítette kollégáit és az egészségügyet.

A kiegyezés után – immár harmadszor – újra Pest főorvosa és a Szent Rókus Kórház igazgatója lett, ami ismét megújította erejét. Részletes terveket dolgozott ki Pest közegészségügyi állapotának rendezésére, a Rókus Kórház fejlesztésére. E tervek közül kiemelkedett a város ivóvízellátása, szennyvízelvezetése, a központi hús-vágóhíd megépítése stb. Ekkor érte a halál...

IRODALOM: 1. *Balassa Béla*: A Kossuth-idők hazafias orvosai. München, 1954. – 2. *Kapronczay K. – Szemkeő E.*: A betegápolás szervezése a szabadságharc idején. Orvostört. Közl. 1981. 93–96. 11–12. l. – 3. *Varga Lajos*: Flór Ferenc. Comm. Hist. Med. 1957. 21–22. sz. 43–51. l. – 4. *Zétény Győző*: A magyar szabadságharc honvédorvosai. Bp. 1948.

Kapronczay Károly dr.

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

MOLECULAR BIOLOGY INTELLIGENCE UNIT

A sorozat már kapható, és előkészületben lévő kötetei:

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

Lapis Károly professzor 70 éves



A magyar orvostársadalom, a patológusok, tudományos kutatók, tanítványai, barátai és tisztelői szeretettel köszöntik dr. Lapis Károly egyetemi tanárt, akadémikust 70. születésnapja alkalmából.

Lapis Károly a II. világháború utáni magyar orvosi és tudományos élet meghatározó személyisége. Munkásságának kibontakozása egyidős az 1945 után bekövetkezett változásokkal.

Lapis Károly 1926. április 14-én született *Túrkevéren*. A Mezőtúri Református Gimnáziumban tanárai a tudományok iránti szeretetet és tiszteletet oltották belé, az iskola szerény fizikai-kémiai és természetrajzi szertárában megismerhette a kísérletezés örömeit is. A középiskolában kapott megalapozás alapvetően befolyásolta pályáját. 1945-ben beiratkozott a Kolozsvári Egyetem Orvosi fakultására, akkor még nem is gondolt arra, hogy valaha orvosi kutatótevékenységet folytasson. A háború viharának elvonulása után a egyetemi ifjúság – és így Lapis Károly is – rendkívüli mohósággal vetette magát a tanulásba. Negyedéves korában externista lett a Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Kórbonctani és Kísérleti Rákkutató Intézetében. A *Baló* professzor által vezetett intézetben kibontakozó kísérletes patológiai és onkológiai kutatások magával ragadták. Ugyanakkor a *Pápai Páriz* Ferenc medikus népi kollégiumban ez idő tájt kibontakozott azon szellemi áramlat volt rá nagy hatással, amely a tagság jobb tanulmányi eredményeket felmutató részét tudományos pályára ösztönözte. Mire 1950-ben Budapesten az Eötvös Loránd Tudományegyetem Orvostudományi Karán végzett. kikristályosodott benne az elhatározás, hogy az experimentális patológia, a kísérletes daganatkutatás területén fog dolgozni.

Terve megvalósításához kedvező lehetőséget teremtett az akkor indult *aspirantúra*. A Debreceni Orvostudományi Egyetem Kórbonctani Intézetébe, *Kellner* Béla professzor mellé került aspiránsnak, akinek szigorú kritikával párosult segítőkészségét mindig tapasztalhatta. Ezekben az években megfelelő nyelvismereteket szerzett. Az aspiránsi évek alatt az intézeti rutinfeladatoktól nagy-

részt mentesült, a tudományos felkészülésre az intézet egészségének légköre kedvező körülményeket biztosított.

1954 és 1958 között tudományos munkatárs volt Budapesten az Országos Onkológiai Intézet Onkopatológiai Kutató Intézetében. További pályafutásában döntő volt, hogy 1958-ban részt vehetett a VII. Nemzetközi Rákkongresszuson, Londonban. Az itt kialakult személyi kapcsolatok segítségével 1960–1961-ben hosszabb tanulmányutat tett Londonban a daganatkutatás egyik legnevesebb európai centrumában, a *Chester Beatty* Rákkutató Intézetben *Gordon Jacob*-ösztöndíjjal. 1963–1964-ben Franciaországban Párizsban (Villejuif) a CNRS Rákkutató Intézetében a *Gustave Roussy* Rákcentrumban egyéves tanulmányúton vett részt a Nemzetközi Rákellenes Unió *Roosevelt Eleanor*-ösztöndíjával. Még ebben az évben két hónapos tanulmányúton volt az Egyesült Államokban ugyanezen ösztöndíjjal. E tanulmányutakon szerzett tapasztalatok nagymértékben segítettek azon tudományos vizsgálati irány kijelölésében, amit farmakocitopatológia névvel jelölhetünk.

1958–1959-ben rövid kitérőt tett klinikai területre, a Budapesti Orvostudományi Egyetem II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján volt tudományos munkatárs.

Még 1955-ben szakképesítést szerzett kórbonctani és kórszövet-tani vizsgálatokból. Ugyanebben az évben 6 hetes tanulmányúton volt hazai ösztöndíjjal a Szovjetunióban, a Moszkvai és Leningrádi Onkológiai és Rákkutató Intézetben. 1959 és 1963 között tudományos munkatárs, majd főmunkatárs volt Budapesten az Országos Onkológiai Intézet Onkopatológiai Kutató Intézetében.

1963-ban nevezték ki *tanszékvezető egyetemi* tanárnak az Orvostovábbképző Intézet (Budapest XIII., Szabolcs u.) Kórbonctani Tanszékére és 1968–1993 között a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetnek lett igazgató professzora.

1969-ben 3 hónapos utazási ösztöndíjjal (WHO-IARC) Anglia és Franciaország rákcentrumaiban járt. 1972-ben egy évig *visiting* professzor volt az Egyesült Államokban, Észak-Karolinában, *Durhamban*, a *Duke* Egyetem Orvosi Fakultásán, 1978-ban pedig ugyanilyen tisztségben (3 hétig) a Louisville-i Egészségügyi Tudományos Centrum Patológiai Intézetében kutatott, dolgozott. 1980-ban szakképesítést szerzett klinikai onkológiából. A nyolcvanas évek második felében egyéves tanulmányúton volt Bethesdában (M. D.), a National Institute of Health National Cancer Institute-ban (Fogarty Scholar in Residence). 1992-ben Budapesten az Orvostovábbképző Egyetemen szerzett szakképesítést hisztológia-patohisztológia-citológiából. 1990-ben, 1992-ben, 1993-ban és 1994-ben *visiting scientist* volt ugyancsak Bethesdában (M. D.) a Rákkutató Intézetben.

1985 és 1991 között a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen tudományos rektorhelyettes.

Jelenleg patológusként, egyetemi tanárként vesz részt az I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet mun-

kájában, kórszövettani és citológiai diagnosztikával kapcsolatos konzultációs tevékenységet folytat és orvostanhallgatókat patológiára oktat magyar és angol nyelven. Az intézetben folyó metastasis kutatásokat is koordinálja.

Akadémiai pályafutásában felsoroljuk, hogy az orvostudományok kandidátusa fokozatot 1957-ben, az orvostudományok doktora fokozatot 1968-ban érte el. A Magyar Tudományos Akadémia levelező tagja 1970-ben, az MTA rendes tagja 1979-ben lett. Tudományos munkásságát jelzi 1059 köleménye (ebből idegen nyelven 323), szerzője vagy társszerzője 77 könyvfejezetnek és 3 könyvnek. Szerkesztője vagy társszerkesztője 7 könyvnek. Tankönyve 3 kötetes „Pathologia”, a hallgatók körében „Lapis-tankönyv”-ként emlegetve, a legmodernebb magyar nyelvű, magyar szerzők által írt egyetemi tankönyv, ami még a klasszikus patológia adatait is kellő részletességgel tartalmazza.

Összmunkássága IF: 266.239 Idézettség: 1137. 10 legfontosabb közlemény: IF 45.614 Idézettség: 218. 10 évről vonatkozó IF: 148.95 Idézettség: 294.

Lapis Károly professzor páratlan tudományos munkásságát számos díjjal és kitüntetéssel jutalmazták. Közük az Orvosi Hetilap Markusovszky-díját kétszer kapta meg. További jelentősebb kitüntetései: a Munka Érdemrend arany fokozata (1978), Krompecher Emlékérem (1985), Semmelweis Emlékérem (1987), Baló József Emlékérem (1987), Hetényi Géza Emlékérem (1990), „Pro Optimo Merito in Gastroenterologia” Emlékérem (1992), SOTE címerével díszített arany pecsétgyűrű (1993), Genersich Díj (1994) kitüntetések tulajdonosa is.

1996-ban Széchenyi-díjjal tüntették ki. A kitüntetés indoklása szerint „a májbetegségek finomszerkezetére, a májrák pathogenesisére vonatkozó kutatásaiért, több hazai előállítású vegyület daganatnövekedést és áttétképződést gátló hatásának felismeréséért, hatásmódjának tisztázásáért és gyógyszerre válásáért, a magyar onkológia nemzetközi tekintélyének megalapozásában végzett kiemelkedő munkásságáért” kapta e magas kitüntetést.

Lapis Károly professzor számos hazai és külföldi tudományos társaságban viselt és visel ma is igen jelentős tisztséget. Ugyancsak több hazai kiadású és nemzetközi tudományos lap szerkesztőbizottsági tagja, 1985–1994 között az Acta Morphologica Hungarica főszerkesztője. 1986-ban a Nemzetközi Rákellenes Unió 14. Nemzetközi Rákongresszusának (Budapest) elnöke volt.

Lapis professzor úr tanáraitól igen rendszeres, többirányú, szigorú kritikával párosult, szívós munkát tanult, következőképpen magával és munkatársai tevékenységével szemben is ilyen követelményeket támasztott és vár el még napjainkban is. Medikus tanítványaival is gyakran szigorú, de mindig következetes volt. Egy-egy körön szigorú, de mindig következetes volt. Egy-egy körön szigorú, de mindig következetes volt. Egy-egy körön szigorú, de mindig következetes volt. Egy-egy körön szigorú, de mindig következetes volt.

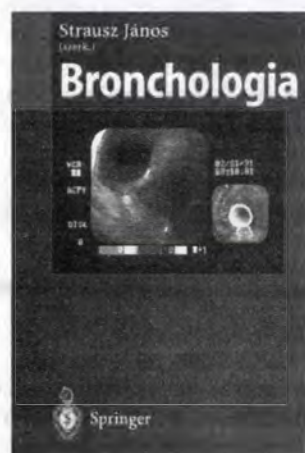
Mit is kívánhatunk Lapis professzor úrnak e jeles életkor – a 70. életév – betöltése kapcsán, amikor az alkotó ember teljesítménye talán a csúcspontjára ér?

Folytassa továbbra is azokat a kutatási témákat, amelyek munkás élete legszebb éveit jellemezték, elsősorban a daganatkutatás, a molekuláris biológia és a májpatológia területén. Legyen boldog magánéletében, sokáig örülhessen családjá sikereinek.

Személyes kívánsággal zárom a köszöntést, ami voltaképpen a közösség óhaja is lehet. Lapis professzor úrnak az elmúlt évtizedekben lehetősége volt kitekinteni a tudományos világra, sok neves személyiséggel, tudományos kutatókkal, tudósokkal – közöttük nem egy Nobel-díjjal – találkozhatott, meghívta őket vagy vendégük volt külföldön, találkozhatott velük kongresszusokon, közelről megismerhette őket. Tisztelettel kérjük, hogy ossza meg velünk ez irányú élményeit, emlékeit a következő években, évtizedekben. Bizonyára hasznos lenne a tudománytörténet számára, ha ezeket a találkozásait egy-egy orvostörténeti, tudománytörténeti tanulmányban összefoglalná, fényképekkel is illusztrálva, ezekkel az adatokkal is példát mutatna egyre elidegenedő és -gépi esedő világunkban, az erkölcsöt, a humánusmot, a szépet szolgálna ez az összegzés a jövő század orvostársadalmának.

Tisztelettel köszöntjük Lapis Károly professzor urat, születésnapján!

Honti József dr.



Strausz János (szerk.): **BRONCHOLÓGIA**

A hörgők endoszkópos vizsgálatát nemcsak a pulmonológusok, hanem gyermekgyógyászok, fül-orr-gégészek, aneszteziológusok és mellkasebészek is végzik. Ez a könyv hazánkban évtizedes hiányt pótol. Megírását gyakorlati szempontok vezérelték. 156 oldal, 26 színes fotó, 1690,— Ft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem: Strausz János (szerk.) Bronchologia című könyvét példányban.

Megrendelő neve:

Címe:

Számla címettje:

FOLYÓIRATREFERÁTUM

CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

Véletlenszerűen kiválasztott friss gyermekori epilepsziások összehasonlító monoterápiája Phenobarbitallal, Phenytoinnal, Carbamazepinnel és Na-valproattal. de Silva, M. és mtsai (Department of Neurology and Center for Epilepsy, King's College Hospital, London): *Lancet*, 1995, 347, 709.

Szerzők 1981 és 1987 között 167 3–16 éves, addig terápiában nem részesült generalisált, partialis és partialis-secundaer generalisált epilepsziás kezelését kezdték el a címben leírt készítmények valamelyikével. Egy beteg sem szenvedett progressiv syndromában, 23 korábban cerebralisán sérült.

Csoportonként 10 kapott Phenobarbitalt (PHB), 54 Phenytoint (PHT), 54 Carbamazepint (CBZ) és 49 Na-valproatot (VAL).

Naponta kétszer adagolták az antiepilepticumokat. Alacsonyan kezdték (3, 5, 8, 15 mg/kg/nap) és fokozatosan emelték, amíg az ismert optimális vérszinteket (20–40, 10–20, 4–11, 50–100 microg/ml) el nem érték, ill. amíg rohammentessé nem vált a gyermek (a számok a cím gyógyszer-sorrendjében értendők).

PHB-t csak 10 szedett rövid ideig, melékhatás 6-ban jelentkezett (5 magatartászavar, 1 álomosság). Egyáltalán azért kísérelték meg, mert ma is világszerte gyakran használt, sőt helyenként egyetlen anticonvulsivum. A többi készítményt szerezésként 5 (PHT), 2 (CBZ), 2 (VAL) esetben kellett megváltoztatni melékhatás miatt.

Az antiepilepsziás eredmény mindhárom tartósan kezelt csoportban hasonló volt: 20% 3 éves rohammentesség, ill. 70% fölötti 1 éves remisszió.

Szerzők végső megállapítása, hogy a leírt rohamformákban szenvedő gyermekek kilátásai a vizsgált gyógyszerek bármelyikével hasonlóak. A készítményválasztást elsősorban a toxicitás és a költség befolyásolja. PHB-nek volt a legtöbb melékhatása, a legkevesebb cserére CBZ-nél és VAL-nál volt szükség.

Kiszely Katalin dr.

Megelőzi-e az otthoni látogatás a gyermekek károsodását? A csoportosan elvégzett vizsgálatoknak szisztemásan feldolgozott eredménye. Roberts, I., Kramer, M. S., Suisa, S. (Dept. of Community Pediatrics Research, Montreal Childrens Hospital, Canada, Dept. of Pediatrics and of Epidemiology and Biostatistics, McGill University, Faculty of Medicine): *Br. med. J.*, 1996, 312, 29.

A gyermekek balesetét és bántalmazását megelőző tevékenységet mind az Egyesült Királyságban, mind az Egyesült Álla-

mokban központi feladatként kezelik. Bizonyossága az áttekintett és idézett témának a gazdag irodalma. A „Health of the Nation” megelőzésben a prioritás rangját adja a kérdésnek. Statisztikai felmérés eddig széles körben nem igazolta a helyzetnek a nyilvánvaló elismertségét. 3433 tagja volt a 11 randomizált csoportnak, amelynek az otthoni látogatásai alapján készültek a számítások. A résztvevők, családlátogatók szolgáltatták az adatokat, többségük megfelelt a védőnők hazai hivatásának. Az eddigi eredmények alapján kiemelt szerepe van az otthonokat látogató („health visitors”) munkájának. Lényeges különbség van valamennyi csoportban regisztráltak között.

A következtetés: További vizsgálatok szükségesek a gyermekek elszendvedett bántalmazásának kiderítésére és elemzésére, összehasonlítva a képzett és nem hivatásszerűen működők munkájának eredményét.

[*Ref.:* A téma sajnos világszerte aktuális, de pontos elemzése a gyermekek háborús bántalmazása és sérülése miatt egyre szélesedő és áttekinthetetlen. A közlemény az otthon élő és kontrollcsoportok számát hasonlítja össze. A statisztikai módszerek pontossága a kérdést kvantitatív szempontból kezeli. A kvalitatív elemzést várna a gyermekorvos. A számok mögötti kör- és körképek hiányoznak. A számok nem pótolják önmagukban a károsodások ismeretét, a lényegét.]

Farkas Éva dr.

Alvási testhelyzet és csecsemők betakarása 1994 őszén. Burgmeijer, R. J. F. és mtsai (Bunnik, Leiden, Oegstgeest): *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1995, 139, 2568.

Az utolsó évtizedekben úgy tűnt, a bölcsőhalált külső, elhárítható tényezők okozzák, így hason fekve alvás, takaró használata, az egy oldalon való fektetés, a passzív dohányzás és nyugtató gyógyszer használata. Hollandiában 1987. okt. óta a csecsemők hason való fektetését eltanácsolták, a takaróhasználatot, fejpárnát, az oldalt fekvést a későbbiekben szintén elkerülendőnek javasolták. 1988 óta két-évenként tájékoztódtak a konzultációs hivatalok a csecsemőknél ajánlott rendszabályok és tanácsok betartásáról. Szerzők kérdőívek segítségével kaptak tájékoztatást, hogy 1994. nov.-ben 0–9 hónapos csecsemőknél milyen takarót használtak, az adatokat pedig összehasonlították előző évi adatokkal. 1994 nyarán 69 otthoni gondozást végző szervezetet és 1–5 konzultációs hivatalt együttműködésre szólított fel az országos gondozási egyesület, a módszer megegyezett az előző években végzett vizsgálatokéval; kérdőívvel tájékoztatást kértek az alvási testhelyzetről és betakarásuk módjáról egymásután jelentkező 25 tíz hónapos koron aluli csecsemőknél. Tájékoztatást kértek a

születési súlyukról és arról is, hogy az anya hányadik gyermeke, valamint a nap-pali és éjjeli testhelyzetről. A vizsgálatban 194 konzultációs hivatal vett részt, 4297 gyermeknél 1985-ben 55% hasfekvésben fektette a csecsemőt, ez az arány csökkent 1987-ben 24%-ra és 1994-ben 9%-ra. A hasi fekvést többnyire fiúknál, alacsony születési súlyúaknál és magasabb születési rangnál (az anya hányadik gyermeke) alkalmazták. A bölcsői halál gyakorisága ezeknél a kategóriáknál magasabb. 1994-ben még gyakran használtak takarót a csecsemőknél (77%). Az előírásokhoz való jobb alkalmazkodástól várható, hogy a bölcsőhalál, mely 1993-ban még 0,3/1000 élveszületésként, tovább fog csökkenni.

Ribiczy Sándor dr.

Török, marokkói, kínai és vietnami szülők elégtelen részvétele a csecsemők betegségmegelőzési munkáiban a holland nagyvárosokban. Hirasng, R. A. és mtsai, *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1995, 139, 2726.

Külföldről származó szülőktől származó gyermekeknek nagyobb a kockázata a parazitás, bacterialis és viralis fertőzéseknek és a pszichoszociális problémáknak. A hátrányuk csökkentése a konzultációs hivatalok fokozott felvilágosító és nevelő munkájától várható. Az ellenőrző „baby könyveket” a hollandon kívül marokkói, török, kínai és vietnami nyelven kell megkesztesíteni, ezekben a megelőzési adatokat fel kell tüntetni, pl. a A-, D- és K-vitamin adását, a DiPer-Te és polio 3 alkalommal adott oltásának megtörténtét (DPT) igazolni kell benne és a BCG vacinációt is, valamint, hogy az anya megkapta-e a rubeola vaccinát. A vizsgálat a 4 nagyvárosban történt 1994-ben (Amsterdam, Rotterdam, Hága és Utrecht) és 194 török, 158 marokkói szülő közül 73, illetve 66% vállalta a vizsgálatot, rajtuk kívül 44 kínai és 75 vietnami is kész volt együttműködni a vizsgálatokkal, akik felkeresték a családokat és nyelvtudásuk révén felvehették az adatokat. Csak üvegből való táplálásban részesült a török vizsgáltak 18%-a, a marokkóiak 43%-a, a kínaiak 71%-a és a vietnamiak 51%-a. A gyermekek 82%-a kapott A-, D-vitamint, a marokkóiak gyakrabban kapták, a vietnamiak a legtrikábban. Az anyatejet kapók 65%-a kapott K-vitamint, leggyakrabban a törökök. A DPT-P vaccina (mindhárom alkalommal) a török, a vietnami és kínai gyerekekkel elérte a hollandiaké szintjét, de 5 marokkói gyerek közül egy-nél nem történt meg a vacinatio. A BCG vacinációs aránya a törököknél 55%, a Marokkóiaknál 42%, ezek túl kicsinyek. Az anyák bemondása szerint 27% lett beoltva rubeola ellen, de igazolni ezt csak 2% tudta. A négy külföldi csoport részvétele a megelőzési programban elégtelen. A gondozói hálózat dolgozóinak állandóan ellenőrizniük kell részvételüket. Használni kellene felvilágosító füzeteket. A megelőzési oltásoktól elmaradtakat be kell utalni a gondozókba, azok pedig kötelesek jelenteni az oltások megtörténtét.

Ribiczy Sándor dr.

Ellenőrzött vizsgálat két komponenst tartalmazó acelluláris, öt komponenst tartalmazó acelluláris és teljes sejt pertussis vaccinnával. Gustafsson, L. és mtsai (Sachs Children's Hospital and the Swedish Inst. for Infect. Dis. Control, Stockholm): *New Engl. J. of Med.*, 1996, 334, 349.

Pertussis ellen a legelterjedtebb a teljes sejt vaccina használata, amit csecsemőkorban 3 oltás formájában adnak, ezt booster dózis követi az iskolába lépés előtt. Svédországban az 1980-as évek közepén vezették be a két és öt komponenst tartalmazó acelluláris vaccinat. Mivel ennek a betegségnek nincs állati modellje, a védőoltási adatokat e közleményben megjelent randomizált, vak, placebóval ellenőrzött vizsgálatokkal igazolták. A vizsgálatokban a két, az öt komponensű acelluláris vaccinat, a teljes sejt vaccinat, valamint a sima diphtheria-tetanus oltóanyagot használták. Ez utóbbiakat rutin-szerűen együtt adják a pertussis elleni védőoltásokkal. A kísérletben használt vaccinat összetételét a közlemény részleteiben megadja.

A kísérletbe olyan 1992-ben született csecsemőket vontak be, akik egészségügyi központok számára elérhető területen laktak. A szülőket szóban és levélben tájékoztatták a vizsgálatok céljáról, beleegyezésüket igényelve. Kizárták azokat a csecsemőket, akiknek szülei nem beszéltek svédül vagy egyéb kommunikációs zavar adódott. Kizárták azokat is, akik előreláthatóan elköltöznek az adott területről a kísérlet befejezése előtt. Nem vehettek részt a krónikus betegségben szenvedők, a korábban pertussissal átesettek, az immunosupprimáltak. A vizsgálatokat a stockholmi Karolinska Intézet etikai bizottsága hagyta jóvá.

A különböző vaccinákat azonos ampullákban kódszámmal ellátva címkézték és az összegyűjtött adatok titkosságát azok analízisének megkezdéséig fenntartották 1995. júniusáig.

A vaccinákat 4 csoportba osztották. 1. csoport: két komponenst tartalmazó acelluláris DTP vaccina, amely inaktív pertussis toxint és formalinnal kezelt filamentosus hemagglutinint, valamint diphtheria és tetanus toxoidot tartalmaz. 2. csoport: 5 komponensű acelluláris DTP vaccina, inaktív pertussis toxint, filamentosus hemagglutinint, 2,3 fimbriat és pertactint (ez utóbbi a Bordatelle Pertussis külső membrán proteinje) és ugyancsak diphtheria és tetanus toxoidot tartalmaz. 3. csoport: DTP teljes sejt vaccina, ez pertussis, diphtheria és tetanus toxoidot tartalmaz. 4. csoport: DT vaccina diphtheria és tetanus toxoidból áll.

A közlemény táblázatban tünteti fel a 4 vaccina csoportba randomszerűen beosztott, összesen 9829 csecsemő adatait. 1. csoport: 2566, 2. csoport: 2587, 3. csoport: 2102, 4. csoport: 2574 csecsemő. Feltünteteti a táblázat az egyes egészségügyi központokat, a női nem %-os eloszlását és a család egyéb adatait (testvérek száma, lakás adatai).

A különböző csoportba tartozó csecse-

mők minden vaccinából 3 intramuscularis oltást kaptak az alsó végtagba, 2, 4, és 6 hónapos korukban. Poliovírus vaccinat és Haemophilus influenzae b-t szimultán is lehet adni a másik oldali combba.

Az oltások kapcsán fellépő általános és lokális tüneteket, amelyek az oltásokat követően 1 napon belül léptek fel, ugyan-csak táblázatokkal rögzíti a közlemény. Ezek a következők: 38 C-fok feletti hőmérséklet, tartós sírás (1-3 h), gyengeség, sápadtság, helyi reakciók, mint pír, duzzanat, fájdalom. Ezen adatok feldolgozásában speciálisan képzett nővérek vettek részt. Minden nővérhez 250 csecsemőt osztottak be, akik rendszeres kapcsolatot tartottak a családokkal személyesen és telefonon. Ha a csecsemők közül pertussisra gyanús köhögést észleltek, vagy a környezetben, akkor orr-garat váladékot és serumot vettek le a diagnózis tisztázására.

Az oltóanyagok hatékonyságát a vaccinat pertussis ellenanyag IgG szintjének mérésével állapították meg. Az enzimek között immuno-sorbens módszerrel végzett vizsgálatokhoz szükséges savópárokat a vaccinalás megkezdése előtt és 1 hónappal az oltások befejezése után vették le.

Néhány mintáról kiderült, hogy magas anyai ellenanyagot tartalmazott. A post-vaccinációs IgG antitestek szintjét egy-ség/ml-ben mérték. Az 1. számú ábra mutatja a postvaccinációs IgG ellenanyag szinteket, amelyből kiderül, hogy a legmagasabb az 5 komponensű acelluláris vaccináé. A különböző oltóanyagok hatékonyságát a harmadik oltás után fellépő és laboratóriumban igazolt pertussis esetekben vizsgálták, amelyekben a rohamokban jelentkező köhögés túl volt a 21. napon. A 2. sz. ábra és a 3. sz. táblázat ezeket az adatokat közli. Utóbbiból kiderül, hogy a 2 komponensű tartalmazó acelluláris vaccina 58,2%-ban, az 5 komponensű acelluláris vaccina 85,2%-ban, a teljes sejt vaccina 48,3%-ban volt hatékony.

Mások kísérletei is azt igazolták, hogy a multikomponens acelluláris oltóanyagok hatékonyabb védelmet biztosítanak pertussis ellen és egyben jobban csökkentik a betegség szóródását is, mint a többi oltóanyag.

Ami a mellékhatásokat illeti, a teljes sejt vaccina adásánál az elhúzódó sírás, a magas láz, cyanosis és a lokális reakciók is lényegesen gyakrabban fordultak elő, mint a másik 3 oltóanyagnál.

A súlyos betegségek, amelyek függetlenek voltak az oltásoktól, azonos módon oszlottak meg a 4 csoportban. A vizsgálatokból az a következtetés vonható le, hogy általános használatra legmegfelelőbb az 5 komponensű tartalmazó acelluláris vaccina, mert biztonságosan adható, mert hatékony és ezt a tulajdonságát a kísérlet végéig megtartotta.

Baranyai Elza dr.

A kanyaró elleni passzív maternális ellenanyagok korai kiürülése védőoltott anyák csecsemőiben. Maldando, Y. A. és mtsai (Department of Pediatrics, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA 94305): *Pediatrics*, 1995, 96, 447.

A 70-es években – amikor az anyák kanyaró elleni védettsége a betegség átviteléséből eredt – a 12 hónapos csecsemők akár 95%-ában is ki lehetett mutatni maternális ellenanyagokat. Emiatt a gyermekek morbilli elleni oltását a 15. hónapos korban lehetett csak biztonsággal végezni. Mivel a védőoltás után az ellenanyagok titer alacsonyabb, mint a betegséget követően, feltételezhető volt, hogy az oltással immunizált anyák csecsemőinek maternális immunitása, az ellenanyagok csekélyebb mennyisége miatt, rövidebb ideig tart. Szerzők kanyarón át-estett, illetve oltott anyák immunitását, valamint ezek újszülöttjeinek ellenanyag-szintjét és maternális védettségük időtartamát vizsgálták, és a következőket észlelték:

- Az 1958 előtt született anyák kanyaró antitest titeri szignifikánsan magasabbak voltak, mint azoké, akik 1962. után, a kanyaróoltás bevezetését követően születtek.
 - Hasonló különbség volt az újszülöttek ellenanyagtitereiben is, annak megfelelően, hogy az anya 1958 előtt vagy 1962 után született. Az 1958–1962. között született anyák, illetve ezek újszülöttjeinek titeri a két érték között helyezkedtek el.
 - Kilenc hónapos korra kizárólag néhány 1962 előtt született anya csecsemőjében lehetett ellenanyagot kimutatni. Hasonló volt a helyzet a 12 hónaposok között is, de itt a védettek aránya még kisebb volt. Összességében a 9 hónaposok 71%-a, a 12 hónaposok 95%-a elveszítette védettségét. A jelen oltási rendszerben a morbilli oltás a 15 hónapos korban történik. Így számolni lehet azzal is, hogy a csecsemőknek akár 70%-a is 9–15 hónap között fogékonyvá válik.
- A fentiek alapján célszerű mérlegelni a morbilli elleni oltás korábbi, 12 hónapos korra való áthelyezését.

Budai József dr.

Vaccináláskor enyhe betegségben szenvedő gyermekek antitest válasza kanyaró, mumps és rubeola védőoltásra. King, G. E. és mtsai (Atlanta GA. National Cent. for Infect. Dis. Centr. for Dis. Contr., and Prevent. Atlanta GA. and Boaro of Health. decatur GA.): *JAMA*, 1996, 275, 704.

A közlemény tárgya annak vizsgálata, hogy a kanyaró, mumps és rubeola elleni védőoltásra milyen immunválasszal reagálnak egészséges és a vaccináláskor enyhe beteg gyermekek (MMR). Az Immunizációs Tanácsadó Testület és az Amerikai Gyermek Akadémia évek óta hangsúlyozza, hogy enyhe betegség nem képez ellenjavallatot a gyermekkori védőoltások elvégzésére. Javaslatuk azonban nem tállt általános elfogadásra arra hivatkozva, hogy a beteg gyermekek seroconvenziója alacsonyabb lehet az egészségesekénél és közöttük a mellékhatások is szaporodhatnak. Különösen vonatkozik ez az élő vírusvaccinákra, mint amilyen az MMR. Emiatt a vaccinálást sokan elhalasztották, vagy el is hagyták.

1985-ben és 1988-ban Haitiből és Ruandából származó adatok szerint, a kanyaró elleni védőoltás kapcsán nem volt különbség a seroconverzióban az enyhén beteg és az egészségesek között, ha az oltásokat 9 hónapos kortól adták. Ezen országok népessége különbözik az Egyesült Államokétól, így lehet hogy eredményeik nem alkalmazhatók az USA-ra.

Mivel a kérdésnek nagy jelentősége van, a szerzők olyan tanulmányt végeztek, amelyben az MMR oltóanyag minden komponensét külön-külön is felmérték, úgy a seroconverziót, mind a mellékhatásokat illetően, egészséges és enyhén beteg gyermekek között.

A tanulmányba olyan 15-23 hónapos gyermekeket vontak be, akik Atlanta GA 6 immunizációs klinikáján jelentkeztek az oltások elvégzésére, 1992. február és 1993. április között. Ezen intézetek követték a korábban említett tanácsadó testület ajánlásait és meghatározták a vaccinalás ellenjavallatait is. A tanulmányba bevont nővérek megítélésére bízták, hogy a betegnek látszó gyermekek oltását elhalasztják-e vagy sem. A gyermekek gondozóitól előzetes felvilágosítás után aláírt beleegyezést kértek, a gondozóktól körélményt vettek fel a gyermekek korábbi betegségeiről és oltásairól. Minden gyermeket, akinek akut betegség tünetei voltak, megvizsgáltak és hőmérsékletet mértek. 37,8 C-fok feletti hőmérséklet kizáró okot képezett az immunizálás elvégzésére. A vaccinalás előtt minden gyermektől vénás vért vettek, majd utána 6 és 8 hét múlva. A serum párokat kanyaró antitestre ELISA (Enzymhez kötött immunosorbens) módszerrel mérték a CDC-ben (Centers for Disease Control and Prevention). Mumps és rubeola antitesteket teljes sejt ELISA-val a Californiai Egészségügyi Laboratórium végezte.

Enyhe betegségnek számított az olyan felső légúti infekció, melyet a köhögéssből és náthából diagnosztizáltak. A gyermek gondozójától nyert adatok szolgálták az otitis mért., valamint a diarria megállapításához (3 - vagy több laza széklet naponta). Fülészeti vizsgálat a vaccinaláskor nem történt. Ezek a betegek hőmérséklete nem haladta meg a 37,8 C-fokot hőmérsékleten.

A mellékhatásokra vonatkozó adatok gyűjtésére az oltásokat követő 2 hét után került sor. 149 személytől nyertek adatokat 1992 október és 1993 márciusa között. A nővérek telefonáltak minden oltott gyermek otthonába, speciális lista alapján feltett kérdésekre válaszolva gyűjtötték a mellékhatásokra vonatkozó adatokat. Az oltás 2., 8. és 15. napján. Ha nem volt a megfelelő gondozó elérhető, a hívásokat a következő napon megismételték. A seroconverzió értékek összehasonlítására speciális mintát vettek igénybe. Az antitestek megoszlására Kruskal-Wallis-tesztet, a mellékhatások összehasonlítására, az ún. Fischer-tesztet alkalmazták.

Mivel a beprogramozott gyermekek közül 57-ről nem kaptak teljes információt, összesen 386 gyermeket vettek fel a tanulmányba. Kor, nem és etnikum szempontjából nem volt különbség az enyhén beteg és az egészségesek között. Kanya-

róra az összes, míg mumpsra és rubeolára 382 személy serummintáját vizsgálták. Az alanyok többsége afrikai amerikai volt, 50% leány. A szerzők táblázatban mutatják be a népesség megoszlását az enyhén betegek és az egészségesek között. Ez vonatkozik az afrikai amerikaiakra, a spanyolokra, ázsiaiakra és másokra. Ugyanez a táblázat közli a koreloszlást a két csoportban. A gyermekek többsége 15-18 hónapos volt, 40% 15 hónapos.

369 gyermek 96%-a az MMR-vel egy időben kapott DiTePe oltást, Haemophilus Infl. B tip., valamint trivalens oralis poliomyelitis elleni védőoltást is. Az összesen 386 beteg közül 128-nak volt felső légúti hurutja (33%), 41-nek otitis mediája (11%) és 13-nak diarrhoeája. 229 fő egészségesnek bizonyult, 157 személyt enyhén betegnek nyilvánítottak.

A seroconverziót illetően a 386 gyermekből 9, azaz 2% nem mutatott immunválaszt kanyaróra. A 332 személyből 56-nak, azaz 17%-nak nem volt mumps ellenanyaga és 5-nek, azaz 2%-nak hiányzott a rubeola ellenanyag válasza. Összeségében az antitest válasz 98%-os volt kanyarónál, 83%-os mumpsnál és 98%-os rubeolánál. Nem volt szignifikáns különbség a faj és nemek között az MMR antigénekkel szemben.

Táblázatban mutatják be a szerzők az MMR vaccinalásra adott ellenanyag választ külön-külön az egyes komponensekre, úgy az egészséges mint az enyhén betegek körében. A megoszlás a két csoportban azonos volt.

Az immunizálást követő 2 hét alatt komoly mellékreakció nem volt. Halálest nem fordult elő, sem kórházi felvétel igénylő megbetegedés. 149 fő esetében észleltek lokális enyhe duzzanatot, némi alvászavart, étvágytalanságot, lokális pirt az oltás helyén. Részletes felsorolást a táblázatban leolvashatjuk. Statisztikai szignifikancia az egészséges és az enyhén beteg csoport között nem volt.

Az összegezésnél kiderült, hogy a seroconverzió értékek mind a három antigénnel szemben magasak voltak, akkor is, ha szimultán orális polio, DiTePe, Haemophilus Infl. (B-típus) vaccinat kaptak a gyermekek. A jelen tanulmány megerősíti, hogy enyhén beteget lehet vaccinalni. Egy USA tanulmányban felmérték a kanyaróvaccina hatását súlyosabb betegekre vonatkozóan és azt találták, hogy a vaccinalás csökkenti a 37,8 C-foknál magasabb hőmérséklet között összefüggés van.

A tanulmányban szereplő 386 gyermek története megerősíti, hogy enyhe betegség nem csökkenti az MMR vaccinalásnál a seroconverziót és nem növeli a mellékhatásokat sem. Az immunizálás biztonságos és hatékony.

Baranyai Elza dr.

Az interleukin-12 immunstimulálás hatékonysága és kockázata. Ryffel, B. (Inst. für Pathologie der Universität Basel, Svájc): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 171.

Régóta ismert, hogy bakteriális eredetű fertőző betegségek során rosszindulatú

daganatokban spontán remissio következik be, amit Coley úgy próbált hasznosítani, hogy lágyrészsarcomás szövetbe Gram-pozitív és -negatív bakteriális szuszpenziót fecskendezett be (Coley-toxin). A daganatregressziót macrophagok és egyéb phagocyták, valamint ezzel párhuzamosan ható cytotoxicus cytokinre, többek közt tumor-nekrózis-faktorra (TNF) vezették vissza. Az effektust különböző cytokinokkal azóta részletesen vizsgálják.

Az interleukin-12-t (IL-12) 1989 óta ismerik és természetes killersejt stimuláló faktornak (NKSF), valamint cytotoxicus lymphocytairészi faktornak (CLMF) is nevezik, a természetes ölösejtekre (NK) és cytotoxicus T-lymphocytákra kifejtett hatása alapján. Az utóbbi 5 évben ismerték fel gyakorlatilag az IL-12 hatását az immunrendszerre, pontosabban az említett sejtekre, mivel ezek fontos effektorsejtek különböző infekciókban és tumorokban. Az IL-12 hatására egyéb cytokinek, elsősorban gamma-interferon (IFN- γ) szabadulnak fel, melyeknek fontos szerepük van a macrophagok aktiválásában. A közlemény első sémás ábrája a cytokinek hatását ábrázolja az immunválaszra. Eszerint a helpersejtből keletkezett T-helpersejt-1 (TH-1 reakció) a celluláris immunválaszban kap szerepet, míg a T-helpersejt-2 (TH-2 reakció) az ellenanyag-termelést váltja ki. Az első reakcióban az IL-12-nek, a lymphotoxin- α -nak (LT α) és IFN- γ -nak van szerepe, míg a másodikban az IL-4, IL-10 és IL-13 vesz részt.

Az IL-12 heterodimer fehérje, többek közt egy könnyűláncból áll (p35), ami egyéb cytokinekhez hasonlóan és egy nehézláncból (p40), ami rokon természetű cytokinreceptorok extracelluláris részével, vagyis fejlődéstörténetileg egy cyto-kinből és egy cytokinreceptorból keletkezett. Úgy tűnik, hogy csak a heterodimer p35-p40-IL-12 aktív biológiai. A p40-p40 homodimernek in vitro IL-12 antagonistá hatása van, míg a monomerek inaktívak.

Az IL-12 tulajdonképpen a T-sejtek és természetes sejtek felszínén receptoroktatással fejt ki hatását. Újabban klónozási eljárással sikerült alacsony IL-12 affinitású 1 típusú transmembrán-receptor-fehérjét (β -lánc) előállítani; ez a β -lánc a vérképző receptorcsalád tagja és közeli rokonságban van a gp 130 membránreceptorral, aminek szerepe van különböző cytokinreceptorok, elsősorban IL-6 receptor termelésében. Az alacsony affinitás miatt feltételezhető, hogy legalább még egy további fehérje (α -lánc) szükséges az IL-12 receptor keletkezéséhez.

IL-12 a szervezetben elsősorban bakteriális fertőzések, toxinok és paraziták hatására keletkezik macrophagokban, B-lymphocytákban és fehérvérsejtekben. Hatása a T-lymphocytákra és NK-sejtekre szelektív.

Az már a modellkísérletekben is kiderült, hogy az IL-12 celluláris immunválaszt vált ki, így pl. a Listeria monocytogenes v. a Toxoplasma gondii, a macrophagokban IL-12 termelést indukál. A T- és NK-sejteket IFN- γ release útján aktiválja, ami en-

dogén IFN- γ révén folyamatossá válik. A modellkísérletben IL-12 neutralizáló ellenanyagokkal a fertőzés elleni védelmet jelentősen lehetett csökkenteni. Exogén IL-12 a természetes immunrendszert is stimulálja, pl. súlyos kombinált immunélegtelenségben szenvedő egerekben, ami kísérletes leishmaniasisban hatásos volt, emellett pozitívan befolyásolta a granulomaképződést, ekképpen mind adjuváns szóba kerülhetne tbc-ben is. A TH-1 immunválasz serkentése viszont hátrányos is lehet, pl. kísérleti Nippostrongylus brasiliensis fertőzésben, melynek leküzdéséhez TH-2 immunválaszra is szükség van. IL-12-t megkísérítették állatkísérletes AIDS-ben is bevetni. A fertőzés korai szakában csökken a TH-1 funkció, amit a csökkenő IL-12 termelés okoz. A TH-2 túlsúlyt a TH-1 immunválasszal szemben az AIDS pathogenesisében általában elismerik, és ez alapja lehetne klinikai kutatásoknak AIDS-betegeken.

Rendkívül meggyőző volt az IL-12 effektusa experimentális tumorokban, hiszen transzplantált daganatok egész sorának a növekedését meg lehetett gátolni, így carcinomák, sarcomák, melanomák és lymphomák növekedése IL-12 szisztémás v. intratumorális beadása után csökkent; nemcsak a primaer daganatban, hanem az áttétekben is. Igaz, hogy IL-12 in vitro a daganatsejtekre hatástalan és effektusa tulajdonképpen az immunrendszer serkentésén keresztül érvényesül – aktiválja a cytotoxicus T-sejteket, NK-sejteket, macrophagokat és fokozza az NK-sejtekben az IFN- γ szintézist.

Egyéb cytokinekhez hasonlóan, mint pl. IL-2 vagy IFN- α , az IL-12 kis adagban is hatásos, ezért terápiás spektruma szélesebb. A meggyőző állatkísérletek képezték alapját azoknak a klinikai vizsgálatoknak, melyek veserákban indultak el és az eddigi eredményekből az tűnt ki, hogy a betegek tűrőképessége IL-12-vel szemben jobb, mint IL-2-vel.

Ugyancsak modellkísérletek alapján vetődött fel, hogy a kórfolyamatok kialakulásában a ingatag TH-1 versus TH-2 immunválasznak fontos szerepe van, ezért pl. a TH-1 cytokinek túlsúlya különböző autoimmun betegségekre kialakulásában központi jelentőségű (IFN- γ , IL-12 és LT- α). Kísérletekben igazolták, hogy neutralizáló IL-12 antitestekkel az egerek experimentális autoimmun encephalitise kivédhető, ezzel szemben az ugyancsak kísérletes NOD (non-obese-diabetes) kezelését meggyorsította. Ezek és egyéb vizsgálatok megerősítik azt a hypothesis-t, hogy az endogén IL-12 neutralizáció autoimmun betegségeken előnyös. Alternatív úton egyéb cytokinokkal, mint IL-4 vagy IL-10-vel a TH-1 immunválasz felfüggesztésével a körlefoylás kedvezőbb lesz.

Pharmacologiai adagokban az IL-12-nek nem volt lényeges toxikus hatása rágcsozókon és emlőszöveteken. Nagyobb adagok hatására mérsékelten csökkenhet a vvs.- és fvs.-szám, ami myelodepressio következménye; ezenkívül máj- és lép-nagyobbodást figyeltek meg, ami az NK- és cytotoxicus T-sejt- valamint macrophag-infiltráció következtében áll elő, ilyenkor a májenzimek kissé emelkednek.

Igen nagy adagok hatására viszont túldóvizonyó keletkezik. Saját vizsgálatok szerint a vérképzésre gyakorolt gátló effektus IFN- γ release következménye, éppen ezért ezt klinikai vizsgálatokban tekintetbe kell venni, mivel magas IFN- γ koncentráció (endogén eredetű is) toxikus.

Az IL-12 végeredményben ígértes immunstimulátor, ezért elsősorban az AIDS és malignus tumorok kezelésében fogják alkalmazni. Intratumorális is adható; ezzel kapcsolatban felvetődött, hogy transzfecciója a daganatsejtekbe lokális immunválaszt okozhat, hiszen nagy koncentrációban kerül a daganatba. Minderre valószínűleg csakhamar választ fognak adni a jelenlegi vizsgálatok veserákos betegekben és vírusbetegségekben.

Bán András dr.

HAEMATOLOGIA

Polycythaemia vera remissiója acromegalia sebészki megoldása után. Grellier, P. és mtsai (Schaison G.: Serv. d'Endocrinol. et des Malad. de la Reprod. Hôp. Bicêtre, 78, rue du Général Leclerc, F-94275 Kremlin-Bicêtre, France); Ann. Intern. Med., 1996, 124, 495.

Az elsődleges polycythaemia vera elkülönítése nem mindig könnyű a másodlagos formától, melyet tumoros betegségek okozhatnak. Utóbbiakban az emelkedettebb erythropoetin-szint, a csökkent oxygensaturatio lehet segítségünkre az elkülönítésben. A valódi polycythaemia verában észlelt feltűnő erythroïd expansio biztos oka ma sem teljesen biztos. Újabb vizsgálatok szerint az insulinszerű növekedési hormonnak (IGF-1) feltehetően van szerepe ebben.

A francia szerzők 42 éves férfi betegének kórelőzményében 12 évvel haematologiai betegsége felfedezése előtt spontán léphaematoma miatti léptávolítás szerepelt. 1988-ban tisztázták, hogy polycythaemia verában szenved, másodlagos polycythaemiával járó betegségre utaló vizsgálati leletei nem voltak. Vérlebcsozással egyensúlyban tartották 2 éven át. Ekkor acromegaliaja tisztázására került szerzők intézetébe. Ekkor az újabb részletes kivizsgálás során a serum növekedési hormon és az IGF-1 szintjét, valamint a vizeletben ürített növekedési hormont a normálisnál jóval magasabbnak találták. Az erythropoetin-szint éppen mérhető volt. Az is kiderült, hogy a betegnek hypophysistomora van, ez a műtét és a további vizsgálatok során növekedési hormont elválasztó adenomának bizonyult.

Hat hónappal a műtét után nemcsak a hormonszintek normalizálódtak, hanem a vérkép is, s ez a remissió további 4 éven keresztül megmaradt.

Az eset ismertetésével a szerzők azt bizonyították, hogy az IGF-1 tényező tényleg szerepet játszik a polycythaemia vera kialakulásában.

Iványi János dr.

Erythropoetintermelés és erythropoesis kompenzált és anaemiás állapotokban veleszületett örökletes sphaerocytosisban. Guarnone, R. és mtsai (Lab. Inform. Medical, Ist. di Med., Div. di Ematologia, Milano, Olaszország); Brit. J. of Haemat., 1996, 92, 150.

A különböző eredetű anaemiák fenn tarthatnak normális Hb.-értéket akkor is, ha a vvs-ek csökkenése folyamatosan történik. Olyan betegségeknek, ahol a fiziologiai inger fokozza az erythropoetin (Epo) termelését, az oxigén csökkenése léphet fel és a vvs-ek képzése fokozódik. A vvs-ek fokozott pusztulása ingert jelent a csontvelő számára és újabb sejtek képződnek. Eddig még nem közöltek vizsgálatokat arról, hogy az Epo ilyen esetben hogyan működik. Most az öröklött kereksejtes vérképzést (HS) és a vvs-ek termelését vizsgálták.

Összesen 32 beteget (13 férfit és 19 nőt) vizsgáltak, akik 1985 és 1995 között haematologiai vizsgálaton jelentkeztek. Életkoruk 7-59 év (átl. 26) volt. Ezek között korábban 3 beteg transfúzióban részesült, 7 egyennél léptávolítást hajtottak végre a jelen vizsgálatok előtt. A HS-t a következők alapján diagnosztizálták: klinikai történet, vérkép, reticulocyták, Hb, autohaemolysis, a vvs-ek osmotikus fragilitása frissen vett vérről, savi glycerol testtel. Nem végeztek szisztémás próbát a sejtes haemolysisról.

A vérvizsgálatok közül: a haematocrit, vvs.- és fvs.-szám értékét automatikus eljárással mérték. A szérumsavat, vaskötő képességet és a transferrintelítést kolorimetriás automatikus mérőkészülékkel vizsgálták, a vasat radiometriás immun módszerrel és a reticulocytákat mikroszkópos módszerrel kontrollálták. Az Epo-t vénás vérből vették, centrifugálás után -20 °C-on tárolták és az enzimműködésű radioimmun módszert alkalmazták. A transferrin receptor méréséhez vénás vérből enzimekhez kapcsolt immunosorbens próbát használtak.

A kontrollvizsgálatokhoz 35 egészséges egyént (16 férfit és 19 nőt) ellenőriztek. A Hb a nőknek 12 gr a férfiaknál 14 gr volt. A normális Epo érték 3,2-20 (átl. 9,9 mU/ml) volt. A transferrin referencia értéke 2240±550 volt. A regresszív egyenletet a Hb-ből és az Epo-ból határozták meg: az Epo-t -0,36-nak, a Hb-t 7,06-nak találták, ez = -0,61. Ezt a kontrollreferencia értéket használva minden beteg számára külön kialakították az obszervált /előrejelzett (O/P) értéket és ez 0,63-1,39-re esett, a vashiányos csoportban.

Egy neminaváz módszert használtak az erythropoesis mérésére. Szándékuk volt ellenőrizni a kompenzált haemolysist HS betegeknél, egyes glucose-6 foszfát dehydrogenase, pyruvat kinase, hexosamin deficiens betegeknél, haemoglobinopathiaknál és szíveredetű haemolyticus anaemiákban. Itt azonban az impulzusa hiányzik, illetve függ a hipoxiától. Bebizonyosodott, hogy a HS-nél az oxigén szállítás a szövetekben normális. A „bioassay”, vagyis a vérvétel nélküli vizsgálatok bebizonyították, még emelkedett reti-

culocytaszámok esetén sem emelkedtek az Epo szintek. Fokozott vvs. képzés volt található a vizsgált betegekben 62,5%-ban. Eredményeik azt mutatják, hogy függ az Epo-tól és az élettanihoz hasonló módszer irányától. 12–13%-os Hb esetén az Epo 3–5. szöröse a normálisnak; csak 17%-nál normalizálódik a szint. Az erythropoiesis emelkedés csak az Epo emelkedésének következménye.

Szerzők különválasztva tanulmányozták az Epo és transferrin emelkedését anaemiás betegségekben. Az eredmények azt mutatják, hogy az anaemiás betegekben az Epo aránytalanul magas volt, összehasonlítva az O/P arány, szemben az Epo-val. Összehasonlítva: jobbra lépés mutatkozik a Hb-ban minden Hb koncentrációban és az Epo túltermelése jelentkezik. Ez azt is mutatja, hogy az emelkedés függ az Epo-tól, de nem függ a hipoxiától a HS-nél, és ez felelős a kompenzált haemolitikus állapotokért.

Nagyon nehéz kimutatni a mozgatóerőt az Epo túlképzésében. Egyes szerzők bebizonyították, hogy az Epo nem függ az oxigénhiánytól, ill. vérszegénységtől, hanem a macrophagoktól. Azt is bizonyították, hogy az Epo mellett mRNA is felismerhető az erythroid sejtekben, feltételezve az Epo autokrin hypothesisét. Így nagyobb igények támaszthatók az Epo irányában, és más cytokinek és növekedési faktorok szabályozhatják a vvs-ek phagocytosisát.

Vizsgálataik azt mutatják, hogy egy új modellre van szükség a vvs-ek képzéséhez a sphaerocytosisban. Talán ez kiterjedhet vérséjtoldódásos keringési betegségekre, amelyekben cytokinek és növekedési hormonok szerepelnek a csontvelő aktivitásában és amely a vvs-ek *önmagában való pusztulásához* vezet, ami kiváltó faktor lehet az Epo képzésében.

Ringelmann Béla dr.

Ismételt erythropoetin adása egészséges egyéneknek optimális időpontokban: javít másik egészséges egyén vércépzésében. Breymann, CH. és mtsai (Dept. of Gyn. and Obstetrics, Zürich, Switzerland); Brit. J. Haemat., 1996, 92, 295.

Rekombináns humán erythropoetin (rh-Epo) adása anaemiás betegségnek javulást okozhat, mert az anyag stimulálja a saját erythropoetint. Fontos azonban, hogy hogyan és milyen körülmények között adjuk az rh-Epo-t. Klinikai tapasztalatok azt mutatják, hogy nagy különbségek vannak hetenkénti, vagy naponkénti adagolásban. Szerzők korábbi tanulmányukban kimutatták, hogy a leghatásosabb vércépzést a beadás után 72 órával mérték. Ebben a tanulmányban ugyanazt a vércépzésingerlőt, vagyis rh-Epo-t adták egészséges egyéneknek, különböző időpontokban. A vas jobb kihasználásához egészséges egyéneknek parenterális vasat adtak.

Szerzők 15 egészséges egyént választottak: 1. (kontroll) csoport: (3 nőbeteg, 2 férfi); a 0. és 3. napon 200 mg injekciós vasat kaptak. 2. csoport (2 nő és 3 férfi):

két egymást követő napon rh-Epo-t kaptak és vasat. Kétszer 300 U/kg rh-EPO-t és 2 x 200 mg vasat. 3. csoport (2 nő, 3 férfi) a 0. és 3. napon stimuláló injekciókat kaptak és vasat (300 U/kg rh-Epo-t kétszer és 200 mg vasat ugyancsak kétszer).

Az egyének egészségesek voltak, a plazma rh-Epo mérését „sandwich” ELISA módszerrel ellenőrizték. A reticulocytákat és indexeket Technicon H3^R módszerrel mérték. A szérumsvasat immunochémolumineszcenciával kontrollálták. Ugyancsak mérték a Hb-t és statisztikai módszerekkel vizsgálták az eredményeket.

Egészséges egyéneknél 24 vagy 72 óra után mérték az rh-Epo hatását. A kontrollcsoportnál, akik csak vasat kaptak, alacsonyabb reticulocytaszámot találtak. Az 1. napon beadott injekció után az rh-Epo 364 és 390 U/kg volt a 2. napon. A 3. csoportban, ahol kétszer kaptak rh-Epo-t, vagyis 72 órával a kezelés után szignifikánsan magasabb rh-Epo-t és reticulocytaszámot észleltek. A reticulocyták száma emelkedett, a sejtek nagyobbak voltak és az emelkedés maximuma a 8. napon volt. A sejtek hamarabb kerültek a keringésbe és magasabb RNA-tartalmuk volt, a keringésben érettebbeké váltak. A reticulocyták Hb-tartalma szignifikáns csökkenést mutatott a 2. csoportban az 5. nap után. A szérums vas szintje lelet fordított reakciót mutat: kezdeti emelkedés után süllyedni kezdett és legalacsonyabb volt a 2. csoportban. Szemben a korábbi szájon keresztül adott vassal, a működő vashiány nem volt tapasztalható.

Szerzők vizsgálatait azt mutatják, hogy az időkülönbség az rh-Epo alkalmazása tekintetében komoly jelentőséggel bír. Úgy tűnik, a második injekció komoly farmakokinetikus hatással van a 72. órában, az erythropoiesis ingerlésében, szemben a szokásos 24. órával.

Ringelmann Béla dr.

Filgrastimmal mobilizált perifériás őssejt-transzplantáció randomizált vizsgálatának eredményei lymphomás betegekben, összehasonlítva csontvelő-auto-transzplantációval. Schmitz, N. és mtsai (Dep. of Internal med. II, Christian-Albrechts-Univ., Kiel, Németország); Lancet, 1996, 347, 353.

A haemopoetikus őssejtek a csontvelőn kívül a perifériás keringésben is elég nagy számban vannak jelen és ma már szeparálásuk sem probléma, ilyképpen kellő számban összegyűjtve szintén transzplantálhatók. A lényeg tehát a megfelelő mennyiség, amit haemopoetikus növekedési faktorokkal, különösen granulocytakoloniastimuláló faktorról (G-CSF = filgrastim) és granulocytamacrophag-koloniastimuláló faktorról (GM-CSF) lehetett biztosítani. Három európai ország (Nagy-Britannia, Németország, Belgium) 6 intézetében végeztek összehasonlító vizsgálatokat Hodgkin-kórban és non-Hodgkin-lymphomában szenvedő betegekben; az őssejtek transzplantációja egy-

részt a perifériás vérből (PBPC), másrészt a csontvelő autotranszplantációjával (ABMT) történt.

A prospektív multicentrikus randomizált vizsgálatokat, beleértve az előzetes kemoterápiát, egységes szempontok szerint végezték és értékelték. Összesen 31 esetben történt ABMT és 27 betegnél PBPC. Az átlagos életkor 33, ill. 32 év volt, előzetes sugárkezelésben 14-en, ill. 9-en részesültek. A betegek egységesen, naponként 5 µg/kg filgrastimot kaptak sc. v. iv. egészen addig, amíg az eredeti absz. neutrofilszám (ANC) 1,0x10⁹/l-ről 10,0x10⁹/l-re nem emelkedett és legalább három napig változatlan maradt. Thrombocyta transzfúziót akkor kellett végezni, ha a beteg thrombocytaszáma 15 x 10⁹/l alá csökkent. A cél tulajdonképpen a myeloblatív kezelés utáni ABMT és PBPC transzplantáció alkalmával absz. neutro- és thrombocytopenia mértékének a megállapítása, ill. a transzfundált thrombocyta szuszpenzió visszanyerésének a meghatározása volt.

A thrombocyta transzfúziók száma a PBPC csoportban 6, az ABMT betegek esetében viszont 10 volt. 20 x 10⁹/l thrombocytát az előbbi csoportban 16, a másikban 23 nap elteltével nyertek vissza. Az ANC esetében a 0,5 x 10⁹/l feletti visszanyerési idő hasonlóképpen csökkentenek bizonyult és 11, ill. 14 napnak felelt meg. PBPC transzplantált betegeknek emellett kevesebb vértranszfúzióra volt szükségük és ápolási idejük is rövidebb volt, viszont a összmorbiditásban és mortalitásban nem volt különbség. A tanulmányban nem volt célja az ún. panaszmentes élettartam meghatározása, jóllehet az adatgyűjtés lezárásának időpontjában, vagyis átlagosan 311 nap múlva (49–697) az 58 beteg közül heten haltak meg (4 az ABMT), 3 a PBPC csoportban), a többi életben van. A szövődményekben ugyancsak nem volt különbség a két csoport betegéi között, mert enyhe v. mérsékelt vérzés és infekció nagyjából azonos számban fordult elő. Az egy pneumonitis kivételével ebből mindannyian meggyógyultak.

Az eredményeket értékelve úgy tűnik, hogy a filgrastimmal mobilizált perifériás őssejtek révén valóban gyorsabbá válik a thrombocyta- és neutrofilejt-regeneráció.

A vizsgálatokat az a gondolat vezérelte, hogy megállapítsák, van-e valamilyen különbség a PBPC és ABMT között. Az egészen biztos, hogy az előbbi legalább olyan hatásos, mint a csontvelői őssejtek transzplantációja, sőt rövidebb lett a neutro- és thrombocytopenia időtartama, amit azonban nagyobb beteganyagokra kellene igazolni. További javaslat az őssejtek ex vivo differenciálódása ún. postprogenitorokba, amit kombinálni lehetne klónozott rekombináns thrombopoetinnel.

Bán András dr.

Immunoreaktív 6-interleukin és akut fázis fehérjék, mint a myeloma multiplex prognosztikus faktori. Pelliniemi, T. T. és mtsai (Dept. of Hematol., and Clin.,

Chemistry, Turku Univ., Central Hosp., Turku and the Dept., of Med., Kuopio Univ., Kuopio, Finnország): Blood, 1995, 85, 765.

A Finn Leukaemia Csoport keretén belül működő 23 központ kooperatív tanulmányának az eredményeit ismertetik egységes szempontok alapján kezelt és vizsgált plasmocytomás betegeken. Közismert, hogy a myeloma-sejtek szaporodását citokinek sorozata szabályozza, melyek közül kulcsszerepe van a 6-interleukinnak (IL-6), ami a sejtek auto- vagy parakrin növekedési faktoraként fejt ki hatását. Szenzitív módszerrel végzett mérés során úgy találták, hogy serum-tükre a betegek harmadában emelkedett, és ez a bioaktív IL-6 egyúttal rossz prognosztikai faktor. Másrészt azt is meg kell jegyezni, hogy az immunoreaktív IL-6 szint jelentősen ingadozik, több esetben ki sem lehet mutatni, tehát a probléma újabb felvetése mindenképpen jogos.

A jelenlegi tanulmányban, három év alatt 210 újonnan diagnosztizált betegen végzett vizsgálataikat közlik, amit akut fázis fehérvérjé vizsgálatával egészítettek ki - C-reaktív protein (CRP), α 1-antitrypsin (α 1AT) és α 1-glycoprotein (orosomucoid; OM). A kapott eredményeket a régebben elfogadott prognosztikai faktorokkal: serum β 2-mikroglobulin (β 2M) és thymidinkinase (TK) hasonlították össze. A betegségeket egységesen melphalannal és prednisonnal kezelték, amit randomizálás után a csontanyagcserére ható nátrium-clodronicummal, illetve placebóval folytattak.

A betegek átlagos életkora 68 év. A legtöbbnek IgG-típusú volt a folyamata (143 eset), IgA-típusú plasmocytoma 42, IgD-típus viszont csak egy esetben fordult elő. A klinikai stádium meghatározás Durie-Salmon irányelvei szerint történt, és a betegek zöme, 69,8%-a az I. és II. A csoportba volt sorolható. Lyticus csontlaesiót 66%-ban észleltek. Három év elteltével 109-en (52%) voltak életben.

Az általános rizikófaktorok közül a hb koncentráció és a se. calcium-tükör volt meghatározó, melyeknek a csökkenése, ill. emelkedése szignifikáns bizonyult a három éven belül elhunytakban. A serum IL-6, aztán a CRP, 1AT és OM a betegek 42, 40, 41, ill. 24%-ában volt emelkedett, és hasonlóképpen szignifikáns összefüggés mutatkozott a klinikai stádium, az IL-6, 1AT és OM között, ami az ugyancsak magas 2M és TK tükörrel, valamint rossz prognózissal járt együtt. Tovább elemezve az említett faktorokat az derült ki, hogy 2M-nek és 1AT-nak ezek-től független prognosztikus jelentősége is van, ami igencsak rossznak bizonyult, mivel három év elteltével a betegeknek csupán 16 és 21%-a volt életben.

A klinikai stádiumot a se. IL-6-tal és 1AT-vel összevetve az derült ki, hogy az I. A, I. B és II. A stádiumokban, mikor az IL-6 koncentráció alacsony v. magas, a prognózis jó, viszont II. B, III. A és B stádiumban, ahol az III. A kivételével magas, kedvezőtlen, és ez szignifikánsan rövidebb élettartamban nyilvánult meg. Azt is megvizsgálták, hogy áll ez a kérdés az os-

teolyticus góciók tekintetében és itt is kiderült, hogy ezek gyakoribbak voltak, ha az IL-6 tükör magasabb, amellelt, hogy a folyamat is agresszívebb volt.

Mindezt összevetve a betegeket csak 3,3 ng/l IL-6 határérték alatt és felett csoportosítva szignifikáns különbség mutatkozott az életkorban, a CRP, 1AT, OM és 2M koncentráció között, ami azt jelenti, hogy idősebbekben és emelkedett akut fázis fehérvérjéknél a prognózist mégiscsak az IL-6 koncentráció befolyásolja a leglényegesebben. IL-6 emellelt csökkenti az albuminszintézist a hepatocytákban, gyakrabban jár együtt osteolysissal, ami arra utal, hogy aktiválja az osteoclastok működését. Mindebből kiindulva a magas IL-6 cytokin mennyiségét IL-6-ellenes ellenanyaggal lehetne csökkenteni, ami terápia távlatokat nyit meg. Ennek az ellenkezője is igaz, nevezetesen rekombináns IL-6-ot adva a CRP koncentráció gyorsan emelkedik. Az IL-6 koncentráció és akut fázis fehérvérjé változása között végeredményben kölcsönös összefüggés mutatható ki, amire egyéb betegségek is szolgáltatnak példát (rheumatoid arthritis, súlyos égési sérülések stb.). Hasonló felmérésekből még az derült ki, hogy a plasmasejt indexnek és 2M-nek ettől független prognosztikus jelentősége van. A szerzők az előbbi nem vizsgálták, helyette a TK aktivitást mérték, melynek fontos szerepe van a sejtproliferációban. Magas TK azokban a betegeken fordul elő, ahol a plasmasejt index magas, tehát a kórjósulat rossz. Az említettekben kívül az 1AT kiegészítő tájékoztatást ad a tumormasszáról és a vesefunkcióról, melyek 2M-mel is felbecsülhetők. Az akut fázis fehérvérjé közül egyéb közlemények szerint is az 1AT kapcsolódik a legszorosabban az élettartam megnyúlásához. Mindebből az a következtetés vonható le, hogy az immunoreaktív IL-6 lényeges prognosztikus marker myeloma multiplexben, elsősorban a II. stádiumban lévő betegeknél, míg az akut fázis fehérvérjé közül az 1AT ad értékes információt.

Bán András dr.

A plazma szabad vastartalma és a chemotherapeuticumok toxicitása. Beare, S., Steward, E.S. (Nat. Cancer Inst., Ontario, Canada): Lancet, 1996, 347, 342.

A citotoxikus chemoterapia a rákok kezelésében csak korlátozottan használható, mert mérgező hatást vált ki az egészséges sejtekben, másrészt befolyásolja az élet minőségét. Pl. a sejteket képező stimuláló hormonok csökkentik a neutropeniát, továbbá a kénartalmú, sejtmagra ható vegyületek lerontják az alkiláló anyagok urothelre gyakorolt hatását. Szabad gyökök keletkezése a vérben, amelyet chemoterapia után látunk, fontos közvetítője lehet a toxicitásnak. A legújabb vizsgálatok szerint a „vas-kelator”-ok csökkentik ezt a hatást.

Egészséges ember vérében a plazma transferrin telítése kb. 25-35%-os „szabad vasat” köt meg és a vérben nem található vas. A rosszindulatú daganatokban, pl.

leukaemiánál a szabad vas is felfedezhető a vérben, különösen, ha a beteg chemoterapiában részesül. Az alacsony molekulasúlyú vas-komplex katalizálhat szabad gyököket és pl. kiváltja a doxorubicin okozta szívizomgyulladást. A vas könnyen kötődik a doxorubicinhez és superoxid és hidroxil gyököt hoz létre. A szabad gyökök és a vas-hidroxirubicin is elősegíti a sejthalált, károsítja a DNA-t és proteineket. Egyes vélemények szerint a szívizom érzékennyé válik szabad vas-gyökökre, mert csökken a védekezés az „antioxidánsokkal” (mint pl a superoxid dismutase) szemben.

Egy szerző tanulmányozta a kötetlen vas mennyiségét akut lymphoid leukaemiákban. Vizsgálta, hogy az alacsony molekulasúlyú vas-komplexum felgyorsítja-e a vasgyökök (károsító) hatását és hogy volt-e összefüggés a szabad vas és toxicitás között. A vérben szabad vas volt 36 órával a chemoterapia elvégzése után. Más jelek azt mutatták, hogy a vas a neopláziás gyökökből származhat. Szabad vas kimutatható lipid peroxidaseval in vitro és szignifikánsan magas carbonil tartalma volt (carbonil = in vitro oxidáló károsodása a proteinnek), szemben azokkal, akiknek nem volt szabad vas a vérében. Ez a megfigyelés mutatja a szabad vas károsító hatását. Összefüggés volt a szabad vas és toxikus effektusok között, szemben a megnyugtató kezelést kapókkal. Ezeknél a vas az oldott sejtekhez kötődött (apoferritin) és más chemoterapiás ágensekhez, következményes „alértékelésével” a szabad vasnak. Ha ez a feltevés helyes, a vas a redox rendszerben nem szabadult fel. Azt is mutatja, a sejtpusztító gyökök agresszívebbé válnak; a vas - mint közvetítő - szerepe gyengül.

A kelator dextrazoxan csökkenti a doxorubicin okozta szívbetegséget. Ez a vegyület hidrolizálódik egy gyűrűvé és hasonlít az edetic savhoz, szabad vasat tud kötni. Mellrákban szenvedő nőknél a dextrazoxan csökkenti a szívizom gyulladását, amelyet a doxorubicin okozott és nagyobb adag chemotherapeuticumot adtak a betegnek. Ez a gyógyszer véd anthracyclin okozta kardiomiopatia ellen, de nem véd egyéb mérgező hatás ellen és nemcsak a vas csökkenése idézi elő a hatást. Egyik lehetőség, hogy egy vas-doxorubicin is képződik amely csak a szívizomra hat. A csontvelőbenítő hatás függ a beadott adagtól dextrazoxannál és kötődik a komplexumhoz, de nem elegendő ahhoz, hogy a szabad vasgyököt egészében megkösse. Érdemes volna megmérni a szérumban szabad vastartalmát dextrazoxan chemoterapia után, hogy megítélhessük a tolerábilis hatást az eredmény eléréséhez.

Jelenleg két ilyen kelát ismeretes, amely a szabad vasgyököktől megszabadítja a keringő vért: a desferrioxamin és a defiripron. Az előbbi vastürelhelés kezelésére alkalmas. Kísérletes vizsgálatok szerint bleomicyn okozta tüdőfibrosist is gyógyít, de a kísérletek néha ellentmondók. A gyógyszer a betegeknél látóideg-toxicitást és thrombocytopeniát is okozhat. Egyes szerzők desferrioxamin + chemotherapeuticumot együtt ajánlottak, de statisztikai adatok még hiányoznak. A de-

feriprone újabb készítmény, amelyet a vas vízeleten keresztül való eltávolítására javasolnak. A gyógyszert a betegek jól tűrik és számos *thalassaemiás* beteget is kezelnek vele.

Az újabb vizsgálatok azt mutatják, hogy egy „kelátor” hozzáadásával megszabadíthatjuk a beteget a szabad vasgyököktől. A kémiai ágens: desferrioxamin és deferiprone.

Ringelmann Béla dr.

GASTROENTEROLÓGIA

Barrett-oesophagus és vastagbél adenomák összefüggése – multicentrikus prospektív tanulmány. Cauvin, J. M. és mtsai (Departments of Gastroenterology, University and General Hospitals of Brest, Dreux, Nantes, Paris and Angers, France); *Lancet*, 1995, 346, 1391.

A Barrett-oesophagus a junctiótól legalább 3 cm-re felfelé fennálló intestinalis metaplasia vagy squamocolumnaris mucosa. Gyakori a gastrooesophagealis reflux e betegekben, míg másik részük tünetmentes maradhat. Premalignus állapotnak számít. 1985-ben született az első közlés (Sontag) a colon carcinomával való összefüggésről. Több szerző foglalkozik e témával, az előfordulást 0–15% között jelölik meg, míg colon adenomát 8–45%-ban találtak. Az ellentmondó vélemények miatt a szerzők prospektív, nagy elemszámú endoscopyos tanulmányt indítottak el. Őt francia kórházban értékelték 660 beteg felső és alsó endoscopyos vizsgálatát. Közülük 109-nek volt Barrett-oesophagusa, a többiek kontrollként szolgáltak. A Barrett-mucosa hosszúsága átlagosan 6,4 cm volt. Ulcusi e területen tizenkét betegnél találtak, peptikus szűkületet hatnál, míg nyelőcső neoplasmát kilenc betegnél. A kontroll betegknél feltüntetik a vizsgálat indikációjával szolgált panaszokat, tüneteket. A Barrett-csoportban domináltak a felső gastrointesztinális panaszok, míg a kontroll csoportban az alsók. Mindkét csoportban 3–3 colon neoplasma volt kimutatható, míg a Barrett-csoportban 26, a kontroll csoportban 75 colorectalis adenoma. A kontroll csoportban gyakoribb volt az adenoma férfiaknál, alkoholt fogyasztóknál. A betegeket két korcsoportra osztva szerzők nem találtak szignifikáns összefüggést az adenoma relatív rizikója és a Barrett-oesophagus között multivariánciával.

A közlemény megbeszélésében kitérnek a tanulmány egyes buktatóira. A kontroll csoport ugyanis nem egészséges egyénekből állott (hiszen ez etikailag nem megengedhető), hanem a gastroenterológusnál különféle panaszal jelentkezett egyénekből (kizárták a neoplasma és polyposis tekintetében pozitív családi anamnéziséteket, a cholecystectomyan átesetteket vagy azokat, akiknél az anamnézis egyértelmű colon betegségre utalt). Mégis valószínű e csoportban az emelkedett colon carcinoma rizikó és ez

hibát okozhatott a statisztikai értékelésben. A colorectalis szűrésben részt vett betegek nem reprezentálják a normális populációt. A tanulmány alapján a szerzők colon adenoma és Barrett-oesophagus együttes fennállását 17–33%-ban állapítják meg. Irodalmi adatok azonban az egészséges populációban leírnak 11–33%-os prevalenciát az életkortól függetlenül. A két kórkép közötti összefüggést támogató patofiziológiai magyarázat, vagy kísérlet még nincs. Véleményük szerint a Barrett-oesophagus diagnózisa még nem jelent növekedett colon adenoma, vagy carcinoma rizikót és azért colonoscopia csak akkor indikált, ha más egyéb rizikófaktor is fennáll.

Székely György dr.

A nemkardiális eredetű mellkasi fájdalom – a nyelőcső betegsége? Lux, G., Orth, K.-H. és Bozkurt, T. (1. Medizinische Klinik, Städtisches Krankenhaus, Solingen, Németország); *Dtsch. med. Wschr.*, 1995, 120, 1748.

A közleményben áttekintik a váltakozó jellegű mellkasi fájdalmakat, melyek kardiális eredet kizárása esetében jórészt az oesophagus elváltozásaival kapcsolatosak. Hogy ez milyen gyakran fordul elő, arra jellemző példa az USA-ban és Németországban elvégzett coronarographiák óriási száma, ahol a vizsgálat az esetek harmadában nem talált a koszorúereken organikus elváltozásokat; ezeknek a betegeknek a felében a nyelőcső organikus v. funkcionális zavarát lehetett kimutatni.

A nyelőcsőfájdalom, messzemenően angina pectorishoz hasonló lehet, aminek a hátterében leggyakrabban reflux-betegség, spasmus, achalasia, nem osztályozható motilitászavarok v. dióttörő-oesophagus áll. Ezeknek a felderítésében az anamnéziséből indulnak ki, ami ha nem is jellegzetes, de a gyanút helyes irányba terelheti: hiányoznak a rizikófaktorok, többnyire nőkben fordul elő, a fájdalom sokszor órákig tart és nemritkán alvás közben keletkezik, vagy összefügg a táplálkozással, nem sugárzik a bal karba stb. Ennek ellenére a betegek legnagyobb része sokszor részletes kardiológiai vizsgálatban részesül. Ha mindezek egyértelműen negatívak, akkor nagyon valószínű, hogy egyéb oka van. A speciális vizsgálatok közül először a nyelőcső manometriával foglalkoznak, amivel tájékozódni lehet az alsó záróizom működéséről, ki lehet vele mutatni a szerv mozgászavarát és képességét a regurgitált sav eltávolítására. A módszer eléggé elterjedt, elsősorban az USA-ban, ahol a mellkasi fájdalmak differenciáldiagnosztikájában végzik. Az alsó sphincter nyomása rendszeren 45 Hgmm. Értékes adatokat szolgáltat achalasiában, melyre a primaer peristaltica hiány jellemző, emellett az alsó záróizom tónusa fokozott. Dióttörő oesophagus a diffúz spasmushoz hasonló klinikai képpel jelentkezik, de manometriailag nagynyomású 180 Hgmm-t meghaladó propulzív, tartós összehúzóadások

jellemzik. Az intermittáló nemkardiális fájdalom naponta egyszer-kétszer szokott előfordulni és éppen ezért a maximálisan fél óráig tartó manometria 70–80%-ban nem deríti fel. A provokáló vizsgálatokhoz tartozik a savperfúzió (Bernstein-teszt), amikor a nyelőcső 0,1-N sósavval történő átáramoltatása után panaszok jelentkeznek; emellett megemlítik a ballon-tágítást és kiváltását különböző gyógyszerrel (edrophonium = cholinesteráz-bénító), melyek sokszor pozitívak, másrészt szenzitivitásuk és specificitásuk egyaránt 59%, többször viszont pozitív esetekben is negatívak, ezért nem terjedtek el. A nyelőcső pH monitorozásával olyan módszer áll rendelkezésre, amivel a reflux ambulánsan is vizsgálható, és a betegek 35–50%-ában kideríthető. Ennek ellenére több kérdés marad nyitva, mivel nem biztos, hogy a fájdalmat mindig a reflux váltja ki, hiszen intermittáló mellkasi fájdalom csak 10%-ban fordult elő. Tulajdonképpen a két módszer együttes alkalmazásával lehet a nyelőcső funkcióját felderíteni, jöllehet csak akkor, ha a fájdalmak időpontjában pozitívak. Ennek ellenére sem lehet a szíveredetű és az egyéb mellkasi fájdalmat a két vizsgálattal biztosan elkülöníteni elsősorban azért, mivel reflux is kiválthatja az anginát, amire az EKG-n az ST-szakaszok süllyedése utal.

A közlemény zárófejezetében részletes táblázatban láthatók azok a gyakorlati tanácsok, melyek az intermittáló mellkasi fájdalmak diagnosztikájában segítenek.

Bán András dr.

Ötféle fenntartó kezelés összehasonlítása reflux oesophagitisben. Vigneri, S. és mtsai (Institute of Internal Medicine and Geriatrics, Via del Vespro 143, Palermo, 90127, Olaszország); *N. Engl. J. Med.*, 1995, 333, 1106.

A reflux oesophagitis gyakran krónikus betegségként jelentkezik. A reflux oesophagitisben szenvedő betegek nagy része a kezelés befejezése után egy éven belül visszaesik és a fenntartó kezelés eredményei gyakran csalódást okoznak. A szerzőket ezen tények felismerése vezérelte az összehasonlító vizsgálat elvégzésére. 175 felnőtt beteg került a vizsgálatba, akiknél endoscopyosan és tünetileg reflux oesophagitis fellángolása igazolható volt. A kezelendő betegek kiválogatásánál meghatározott, szigorú szempontok szerint jártak el. A korábbi kezelést, 4–8 héten át, napi 40 mg per os omeprazolal váltották fel, majd a gyógyulást endoscopyosan ellenőrizték és a kezdeti állapotnak megfelelően, Savary–Miller-beosztás szerint három csoportba sorolták be őket. A három szempontból computer segítségével, random öt csoportot kényszerítettek, az öt kezelési sémának megfelelően.

I. csoport: napi 3 x 10 mg cisaprid, II. csoport: napi 3 x 150 mg ranitidin, III. csoport: napi 1 x 20 mg omeprazol, IV. csoport: napi 3 x 150 mg ranitidin + napi

3 x 10 mg cisaprid, V. csoport: napi 1 x 20 mg omeprazol + napi 3 x 10 mg cisaprid.

Nyolchetes periódusokban követték a betegeket 12 hónapon át. Endoscopos kontroll a kezelés megkezdése után 6 és 12 hónappal történt, ugyanakkor laborvizsgálatokat is végeztek. Mérték a szérumban gastrin kezdeti és egy év utáni szintjét.

Endoscopos beosztás az „új” Savary-Miller-osztályozás szerint történt. Eszerint: 0. stádium: nincs lézió, I. stádium: egy vagy több erosio egy redőt érintőleg, II. stádium: többszörös erosivok több redőt érintően, akár összefolyva is, III. stádium: többszörös körkörös erosivok, IV. stádium: fekély, strictura, vagy oesophagus rövidülés, V. stádium: Barrett-oesophagus. A vizsgálatba csak a kezdetben az I-III stádiumnak megfelelő betegeket vonták be.

Az esetlegesen jelentkező gyomorégés, fájdalom, regurgitáció tüneteket beszámolóval és naplóvezetéssel követték. Ezeket is stádiumokra osztották. 0. stádium: nincs tünet, I. stádium: enyhe tünetek, II. stádium: mérsékelt tünetek, spontán, de lassú remisszióval, III. stádium: súlyos tünetek, spontán remisszió nélkül. Beosztás történt a tünetek száma, súlyossága és gyakorisága szerint is. Ezen beosztásokból az összes tünetet kifejező mutatót képezték. A visszaesőket kizárták a vizsgálatból.

Az eredmények értékelésnél többféle statisztikai analízist is alkalmaztak. Szignifikáns különbség volt mérhető az egyes kezelési csoportok között. Az endoscopos leleteket és a tüneteket a vizsgálat végén összehasonlították. Szoros összefüggést találtak a fenntartó kezelés alatt jelentkező tünetek és a relapsus rizikója között. Kedvezőten esetenként gyógyszer mellékhatás 28 esetben (16%) fordult elő. Öt beteg abbahagyta a kezelést. A mellékhatások a második hétre spontán megszűntek, az egyes csoportokon belül szignifikáns összefüggést nem mutattak.

Az I. csoportban 35 betegből 19 beteg a vizsgálat alatt folyamatosan remisszióban volt (45%). A II. csoportban 35 betegből 17 beteg volt folyamatosan remisszióban (49%). A III. csoportban 35-ből 28 beteg volt 1 éven át remisszióban (80%). A IV. csoportban 35-ből 23 beteg volt folyamatosan remisszióban (66%). Az V. csoportban 35 betegből 31 beteg végig remisszióban volt (89%).

A szerzők a vizsgálat eredményeiből az alábbi következtetésekre jutottak. A reflux oesophagitis tüneteinek és elváltozásainak megelőzésében az omeprazol magában vagy cisapriddal kombinálva hatékonyabbnak bizonyult, mint a ranitidin magában vagy a cisaprid magában. Az omeprazol + cisaprid effektívebb, mint a ranitidin + cisaprid. A ranitidin + cisaprid jobb hatású, mint a ranitidin magában.

Legalkalmasabbnak tartható kezdeti és fenntartó kezelésre az omeprazol. Hatékony és egyszerű a kombinált kezelés alkalmazása. Fentiek a klinikai gyakorlatban, a gyógyszeres kezelés kiválasztásában hasznos iránymutatók lehetnek.

Bárfai Zsolt dr.

A calciumot tartalmazó antacidumok rehabilitációja. Tytgat, G. N. J. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2405.

Az orvostörténelem kezdete óta dyspeptikus panaszok és reflux miatt savközömbösítő szerek használata szokásos. Némiregiben még a gastroenterológiai praxisban az antacidumok voltak a kezelés sarkkövei a tractus digestivus elváltozásainak kezelésében, elméletileg 1 mol calciumcarbonát neutralizál 2 mol sósavat, ez volt az alapja az antacidumos kezelésnek. A CaCO₃ sohasem bizonyított obstipáló tulajdonsága miatt a magnesiumsók kerültek előtérbe. Számos vizsgálat bizonyította, hogy étkezés után 1 és 3 óra múlva és alvás előtt bevett antacidum eredményes volt a pepticus ulcus vagy oesophageális refluxnál. Még mielőtt a H₂ receptorantagonistákat nagymértékben bevezették volna a klinikákra, a CaCO₃-at tartalmazó antacidumok a savneutralizáló csomagból már eltűntek. Ennek oka: amerikai vizsgálok úgy találták, hogy a calciumot tartalmazó antacidumok „rebound” hatással aktivizálják a gyomorsavproduktót. Ezen vizsgálatoknak nagy volt a meggyőző erejük, rövidesen elavultnak minősítették a CaCO₃-t. Jelen kommentár a legújabb vizsgálatok eredményeiket megállapítja, hogy a korábbi, főleg amerikai vizsgálatokat legalábbis kételkedéssel lehet csak elfogadni.

A CaCO₃ rebound hatása a nagy tömegű adagolásnak tulajdonítható és a hatás mérése a gyomornedv tartós leszállásával teljesen mesterséges és fiziológiailagellenes módszerrel történt, egyébként az antacidum hatására átmenetileg jelentkező gyomorsavtermelés teljesen fiziológiás és normális folyamat. Rebound jelenség csak methodologiai hibák miatt került a vizsgálokra észlelésre. Antacidum adása utáni esetleges fokozott savtermelés klinikailag irreleváns. Napjainkban is köztudott, hogy savtól jelentkező dyspeptikus panaszoknál megkönnyebbül a beteg antacidum hatására. Modern pH méréssel nem jelentkezik rebound a CaCO₃ adására, eltávolítása a gyógyszeres csomagból tehát nem indokolt. Az elterjedt H₂ receptorantagonisták és protonpumpagátlók elterjedtségénél az antacidumok adása megkisebbedett, de a betegek nagy része még haszonnal fordul az antacidumokhoz panaszok esetén és reflux betegségénél is haszonnal bízhat gyógyító hatásukban. Egy újabb angol vizsgálat: 100 beteg fele antacidumok hatására panaszmentessé vált. Egy nagy francia vizsgálat is bebizonyította refluxbetegségénél a hasznosságát. Végül is 785 betegnél a CaCO₃ hatása egyenértékűnek bizonyult a H₂ receptorantagonistákkal és ulcus duodeni recidívájának preventiójánál. Az az elterjedt nézet, hogy a CaCO₃ használat után savtúltermelés következik be, nem állja meg a helyét. Nem a gyógyszer, hanem az akkori mérés technika és a nagy adagok eredményezték a rebound tünetet.

Ribiczey Sándor dr.

A chronicus pancreatitis terápiája. Löser, Chr. és mtsai (I. Medizinische Universitätsklinik, Kiel): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 277.

A chronicus pancreatitis lappangva terjedő betegség, amelynek folyamán elpusztul a funkcionális szövet. Oki terápiája nincs. A tüneti kezelés célja a kiváltók megszüntetése és az exokrin-endokrin pancreas elégtelenség (steatorrhoea, fogyás, ill. diabetes mell.) gyógyszeres kezelésével, valamint a helyi szövödmények megoldásával csökkenteni a kínzó fájdalmakat.

A pancreas enzimek substitúciós terápiája javasolt, ha a széket zsírtartalma 15 g/d-nél nagyobb, ha fokozódik a súlycsökkenés, ha erős meteorismus, dyspepsia, diarrhoea és hasi fájdalmak gyöttrik a beteget.

Ahhoz, hogy a pancreas enzim készítmények kellő lipase-aktivitást fejtsenek ki a duodenumban, differenciált terápiát kell alkalmaznunk. A terapia standardja a saválló, microsphaericus, kapszulált enzim készítmény, amelyet súlyos esetben nagy mennyiségben kell adagolnunk. Megzavart gastroduodenalis passage gyanújakor (diabetes mell., pylorus stenosis, autonom neuropathia) savsecretio-gátló is szükséges. Ismert hypo- és anaciditásban a készítményt granulátumban nyújtjuk.

Jelenleg sertés pancreas enzimet használunk saválló microsphaericus kapszulált alakban. Míg az egyidejűleg adott bicarbonat nem hozott lényeges változást, az együtt adagolt savsecretio-gátlóval (H₂-receptor antagonisták és protonpumpa gátlók), további javulást értek el az intestinalis zsírfelszívódásban. A H₂-blokkolót nem az ulcus-kezelésben szokásos módon juttatjuk be, hanem egy órával a főétkezés előtt.

A pancreas enzim készítményeket nem merev séma szerint használjuk, hanem egyedileg kísérletezzük ki. A beteg frakcionáltan szedje be étkezés közben 20 000–50 000 IU adagokban.

A substitúciós terapia eredménytelen, ha hibás a diagnosis, ha a beteg nem működik együtt, nem megfelelő időben, nem megfelelő alakban, elégtelen adagban veszi be, ha gastroduodenalis transportzavarok, hyper-, hypo- vagy anaciditas állnak fenn, ha jelentősen csökkent a rest-bicarbonat secretio, alacsony az intraduodenalis pH, cholestasis forog fenn és nem megfelelő az étrend.

Specifikus pancreas étrend nincs, de a beteg kerülje a nehezen emészthető ételeket, pl. a hüvelyeseket. Egyébként mindent fogyaszthat, amit tőr. Zsírszékletnél csökkenteni kell a zsírbevitelt, és injekcióban kell pótolni a zsírban oldódó vitaminokat.

A beteg fájdalmát gyulladásszerű besűrűsítés, az érzőidegek kompressziója, elfolyási akadályok a pancreasvezetékben és pseudocysták válthatják ki.

A fájdalomcsillapítás előfeltétele a szigorú alkoholtartalom, a helyes étrend és az enzimműködés kikísérletezése 6–8 héten át. Többféle fájdalomcsillapító módszerrel próbálkozhatunk. Endoscopos be-

avatközások a kőextractio, az extracorporalis lökéshullám-közűzés, a stentbehe-lyezés, a stenosis kitágítása. Gyógyszere- sen perifériás analgeticumok (paraceta- mol, acetylsalicylsav, diclofenac), esetleg codein-phosphattal, neurolepticummal vagy antidepressívummal kiegészítve ad- hatók. Alkalmazhatunk ganglion coelia- cum plexus blokádot vagy műtétet vég- zünk: kitágult pancreas vezetéknel pan- creaticojejunostomiát, a nem dilatált eset- ben részleges resectiót.

Kezelendő az endokrin pancreas elég- telenség, a diabetes mellitus is.

A fájdalmat gyakran helyi szövőd- mények váltják ki, amelyeket endosco- posan kezelünk. A nagy pseudocystákat percutan, endoscopos vagy operatív cys- ta-drainage-zsal, a körülírt heges pan- creasvezeték-szűkületet endoscopos tági- tással, vagy átmenetileg stent behelye- zésével oldhatjuk meg. Az elzáróvezeték- köveket lökéshullám-lithotripsiával vagy papillotomia után endoscoposan távolít- juk el.

Műtét javallt, ha a konzervatív eljárá- sok sikertelenek: pancreaticojejunosto- mia, duodenummegtartó pancreasfej-re- sectio vagy -fark-resectio, amelyekkel 80% fájdalommentesség érhető el. A rák gyanújakor is javasolt a műtét.

Kollár Lajos dr.

Pancreatogen panniculitis. Langeveld- Wildschut, E. G. és mtsai (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 28.

A pancreatogen panniculitis Chiari által 1883-ban leírt formája a lobaris panni- culitist, mely a pancreatitisek és pan- creascarcinómák 2-3%-ában fordul elő. Jellemző rá a nem fájdalmas, subcutan nodusok megjelenése, többnyire az alsó végtagokon, karokon, farpofákon és a törzsen, és az első tünete lehet a még nem felfedezett pancreasbetegségnek.

A 40 éves nőnél veseelégtelenség miatt 4 éve veseátültetés történt, most emé- lyése, hányása, hasi és hátfájdalmi miatt vették ápolásba, felvételekor acut pan- creatitis volt a dg. Nem alkoholizált, nem volt epekőve, sem hypercalcaemiaja. Vese transzplantációja utáni rejectiója miatt immunosuppressiót alkalmaztak. Pár nap múlva piros, meleg, de nem fájdalmas nodusok keletkeztek az alszárán, simvas- tatint, prednison, azathioprint, ciclospor- in, furosemid, atenololt és dihydro- tachysterolt adtak a betegnek. A has b. o. tapintásra fájdalmat jelzett, az átültetett vese tapintásra nem volt fájdalmas. Az alszárak elülső és hátsó oldalán levő bőrelváltozások 1-2 cm átmérőjűek vol- tak. A laboreredményei: haematocrit 0,28 (normálisan 0,36-0,46), glucose 6,0 mmol/l, ureum 41,6 mmol/l, (normálisan 3,5-5,6), creatinin 777 U/l (normálisan 10-105), amylase 860 U/l (normálisan 100-350 U/l), lipase 2719 U/l (normálisan <200), a vizeletben az amylase aktivitás 1122 U/l (normálisan 170-200). A CT és echográfia oedemás pancreast mutatott, benne több cystát, de nem mutatott cholelithiasist. A bőrelváltozások szövete-

tana a subcutisban mutatott ki elfolyóso- dó necrosist. A vesetranszplantatio után 3%-ban következik be a pancreatitis com- plicatioja. A medicatio felfüggesztése és parenterális táplálás alkalmazása nem hozott javulást, a necroticus pancreasban bekövetkezett vérzés okozta 1 hónapi kezelés után a beteg halálát. A pancreato- gen panniculitis therapiásan alig befolyá- solható.

Ribiczey Sándor dr.

Szerepet játszik a rejtett glutenérzé- kenység a neurológiai betegségekben? Hadjivassiliou, M. és mtsai (Departments of Neurology, Gastroenterology and His- topathology, Royal Hallamshire Hospital, and Department of Immunology, Nor- thern General Hospital, Sheffield): Lan- cet, 1996, 347, 369.

Az antigliadin antitestek (= a. a.) a ke- zeletlen coeliakia egyik jelzői, de meg- találhatók normál vékonybél mucosás egyedekben is. Mivel a neurológiai dys- functio a coeliakia ismert szövődménye, a szerzők megvizsgálták a rejtett gluten- érzékenységre utaló a. a.-ek gyakoriságát 1., 53 ismeretlen eredetű neurológiai be- tegségben szenvedőben (ataxia, perifériás neuropathia, mononeuritis multiplex, myopathia, motoros neuropathia, myelo- pathia), 2., 94 határozott diagnózissal nyilvántartott neurológiai betegben (stro- ke, sclerosis multiplex, Parkinson stb.) és 3., 50 egészséges véradóban, mint kontroll csoportban.

A pozitív a. a. esetek megoszlása a há- rom csoportban: 30/53 (= 57%), 5/94 (= 5%) és 6/50 (= 12%).

Az 1-2. csoport a. a. pozitív eseteiben duodenális biopsiát is végeztek a gluten sensitív enteropathia szövétani igazolá- sára. Az 1. csoport 30 a. a. pozitív beteget között 9-nél (= 35%) találtak bizonyított coeliakiát, 10-nél (= 38%) nem specifikus duodenitist és 7-nél (= 26%) épi nyálka- hártat. (Négyen a biopsiát elutasították.)

Az 53 ismeretlen eredetű neurológiai dysfunctió beteg közül 16%-ban (= 9/53) mutattak ki a szerzők coeliakiát.

A glutenérzékenység „a genetikailag hajlamos egyedekben a megemész- tett gluten-proteinre adott igen erős immu- nológiai válasz”. Kérdés: Ha az antitestek közvetlenül vagy közvetve neurotoxi- kusak, akkor miért nem javulnak meg a be- tegek a glutenmentes étrendre? Ennek egyik lehetséges magyarázata, hogy a sé- rült idegszövet, a cerebellaris Purkinje- sejtek nem regenerálódnak.

A neurológiai dysfunctiók oka a mal- absorptióra visszavezethető vitaminhiány is lehet (B₁₂, E, D, folsav, pyridoxin), de a vitaminpótlás csak ritkán javítja a neu- rológiai hiányokat.

Kollár Lajos dr.

Anyagok, amelyek a vizeletben piros színbe mennek át, és mások nem. Thom- son, W. G. (Division of Gastroenterology, University of Ottawa): Lancet, 1996, 347, 5.

Cékla fogyasztása után az emberek kb. 14%-ában pirosra színeződik a széklet és a vizelet („beeturia”, beetroot = cékla), nem kezelt vashiányos anaemiában és anaemia perniciosaiban (achlorhydria) még gyakrabban. A piros színt a cékla redox és pH-indikátor tulajdonságú beta- lain színezőanyaga hozza létre. E pigmen- tet elszíntelenítik a gyomorsósav és a colon-baktériumok, de megvédi ellenük a redukáló hatású oxálsav. Ezért az oxálsa- vat tartalmazó ételekkel (rebarbara, spen- ót, osztriga) fogyasztott cékla beeturiát okoz, amelyet az ileostoma megszüntet. Ugyanis a pigmentnek a colonon át kell felszívódnia, hogy megjelenjen a vizelet- ben.

A bélflóra orvosi jelentősége sokoldalú.

A bélbaktériumok szabadítják fel az aktív drogot a megemészett sulphasala- zinból, a hashajtó senna nem hidrolizáltak anthracine glikozidáiból, valamint a phenolph- thalein glucuronidjából. A colon flórája megtámadja azokat a cukrokat, amelyeket a vékonybél-enzimek nem hidrolizáltak és belőlük hidrogént szabadítanak ki. Az utóbbi a légzési teszttel kimutatható, pl. lactase-hiányban.

A megemészett anyagok és a bélbak- tériumok közötti kölcsönhatás lehet ár- talmatlan, mint a cékla példája, de felvet- het sok orvosi problémát is.

Mivel mindenkinek egyedi colon-flórá- ja van, nagy a változatosság az egyéni bél- gázok termelésében. Hasonló kölcsön- hatások válhatnak ki colon-cc.-t vagy colitist? Ha a széklet útját ileostomával eltereljük, elősegítjük a Crohn- és a colla- gen colitis gyógyulását, de mindkettő visz- szatér, ha a bél folytonosságát helyreál- lítjuk.

Vajon más megmagyarázhatatlan bél- reakció, mint az irritabilis bél vagy a chronicus idiopathiás diarrhoea is a táp- anyagok és a személy egyedi bélfloájá- nak a kölcsönhatására vezethető vissza?

Mi csak a beeturiát ismerjük. Több fon- tos tápanyag-bélfloa kölcsönhatás fel- ismerése még sok újat fűg feltárni, de egyelőre a colon még sötét kontinens ti- tokzatos lakókkal.

Kollár Lajos dr.

FÜL-ORR-GÉGE BETEGSÉGEK

Az orrpolipok diagnózisa és kezelése. Lund, V. J. (University College London Medical School, Institut of Laryngology and Otology, London): Br. med. J., 1995, 311, 1411.

Az ókori Egyiptom óta ismert az orr- polipok előfordulása. Már Hippokratész is leírta kacsall történet eltávolításukat, ez a típusú módszer még a XX. sz. második felében is elfogadott volt. Érdekes, hogy orrpolipok csak embernél és a majmok- nál fordulnak elő.

Kialakulásában szerepet játszik az egyéni hajlam, valamint különböző beteg- ségek, különösen a nem allergiás (intri-nsic) asztmával és az aspirin intoleranciá- val vagy szenzitivitással hozható össze- függésbe. Nem bizonyítható az allergiás

eredet. Allergiás rhinitiseknél az orrpolyipok kialakulásának gyakorisága 1,5% csaknem annyi, mint az egészséges populációban, ahol 1%. Kérdéses, hogy kialakulásában a mucosa területén létrejövő változások vagy valamilyen meghatározott faktorok hatása játszik-e szerepet. Előfordulási helye leggyakrabban a középső orrjárat vagy a rostasejtek területe. A fertőzéseknek is szerepük lehet a polipképződésben.

Az orrpolyip, aszpirin intolerancia és asztma triászát először Widál írta le 1922-ben és bemutatta ezen betegség leggyakrabban formáját. Leggyakrabban az asztma megelőzi az orrpolyipok kialakulását. Bármely nem szteroid gyulladáscsökkentő szer keresztreakciót adhat az aszpirinnel, előidézve azokat a tüneteket, amelyek az aszpirinérzékenységre jellemzőek. Az orrpolyipok gyakrabban fordulnak elő férfiakban, gyakoriságuk mindkét nemben az életkor előrehaladtával nő. Legtöbbször 50 éves korban vagy később fordul elő. 40 év felett négyeszer gyakrabban fordul elő, mint 40 év alatt. Bármely 16 éves vagy ennél fiatalabb gyermeknél, ha polipot észlelünk az orrban, az elváltozást cysticus fibrosissal kell tekinteni, ameddig más betegség nem igazolódik. Encephalocelére is gondolni kell gyermekeknel különösen, ha csak az egyik orrfelében látható elváltozás. Egyoldali megjelenések felnőtteknél daganatgyanus elváltozásnak kell tekinteni. Szövettanilag a leggyakoribb formája az eosinophilsejtes oedematosus polip, jellegzetes helyesjtes hyperplasiával, megvastagodott basalis membránnal, nagyfokú eosinophilsejtes infiltrációval. Ez az orrpolyipok 85–90%-nál tipikus. Ha sűrű, vastag, zöldes-barnás váladék látható polipok jelenlétekor, gombás fertőzésre is gondolni lehet, amelyet szintén elsősorban a szövettani vizsgálat erősít meg.

A polip nagyságától függően a panaszok különböző fokú orrlézárdásban nyilvánulnak meg. Sok beteg panaszodik vízszertű orrfolyásra vagy az orrgarat felé csörgő gennyes váladéokra. Ritka az arcfájdalom vagy a fejfájás az orrmelléküregeket kitöltő polipok ellenére. Részleges vagy teljes a szaglás elvesztése és előfordul az ízérzés különböző fokú romlása is. Néha a polipok mucocelvé alakulnak át, rendszerint a frontoethmoidalis területen.

Rhinoscopia anterior vagy ideálisabb esetben endoscop segítségével jól lehet diagnosztizálni a polipokat. A gyakorlatlan szem nem mindig tudja elkülöníteni a hypertrophizált alsó orrkagylót a poliptól. Óvatos tapintással észlelhető, hogy a polipok esetében a beteg nem jelez érzékenységet, szemben a kagyló tapintásával, amely igen jól ellátott érzőideg-végződésekkel. A rhinomanometriás vizsgálatok pontosíthatják az orrlégzés gátoltságát, ezek a vizsgálatok azonban még a klinikumban nem rutinszerűek. Orrpolyipok esetében célszerű az alsó légutak légzésfunkciós vizsgálata is, néhány esetben rejtett asztma deríthető ki ezáltal.

A hagyományos orrmelléküreg röntg-felvételek jelentősége igen csekély az orrpolyipoknál. Ha sebészeti beavatkozást ter-

vezünk, mindenképpen CT-vizsgálatot kell előnyben részesíteni. A CT bármilyen anatómiai variációt, illetve a korábbi sebészeti műtétek kiterjedését is megmutatja. Cranialis síkú metszetek készítése optimális a melléküregekről, de ha az elváltozás ráterjed a hátsó rostasejtekre, valamint a sinus sphenoidalra, célszerű axialis rétegfelvételeket is készíteni.

Az orrpolyipok ellátásában mind a sebészeti, mind a gyógyszeres terápia fontos szerepet játszik. Nincs olyan sebészeti kezelés, amely teljes gyógyulást eredményezne, emiatt a beteg élete folyamán többszöri sebészeti beavatkozásra, illetve hosszútávú gyógyszeres kezelésre van szükség. Az orrpolyipok első megjelenésénél a beteg többnyire helyi szteroid készítményt kap. Legjobb hatásuk a bethametason-natrium-phosphat orrcseppeknek van, hatásukra legtöbbször a polipok 48 óra alatt jelentősen összehúzódnak; ha ezt a javulást sikerült elérni, hosszabb fenntartó kezelést érdemes kezdeni. Hatásosabb kezelést lehet elérni orális szteroid készítményekkel. Ez a kezelés kontraindikált, ha a betegnek előrehaladott osteoporosisa, súlyos hipertóniája, cukorbetegsége, gyomorfekélye vagy herpeszes szaruhártya-gyulladás van. Ilyen kezelést felnőtt betegek évente legfeljebb 3–4 alkalommal lehet végezni. A sebészeti beavatkozásoknak széles választékuk van. Lehet külső és belső feltárásból végezni a műtétet. Az intranasalis sebészeti beavatkozás az egyszerű polypectomiától a radikális ethmofronto-sphenoidectomiáig a legkülönbözőbb műtéteket jelentheti. Az endoscopos műtét nagy szakmai hozzáértést igényel.

Boronkai Gusztáv dr.

A virális és allergiás rhinitis tünetei intenzitásának 24 órás mintája: kezelési eljárások. Smolensky, M. H., Reinberg, A. és Labrecque, G. (Hermann Chronobiology Center and Environmental Sciences, Univ. of Texas-Houston Sch. of Public Health, Houston, Texas; Chronobiologie et Chronopharmacologie, Fondation Adolphe de Rothschild, Paris, France; Ecole de Pharmacie Univ. Laval, Cite Universitaire, Quebec, Canada); J. Allergy Clin. Immunol., 1995, 95, 1084.

A circadian időstruktúra hatással van számos betegségre, ami a fellépésükben és rosszabbodásukban feltűnő 24 órás mintához vezet. Egyes betegségek éjszaka rosszabbodnak (asztma, ulcus), mások nappali aktivitás kezdetekor jelentkeznek (migrén, rheumatoid arthritis, myocardialis infarktus, agyvérzés).

A szerzőknek az volt a céljuk, hogy 1. számba vegyék a bizonyítékait a circadian ritmus megnyilvánulásának a rhinorrhea jelentkezésében és súlyosságában és 2. a circadian ritmuson alapuló kezelési stratégiát javasoljanak a virális és allergiás rhinitis pharmacoterápiájának megjavítására.

Az elmúlt 20 év irodalmát gondosan áttekintve, a szerzők csak két munkát találtak, amely a nátha- és influenzatünetek

időbeli variációjával foglalkozik. Smith és mtsai 1988-ban 19 egészséges önként vállalkozót 3 napra karanténba helyeztek a fertőződés kizárása céljából, majd coronavirus, rhinovirus RV 2, RV 9 tartalmú orrcseppel, ill. placeboként sóoldattal kezelték őket kettős vak terv szerint. Két-három napos inkubációs periódus után a zsebkendőhasználat gyakoriságát és a sublingualis hőmérsékletet vizsgálták, napi négy alkalommal pedig a mentális élelenségükről számoltatták be őket.

Tíz személynél közepes, ill. enyhe nátha tünetei jelentkeztek a rhinovirus fertőzés hatására, 9 másiknál a coronavirus provokációra enyhe nátha mutatkozott. Az első két, valamint a 3. és 4. napon a zsebkendőhasználat gyakorisága kiugró volt reggel 8 és 11 óra között, az első két napon 20 és 23 óra között is, összehasonlítva a nap többi órájával ($p < 0,05$). A náthavírusnak nem volt hatása a sublingualis hőmérséklet és a mentális élelenség circadian ritmusára.

Az influenza B vírussal 9 önkéntes nő jelentkezőt fertőztek, ezeknél is reggel 8 és 11 óra között halmozódott a zsebkendőhasználat, legritkább volt délután, este mérsékelt emelkedést mutatott. A sublingualis hőmérséklet is szignifikánsan megemelkedett reggel 8 órakor, a mentális élelenség pedig statisztikailag értékelhetően csökkent ($p < 0,05$) ugyanekkor.

Kuhn és mtsai 1982-ben 65, közönséges náthában szenvedő egyetemi hallgató köhögésének gyakoriságát vizsgálták audiorecorderrel. A hatóránként mért adatok szerint a köhögés nappal volt a leggyakoribb és éjszaka a legritkább.

Nicholson és Bogie 1973-ban elsőként vizsgálta a „szénanátha”-tünetek megjelenésének diurnális variációját. 246 személynek a kérdőívekre adott válaszából kiderült, hogy a fő tünetek, túszögés, orrdugulás, szemviszketés a betegek 75%-ánál leggyakoribbak voltak reggel, jóval ritkábbak nappal és késő délután vagy éjjel.

Reinberg és mtsai 1988-ban chronobiologiai módszerekkel kvantitatív vizsgálatot végeztek Franciaország 17 központjában 765 betegen, akiknél az allergiás rhinitis diagnózisát a szokásos klinikai kritériumokra alapozták (pozitív bőrreakció antigénekre, fehérvérsejt szám, immunoglobulin E koncentráció). A túszögés, orrdugulás, orrfolyás és orrvizketés mind a férfiakon, mint a nőknél, mind a dohányosokon, mind a nem dohányzókon kora reggel mutatott csúcserőket és az esti órákban egy kisebb emelkedést.

Ugyancsak Reinberg és mtsai 1985-ben és 1989-ben sokközpontú vizsgálatot végeztek Franciaországban a második generációs H_1 -receptor antagonistá, mequitazin (Pharmaka, France) chronoterapiás alkalmazásával. Különböző adagokat adtak reggel és este 7 egymást követő napon. A legjobb hatást a reggeli csúcsmérésében és általában az egész napi tünetintenzitás enyhítésében akkor érték el, amikor a 7,5 vagy 10 mg napi adag $2/3$ -át vagy az egész adagot este 19 óra körül adták ($p < 0,005$). Az esti adagoláskor nem

észlelték a legismertebb mellékhatást, a szájszárazságot vagy az minimális volt.

A Ferndale Laboratories cég Kronofed nevű antihistamin készítményére (60 mg pseudoephedrin és 4 mg chlorpheniramin) vonatkozólag azt ajánlja, hogy a napi adag $\frac{1}{3}$ -át reggel és $\frac{2}{3}$ -át este, lefekvés előtt adagolják. Ebben valószínűleg az is szerepet játszik, hogy mint első generációs H_1 -antagonista, szedatív hatású és a nagyobb esti adag elősegíti az elárvást.

M. Odorfer Magdolna dr.

A sialolithiasis minimális-invazív kezelési eljárásainak aktuális helyzete. Iro, H. és mtsai (Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenkrankheiten, Universitätsklinik des Saarlandes, Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenkrankheiten der Universität Erlangen-Nürnberg): HNO, 1996, 44, 78.

A leggyakoribb nyálmirigy megbetegedés a nyálkőveség. A nagy nyálmirigyekben a lakosság 1,2%-ában fordul elő. Férfiaknál gyakoribb és leginkább a 30-as és 40-es években észlelhető. A szerzők 402 beteget magában foglaló anyagában csak 16 esetben volt 20 éves kor alatti. 78%-ban a glandula submandibularisban, 20%-ban a glandula parotisban fordul elő, a glandula sublingualisban, illetve a kis nyálmirigyekben előfordulási aránya elhanyagolható (0-tól 2%-ig). Az új minimálisan invazív kezelési eljárások megváltoztatták a sialolithiasis eddigi szokásos kezelési módszereit. Az in vitro és in vivo vizsgálatok alapján úgy tűnik, hogy a lithotripsia klinikai alkalmazására 2 módszer alkalmas: az extracorporalis piezoelektromos sonographiás kontrollált lithotripsia és az intracorporalis endoszkóposan kontrollált laserlithotripsia rhodamin-6G-festék laserrel. Mindkét eljárást kiegészítik az ún. auxiliáris módszerekkel: ez a fragmentumok kiürítését könnyíti meg savanyú anyagok szopogatásával, a mirigy masszírozásával, esetleg a kivezető nyílás bougirozásával és ballondilatációval.

A terápiás eljárás megválasztását a kő lokalizáció és a kő nagyság határozza meg: kövek a submandibularis hilus területén, illetve a kivezető rendszer intraparenchimás részén 12 mm-es nagyságig az extra-korporalis módszerre alkalmasak. Hilusköveknél a laserterápia lehetősége áll fenn. Ha három lökéshullám kezelés nem hoz eredményt, azaz a beteg nem tünetmentes, úgy a glandula submandibularis eltávolítása nem elkerülhető. Ugyanez ajánlható a sonographicusan kimutatható 12 mm-nél nagyobb és a hilus területén lévő vagy az intraglandularis vezetékben elhelyezkedő kőnél. A submandibularis nyálmirigy distalis kivezető részén lévő köveknél és az ostium közelében a nagyságtól függetlenül a kivezető nyílás bemetszése és marsupialisatio ajánlott.

A glandula parotis nyálkövei a nagyságtól és a lokalizációtól függetlenül csak

extracorporalis lökéshullám lithotripsziával kezelhetők. A mirigy extirpációja terápia rezisztens esetben indokolt.

Tolnay Sándor dr.

IATROGÉN ÁRTALMAK

Gümőkórelles szerek okozta májkárosodás. Singh, J. és mtsai (All India Institute of Medical Sciences, Department of Gastroenterology, New Delhi, India): Postgrad. Med. J., 1995, 71, 359.

A tuberculosis ismét világszerte fontos problémává válik, különösen az AIDS-incidencia riasztó növekedése óta. A gyógyszer okozta májkárosodás a szokványos gümőkórelles kezelésnek – INH, rifampicin, PZA – potentialisan komoly mellékhatása. Ezen ártalom kifejlődésének mikéntje nem teljesen tisztázott s az irodalomban az alábbi elősegítő tényezőket vizsgálták: kor, nem, idült alkoholfogyasztás, chronicus májbetegség, hepatitis-B vírus hordozás, acetylator status és tápláltsági állapot. A szerzők e kérdést tanulmányozták intézetükben 60 olyan betegükön, akikben bizonyítottan antituberculocticus terapia hatására alakult ki májgyulladás (ATT – hepatitis): Kontrollként betegeik hasonló létszámú olyan csoportja szerepelt, kiken az ATT-terapia ellenére sem alakult ki májkárosodás. Előzetesen természetesen kizárták bármilyen vírus okozta hepatitis lehetőségét, valamint egyéb májkárosító tényező szerepét. Betegeik közül azokat tekintették idült alkoholistáknak, akik az utóbbi 5 év folyamán rendszeresen napi 40 g tiszta szesznek megfelelő alkoholmennyiséget fogyasztottak el. A tápláltsági állapotot az elfogadott testtömegindex számításával állapították meg s 18,5 alatti értéket vettek kórosnak. A szokásos laboratóriumi vizsgálatokon kívül szükség esetén endoscopyiával, UH-vizsgálattal és májbiopsziával is igazolták a laesio fennállását. Az acetylator-phenotypust serum sulfadimidin teszttel határozták meg.

Betegeik közül az ATT-hepatitisben szenvedők kora $40,7 \pm 18$ év volt – 69%-ban 14–50 év közötti – s ez nem különbözött lényegesen a kontrollcsoportban szereplők korától és nem szerinti eltérést sem találtak. Az ATT kezdete és a májkárosodás fellépte között 3–135 nap telt el (átlag: $29,1 \pm 27,6$ nap). Ez az érték az esetek $\frac{2}{3}$ -ában 1 hónapon belüli volt, míg 15%-ában 2 hónapon túli. A gyorsan és lassan acetylálók aránya sem különbözött az ATT-s és a kontrollcsoport tagjai között. Ellenben significansan gyakoribb volt az ATT-s csoportban az idült szeszfogyasztás, a chronicus májbetegség és a B-vírus-hordozás. Ugyancsak significans eltérést észleltek tápláltság terén az ATT-sek kárára: itt a betegek 53,2%-a alultápláltnak bizonyult. E malnutritióban szenvedők emellett significansan nagyobb adagokban kapták az INH-t, rifampicint és a PZA-t, mint a jobb tápláltságúak. Mind az ATT-s, mind a kontrollcsoport összes betege szedett INH-t és rifampicint; ugyanakkor az előbbieknél

70%-a, míg az utóbbiaknak csak 38,2%-a kapott PZA-kezelést (e különbség is significans).

A különböző felmérések közt tág határon belül változik az ATT-hepatitis gyakorisága (India: 8–39%, a nyugati országok: 2–3%). Ha sárgasággal is jár e megbetegedés, halálzási aránya 4–12%. Azzal kapcsolatban, hogy miért csak egyes betegeken lép fel az ATT-hepatitis, jelenleg csak találgatások vannak (genetikai, környezeti tényezők, különböző interakciók hatások). Ezt erősíti meg a szerzők tapasztalata is, mert mind az általuk vizsgált, mind az irodalomban felvetett tényezők közül egyedül csak a tápláltsági állapot hatott bizonyíthatóan az ATT-hepatitis incidentiájára. Megjegyzik, hogy az ethambutol, a streptomycint és a cycloserint a gyakorlatban – ismert mellékhatásaik mellett – nem tartják hepatotoxicusnak.

Végül rámutatnak arra: számolni kell az ATT-hepatitis gyakoriság növekedésével, főleg alultápláltnak és elsősorban az INH + rifampicinnel együtt PZA-t is szedő gümőkóros betegeken.

Major László dr.

Májkárosodás disulfiram szedésénél: Kerkhof, S. C. M. B. és mtsai (Rijswijk, Middelburg, Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 2378.

Disulfiram 1948 óta használatos alkoholizmusnál az abstinencia biztosításánál. Az alkohol az alcoholdehydrogenase hatására lebomlik acetaldehdrogen, melyet az aldehiddéhydrogenase tovább bont acetattra, mely tovább metabolizálódik széndioxidra és vízre. A disulfiram gátolja az aldehiddéhydrogenase hatását, ezáltal az ethanol lebontásánál képződött acetaldehyd kumulálódik a vérben, és pedig flushinget, fejfájást, hányást, mellkasi fájdalmat okoz a betegnél. A disulfiram ismert mellékhatásai neuropsychoiatriaiak és periferiás neuropathiák okoznak, kevéssé ismertek a májat károsító hatásai. Szerzők három esetüket ismertetik, melynek feltehető a gyógyszer direkt májintoxicációs hatása és a gyógyszer elhagyásával érhető el a gyógyulás.

Az első beteg egy 30 éves ffi, akinél 15 év óta ismert az alcoholabusus; most 5 nap óta lázas, progressive icterusos, 4 hete nem fogyasztott alkoholt, naponta 400 mg disulfiramot szedett, temperatura 40° , az öntudata megtartott, idült májgyulladásra utaló elváltozásai (pókszerű naevusok, erythema palmarum) nincsenek, laborleletek közül a serum transaminase aktivitására fokozott és az ammóniák koncentrációi is. A beteg friss plasmát, K-vitamint és lactulosét kapott, és két nap múlva áthelyezik kómás állapotban az intensiv osztályra, ahol 2 nap múlva exitalt. Az obductiónál a májban tömeges necrosist, de előző májmebetegedésre mutató elváltozásokat nem találtak.

A második beteg 42 éves, a háziorvos kezelte a tanácsadó intézet felügyelete mellett, naponta 250 mg disulfiramot szedett, 10–14 nap múlva icterusos lett,

nem fogyasztott már több alkoholt. Sem műtéten, sem transfúzió nem esett át, környezetében nem fordult elő icterus. Laborleletek kizárták az egyéb vírusos megbetegedést, a toxoplazmát és hepatitist. Miután nem akart kórházba utalást, nem végeztek nála echográfiát. Leálltak a disulfiram adásával, csökkentek a májenzimértékek, a beteg azóta periodikusan fogyaszt alkoholt.

A harmadik beteg egy 52 éves nő, 10 év óta ismert alkoholfogyasztó. Háziorvosa napi 200 mg disulfiramot írt elő, 4 hét múlva felére csökkentette a gyógyszeradagot émelygés és hányingere miatt. A laborértékek májfunkciózavarra mutatnak, 1 hónap alatt 4-5 kg-t fogyott. Idült májfunkciós zavarokra mutató tünetek nem voltak, hepatitisre utaló adatokat nem találtak nála, sem epeköveket. A gyógyszeradag felezése után egy héttel feleződtek a transaminase értékek, majd a beteg közérzete is normalizálódott.

A felsorolt betegeknek egyéb kiváltó okok hiánya, a két utolsó betegnél a disulfiram leállítás, ill. adagcsökkenés utáni gyógyulás, az első betegnél a májban fellelhető idült gyulladás elmaradása mellett szól, hogy a disulfiram közvetlen hatására jelentkeztek az intoxikációs tünetek. Az irodalomban történnék erre utalások, de szerzők elsőként ismertették Hollandiában a disulfiram toxicus hatását, melyek idejében való felismerése csak a laborértékek kontrolljával valósítható meg.

Ribiczey Sándor dr.

Metronidazol által okozott acut pancreatitis. De Jongh F. E és mtsai. (Rotterdam, Rijswijk): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 37.

Anaerob baktériumok fertőzésénél és protozoonok okozta fertőzéseknél gyakran használatos antimikrobiális gyógyszer a metronidazol, így Gardnerella vaginalis, Trichomonas vaginalis, Giardia lamblia és Entamoeba histolytica okozta fertőzéseknél. Mellékhatásai fémíz érzése, stomatitis, émelygés, hányás, diarrhoea,

hasi görcsök, disulfiram-szerű hatás (fokozott alkoholtolerancia), fejfájás, szédülés, ataxia, neuropathia, átmeneti leukopenia és túlérzékenységi reakciók.

Az ismertetett beteg egy 45 éves surinami-creol nő. 1995-ben 4 tablettá 500 mg-os metronidazol tablettát rendelt a házi orvos per os egyszeri alkalmazásra és naponta két tablettá clotrimazolt vaginális alkalmazással, utóbbit három napon át. A metronidazol bevétele utáni napon heves hasi fájdalmak léptek fel, émelygéssel, hányással és vizes székllettel. A házi orvos ezért omeprazolt írt fel 20 mg-t 3x naponta, sucralfatot 1 g-t naponta 3x, de a panaszok nem szűntek meg, ezért kórházba utalta. A beteg 20 éve él Hollandiában, nem dohányzik, nem alkoholos és nem drogos. 1993-ban ulcus duodeni miatt omeprazolt és amoxicillint szedett. A negroid nő adiposus, 81 kg-os és 160 cm magas, rectalisan 38°, pulsus 80/min, vérnyomása 150/105 Hgmm (későbbben 120/80). A has felső része diffuse nyomásérzékeny, We 25 mm, a serumban az amylase aktivitása 120 U/l (normálisan ez 10-55), a vizeletben 2387 U/l (normálisan ez 20-255). Echografia nem mutatott ki kórosat a hasban. A beteg ezek után elmondta, hogy pár éve metronidazol szedése után volt már egyszer pancreatitis, a zárójelentésben tényleg szerepelt 4 év előtti „metronidazol következtében bekövetkezett pancreatitis”, 3 évvel ezelőtt is kórházba vették fel metronidazol használata után fellépő panaszok miatt. A betegnél a carentia mellett parenteralis folyadékpótlást és fájdalmait ellen pethidin injektioakat alkalmaztak és pár nap múlva panaszmentesen, normális amylase-értékkel hazabocsátották. A pathogenesis nem tisztázott, de a pancreatitis összefüggése a metronidazol szedésével kétségtelen.

Ribiczey Sándor dr.

Warfarin és amiodaron közötti alattomos kialakuló, rejtett gyógyszerinterakció. Cheung, B. és mtsai (Div. Clin. Pharmacol., Dept. Med., Univ. Hong Kong): Brit. Med. J., 1996, 312, 107.

Az amiodaron különféle arrhythmia-k hatékony, lassú felezési idejű gyógyszere. Mellékhatásai között ismert a fototoxicitás, bőrelszíneződés, neuropathia, hepatitis, pajzsmirigy diszfunkció, tüdőfibrosis, cornealis mikrodeposítum. Az amiodaron (A) és warfarin (W) szintén ismert interakciója következtében meghosszabbodik a prothrombin idő, vérzések léphetnek föl.

A szerzők 72 éves beteget coronaria bypass műtétet követő pitvarfibrillatio miatt 600 mg/nap A kezelésben részesült. Az A adagját a 18. napon ismétlődő transziens ischaemiás attack miatt 400 mg-ra csökkentették és W-t kezdtek adni. Stabil prothrombin idő mellett újabb 18 nap múltán haematuria lépett föl. Egyéb, a prothrombin szintjét befolyásoló gyógyszert nem szedett, az urológiai vizsgálat negatív volt. Gyógyszerinterakciót feltételezve az A kezelést elhagyták.

A zsírolékony A felezési ideje 13-107 nap, felhalmozódik a szövetekben. Az egyensúlyi állapot kialakulása hónapokat is igénybe vehet. Az ismertetett esetben ez a 23. napon következett be, de a folyamatosan adagolt gyógyszer akkumulálódott és a W-nal interakcióba lépett. Az interakció a lassú szöveti felhalmozódás miatt fokozatosan alakult ki. Az A ezen mellékhatása dosis függő, a klinikai tünetek hónapok múltán jelentkeznek és az A elhagyása után hetekkel-hónapokkal szűnnek meg. Az adverb hatás megelőzésére sokan gyógyszermentes napokat írnak elő, anélkül, hogy az antiarrhythmia hatás csökkenne.

Az A más gyógyszerekkel: chinidinnel, digoxinnal, procainamiddal szintén interakcióba léphet. Mivel a mellékhatás itt is hosszú idő múlva jelentkezik, rejtett maradhat. Az A-W interakció ismeretében ajánlatos a W adagot a szokásos 16-45%-ára csökkenteni, a prothrombin szintjét gyakrabban ellenőrizni, indokolt W kezelés esetén szükséges lehet az A adagolás felfüggesztése.

Holländer Erzsébet dr.

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 tablettá CYTOTEK szedését!

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A BCG-oltás problémái

T. Szerkesztőség! A BCG-oltás eredményességét illetően a vélemények erősen megoszlanak. Északi országokban 80% körüli védettséggel számolnak, trópusi vidékeken viszont ez lényegesen kisebb, esetleg semmiféle védettséget nem ad (2). A sors iróniája, hogy a jelenlegi tuberculosos vakcinációs programok a világnak éppen azon a területén a legkevésbé eredményesek, ahol a legnagyobb szükség volna rájuk (2). Hutás professzor igen körültekintően foglalkozott a BCG-oltás eredményességét meghatározó tényezőkkel (4).

Hozzászólásomban arra kívánom a figyelmet irányítani, vajon mi a magyarázata annak, hogy a *M. tuberculosis* elleni védettséggel, a tuberkulin bőrpróba értékével és a BCG-oltás hatékonyságával kapcsolatban annyi ellentmondással találkozunk, illetve miért nem vagyunk egyelőre képesek ezeket az ellentmondásokat feloldani. A pulmonológusok, infektológusok és nem utolsósorban az immunológusok az utóbbi időben sokat foglalkoznak e kérdéssel, nem múlik el olyan hónap, hogy valaki ne próbálna meg tájékoztatni olvasóit a „játszma” állásáról. Mindez pusztán csak azt jelzi, hogy sokan érzik a probléma súlyát és szeretnék hozzájárulni a megoldáshoz – mármint, ha van megoldás (persze bízunk benne, hogy van!). A problémák egy részét egyébként a *Lege Artis Medicinae*-ben ismerttettem (3):

1. A *M. tuberculosis* intracelluláris patogén és a nem aktivált macrophagokban él. Az effektív immunválasz a megfelelő antigénekre specifikus cytotoxicus T-sejtektől és az általuk aktivált macrophagoktól függ, de az immunválasz lokális jellegéből adódóan teljes védettség nem alakul ki. A baktérium elleni effektív immunválasz számos kérdése még tisztázásra vár. Mindez joggal veti fel a kérdést: várhatunk-e egyáltalán 100%-hoz közeli védettséget akár a BCG-oltástól, akár egy újabb, hatékonyabb vakcinától?

2. Maga a bőrreaktivitás nem a védettséget tükrözi, hanem pusztán azt a tényt, hogy a szervezet már találkozott *M. tuberculosis* (vagy más *Mycobacterium*) antigénnel. Míg az erős tuberkulin reakció a BCG-oltás vagy lezajlott tuberculosos eredménye, a gyenge reakciót általában apatogén *Mycobacterium*okkal történő immunizáció okozza. A bőrreakció mértéke és a védettség foka között – legalábbis azokon a vidékeken, ahol a környezeti *Mycobacterium*okkal történő immunizáció lehetősége nagy – a korreláció inkább fordítottnak tekinthető (1). Tehát a védettséget bőrpróbával mérni nem tudjuk, és olyan vakcinára volna szükség, mely csupán védettséget okoz, de allergiás reakciót nem.

3. A BCG-oltás felváltása egy hatékonyabbal még várat magára. Az bizonyosra vehető, hogy „effektív” immunizálás csak

elő baktériumokkal végezhető. Pontosabban: a macrophagokba kellő módon be kell jutni az antigénnek ahhoz, hogy a megfelelő T-sejtes immunválaszt kiváltja. A legígéretesebb próbálkozások ma elsősorban plazmid-DNS vakcinákkal történnek (5). Így módon juttatják be ugyanis a megfelelő antigéneket a macrophagokba – állatkísérletekben biztató eredménnyel. Az állatkísérletek emberi adaptációjának nehézségei azonban ismertek (3). E vakcinák emberi alkalmazása, mint azt Hutás professzor összefoglalójában is olvashatunk, még távolinak tűnik.

IRODALOM: 1. *Fine, P. E. M., Sterne, J. A. C., Pönningshaus, J. M. és mtsai.*: Delayed-type hypersensitivity, mycobacterial vaccines and protective immunity. *Lancet*. 1994, 344, 1245–1249. – 2. *Fine, P. E. M.*: Variation in protection by BCG. implications of and for heterologous immunity. *Lancet*. 1995, 346, 1339–1345. – 3. *Gergely, P.*: A tuberculosos az immunológus szemével. *Lege Artis Med.* 1994, 4, 402–406. – 4. *Hutás, I.*: A BCG-oltásról. *Orv. Hetil.*, 1996, 137, 619–622. – 5. *Lowrie, D. B., Tascon, R. E., Silva, C. L.*: Vaccination against tuberculosis. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 1995, 108, 309–312.

T. Szerkesztőség! Hutás Imre professzor Orvosi Hetilapban megjelent, „A BCG-oltásról” című közleményéhez (*Orv. Hetil.* 1996, 137, 619–622.) szeretnék megjegyzést fűzni. *Calmette* és *Guérin* olyan vakcinát kívántak előállítani, amely a szervezetben nem disszeminálódik. Szerencsére ennek éppen az ellenkezője történt. A *Mycobacterium* ugyanis csak a közvetlen környezetére van immunológiai hatással, ennek következtében a helyhez kötött baktérium nem tudná az egész szervezetet immunizálni. Az egész szervezetre kiterjedő gümős immunitáshoz tehát szükség van az oltás során bejutott baktérium disszeminálására. Szerintem ez a BCG immunizálás lelke. Az immunitás elmaradása esetén azt kell keresnünk, mi akadályozta meg a disszeminálódást. Azért ajánlott régóta a csecsemőkori BCG-oltás, mert ekkor még megvan a lehetősége a baktériumok disszeminálásának. Tapasztalat szerint, ha a disszemináció megtörtént, az immunizált egyén vizeletében az oltást követő napon kimutatható a BCG baktérium, ellenkező esetben nem.

Seri István dr.

T. Szerkesztőség! Örvendetes jelenségnek tartom, hogy két nagy tekintélyű magyar orvosi folyóirat egymástól függetlenül, hasonló témában írott összefoglaló közleményt publikál és ez a jelen esetben, az elmúlt években a hazai orvosi irodalomban keveset emlegetett BCG-oltás.

A BCG-oltásról az Ovosi Hetilapba

már leadtam a kéziratot, amikor kezembe került Gergely dr.-nak a *Lege Artis Medicinae*-ben megjelent közleménye. Elolvastva a kitűnő, tömör összefoglalót, nem találtam indokot, hogy utólag bármilyen módosítást hajtsak végre az eredeti kéziratban. Gergely dr. levelében három kérdést vet fel:

1. Várhatunk-e a BCG-oltástól 100%-os védelmet? A válasz egyértelműen nem. Idézhetném Hart C. A. a BCG-oltásról szóló legfrissebb írása befejezését (*J. Med. Microbiol.* 1996, 44, 20–24.): „*Biztosan nem ideális eljárás, de jelenleg ez van.*”

2. Felhívja a figyelmet arra, hogy a tuberkulin pozitívítás származhat a környezeti apatogén mycobacteriumokkal történt fertőzésből. Ezzel teljesen egyetértek és ezt tárgyalom is a közleményben (620. old.).

3. Ugyancsak teljes mértékben egyetértek azzal a véleménnyel is, hogy szükséges lenne újabb, hatásosabb tuberculosos védőoltás, az eddigi próbálkozások még nem vezettek látványos eredményhez.

Köszönöm Gergely dr. levelét, hiszen a szerző számára jó érzés, ha a közleménye visszhangra talál és különösen ha a reakció erősíti a szerző megállapításait.

Dr. Seri István főorvos úr munkásságát régóta ismerem és nagyra becsülöm. A BCG-oltás immunológiai mechanizmusával sok közlemény foglalkozik. Seri dr. hipotézise, hogy a BCG-oltás hatásának feltétele a BCG baktériumok disszeminálódása a szervezetben. Mai ismereteink szerint a mechanizmus meglehetősen bonyolult, de tudjuk, hogy a BCG baktériumokat előbb a macrophagok fagocitálják, majd a részben leépült baktériumok antigénjeit a T memoria sejtek veszik át és ezután indul meg a T-sejtes immunválasz (főként a CD4 és kevésbé CD8 T-sejtek). Ehhez kapcsolódik a jellegzetes válaszért felelős INF gamma és interleukin termelés. Tehát nem szükséges, hogy a BCG baktérium in concreto minden szervbe eljusson, elegendő, ha az egységes immunrendszer útján a megváltozott reakció híre eljut a teljes nyirokapparátusba. Érdekes, számomra eddig ismeretlen az a megjegyzés, hogy BCG-oltás után a vizeletben másnap megjelennek a BCG baktériumok.

Meggyőződésem, hogy a tuberculosos immunológia még sok meglepetést tartogat számunkra, így üdvözölni lehet *Seri dr.* kétségkívül eredeti gondolatait.

Hutás Imre dr.

Nem 1897-ben, hanem 1896-ban varrtak szívet először

T. Szerkesztőség! Szeretnék néhány orvostörténelmi reflexiót fűzni Cserhádi Géza dr. dolgozatához, mely „Sikeresen ellátott áthatoló szívérülések” címmel az Orvosi Hetilap 1996. május 19-i számában jelent meg az 1089. oldalon. A szerző szerint „az első sikeres szívvarratot Rehn végezte 1897-ben”. Ezt az állítást módosítanunk kell: Wilhelm Justus, frankfurti kertészlegény késszűrűs szívérülését – a jobb

kamra mintegy másfél cm hosszú szúrt sebét – Louis (Ludwig) Rehn (1894–1930) frankfurti professzor 1896. szeptember 9-én varrta be. A sikeres műtétről Rehn előadott a szeptember 21-e és 26-a között éppen Frankfurtban ülésző német orvosok és természetvizsgálók 68. vándorgyűlése résztvevőinek. A műtét részletes, régényes leírása megtalálható Jürgen Thorwald Das Jahrhundert der Chirurgie, Stuttgart, 1956 432–466. oldalán, ill. a

könyv magyar fordításának – A sebészek évszázada, Gondolat, Budapest, 1959 – 427–437. oldalán. A kiváló német sebész, kinek nevéhez talán még egy prioritás fűzhető – Orvosi Lexikonunk szerint 1880-ban ő végezte el az első subtotalis thyreoidectomiát – 1897-ben írásban is ismertette az esetet a Cserhádi dr. által is idézett német lapban. E kazuisztika megjelenési évére hivatkozva kerülhetett be a téves adat Cserhádi dr. dolgozatába. Ami

persze semmit sem von le konklúziója igazságából: mindennapi körülmények közt is lehet kiemelkedően dolgozni.

Kiss László dr.

T. Szerkesztőség! Kiss László dr. dolgozatomat illető észrevételét köszönettel nyugtázom, és az adatközlési tévedésért elnézést kérek.

Cserhádi Géza dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Benedeczy István: Apáthy István a tudós és hazafi. Szentzi Molnár Társaság, Budapest, 1995. 148 old. Ára: 690,- Ft.

Az impozáns kötet tárgyát meghatározó személyiség és a szerző egy képzeletbeli vonal egyik első és egyik utolsó állomása. Apáthy István ugyanis a Kolozsvári Egyetem Állattani Tanszéke második professzora volt, dr. Benedeczy István professzor pedig a jogutódot, a Szegedi Tudományegyetem Állattani Tanszékét vezette éveken át, a közelmúltban történt nyugalomba vonulásáig. A mű főhajtás az előd, a kiváló tanár és tudós, és az ismert politikus, hazafi előtt. De a kötetben megtaláljuk a fényképeken azon professzorokat is – öit –, akik Apáthy és Benedeczy között vezették az Állattani Tanszékét.

Apáthy István (1863–1922) orvos, világhírű tudós, egyetmi tanár, az első nemzetközileg elismert magyar biológus volt; zseniális szervező, aki szinte a semmiből teremtett világszínvonalú tudományos központot, előbb a kolozsvári múzeumkertben lévő Mikó gróf-féle nyaralóban, majd 1909-ben felépíttette Európa akkor legkorszerűbb zoológiai intézetét, amit később Szegedre menekített át.

A mi korosztályunk már gimnáziumi, majd egyetemi tanulmányai alatt találkozott először Apáthy nevével, amikor az idegsejtek és nyúlványok összeköttetéseiről tanultunk. Apáthy a neurofiziológia folytonos átmenetét hangsúlyozta (ún. kontinuitási elmélet), míg Lenhossék Mihály vele szemben az ún. neuron-elméletet állította fel, amely szerint az idegsejtek között csak érintkezés (kontiguitás) van. Erre a vitára mindnyájan emléksünk, bármilyen pályára is sodort minket később az élet.

Sokan tudjuk azt is, hogy a mikrotechnika terén is úttörő volt. Mikrotomot szerkesztett, késélesítő eljárást dolgozott ki, amelyek segítségével a korábbi 10–20 mikron vastagságú metszetek helyett képes volt 1–5 mikronos preparátumokat is készíteni. A szövettani metszetek festési módszereiben is új utakat tárt fel. A századfordulón ezeroldalas, német nyelvű tudományos kézikönyvben foglalta össze tapasztalatait.

Oszágos- (1896: milleniumi) és világiálításokon (1990: Párizs) eszközeivel

eredményesen szerepelt, az egyetem dékánja és rektora is volt, tevékenyen vett részt a társadalomtudományok művelésében, írásaival is; sokszor szerepelt a magyar közéletben. 1918-ban Kolozsvár nemzeti tanácsa elnöke lett. Majd Kelet-Magyarország fő kormánybiztosává nevezték ki. Károlyi Mihály a kultuszárca élére is meghívta. Sokat tett Erdélyért. 1919-ben a románok elfogták és börtönbüntetésre ítélték. A Zalatna, Nagyszeben tömlőceiben elszenvedett megpróbáltatásokat 1920-ban egy pesti klinikán gyógyíttatta, miután a börtönből nemzetközi tiltakozásra kiengedték.

A kolozsvári egyetem áttelepítése után Szegeden folytatta munkáját. Betegen is újjászervezte állattani intézetét.

Örvendetes, hogy a Szentzi Molnár Társaság „Új Kincsesár” sorozatában orvostörténeti, biológiai történeti, egyben politikai történeti munkát is kiadott, amelyben az olvasó a kiváló utód Benedeczy professzor kutatásai eredményeként részletesen tájékozódhat Apáthy István elődeiről, az egyetemi évekről, pályaválasztásáról és a nappolyi 3 éves tanulmányútról, a kolozsvári időszakról, társadalmi és politikai tevékenységéről. Részletes irodalomjegyzék, angol összefoglalás és fényképek zárják a kötetet, ami a tudománytörténet és a történelem után érdeklődő olvasók figyelmére is egyaránt számot tarthat.

Honti József dr.

Claudia Borchard-Tuch: Medicin für Pharmareferenten. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1994. 384 oldal, 46 fekete-fehér ábra, 132 táblázat.

Gyógyszerismertető, orvoslátogató munkatársak részére írt munka, amely a Német Szövetségi Köztársaságban érvényes ez irányú vizsga követelményeihez igazodik, annak ismeretanyagát közvetíti. A bevezető szerint a szerző előzetes szakirányú ismereteket nem tételez fel, a könyv úgy íródott, hogy belőle eredményesen lehessen a (Németországban kötelező) vizsgára felkészülni, de segítséget nyújt az adott területen már gyakorlatot folytató szakembereknek is.

Minthogy a farmakológia szoros összefüggésben van egyéb orvosi diszciplínákkal, a szerző célja, hogy a gyógyszerhatások mélyebb megértése érdekében bemutassa a kapcsolódó, alapvetően fontos patológiai, patofiziológiai és klinikai ismereteket is.

A könyv alapvetően két részre, az általános és részletes gyógyszerteran tárgyalására tagolódik.

Az általános fejezetek megismertetik az olvasót a farmakokinetika és – dinamia alapjaival, valamint bemutatják a gyógyszerbevezetés folyamatát; a szerző rendkívül röviden, általánosan leírja a szükségsszerű preklinikai vizsgálatokat és a humán vizsgálati fázisokat (1–5. fejezet).

A részletes rész 18 fejezetből áll: ebből 15 az egyéb gyógyszerteran könyvekkel megegyezően a különböző szervek-szervrendszerek gyógyszerterana. A 16. fejezet immunszérumokat tárgyal, a 17-ben az alapvető klinikai laboratóriumi vizsgálatok kerülnek bemutatásra, a 18. pedig a homeopathia fogalmát, alapelvét említi.

A tényleges részletes gyógyszerterani fejezetek felépítése egységes: mindig az adott gyógyszercsoport „célszervének”, a befolyásolandó patológiás folyamatnak a tömör leírásával kezdődik, gyakran jól szerkesztett sémás ábrákkal segítve a megértést.

Ezután tér rá az adott indikációban alkalmazható gyógyszercsoportok bemutatására, célszerűen szerkesztett táblázatokban foglalva össze azokat. A használatos csoportokhoz rendeli az adott csoportból alkalmazott gyógyszerek nemzetközi szabad (generikus), valamint a Németországban hivatalos védjegyzett neveit. A hatásmechanizmusokat rendkívül röviden, mélyebb farmakológiai elemzést mellőzve, a mindennapi gyógyszerismertetői gyakorlat követelményeihez igazodva tárgyalja.

Magyarországon a könyv által célzott munkakört – orvoslátogató, gyógyszerreferens – csakis szakirányú diplomával rendelkező személy (orvos vagy gyógyszerész) töltheti be. Ez azt is jelenti, hogy az illetők alap („basic”) farmakológiai ismeretekkel rendelkeznek, így ez a könyv számukra előnyös ismétlési, gyors tájékozódási lehetőséget nyújthat egy-egy látogatásra való eredményesebb felkészüléshez.

Soós Gyöngyvér dr.

MEGJELENT

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE 1996. évi 2. szám

Remenyi Éva., Davies Peter J. A. dr., Duvic Madeleine dr.: Fibroblasztok hatása a keratinociták differenciálódására bőr ekvivalens modellen
Molnár Katalin dr., Kiss Mária dr., Husz Sándor dr., Dobozó Attila: Autoantitest vizsgálatok lupus erythematosusban
Battyáni Zita dr., Mojzes Jenő dr., Szekeres György dr.: Bőr angiotrop (intravasculáris) nagy sejtes lymphomája
Altmayer Anita dr., Korom Irma dr., Dobozó Attila dr.: Proteus syndroma
Oroján Iván dr., Török László dr.: Nyálkahártya-bőr-nyirokcsomó szindróma (Kawasaki-szindróma)
A Magyar Dermatológiai Társulat Alapszabálya

DIABETOLOGIA HUNGARICA 1996. évi 1. szám

Nagy Judit, Molnár Márta, Wittmann István: A microalbuminuria jelentősége a diabeteses nephropathia korai diagnózisában és kezelésében
Egyed Jenő: Cukorbetegség fogamzásgátlása
Jermendy György, Hernandez Edina, Begyes Borbála: Liposuctio (zsírleszívás) – új lehetőség az inzulin okozta lipohypertrophia kezelésében
Gál Veronika, Niederland Tamás: A család szerepe a diabeteses gyermekek edukációjában és gondozásában
Gerő László, Korányi László, Pogácsa Gábor, Vándorfi Győző: „Diabetológiai csemegék” – A Lilly Hungária diabetológiai továbbképző rendezvénye Tatzmannsdorfbán (1995. október 20–22.)
Gyulai Magdolna: VI. Dunántúli Diabetes Hétfője, Seregélyes, 1996. február 16–17.
Gulyás Judit: A Novo Nordisk Magyarországi Képviseletének 1995. évi gyermekrajzpályázata
Niederland Tamás, Gál Veronika: Beszámoló a Második Győri Gyermekdiabetes Családi vetélkedőről

DIABETOLOGIA HUNGARICA 1996. évi 1. Supplementum

A Magyar Diabetes Társaság XIII. Kongresszusa
Keszthely, 1996. március 30–április 2.
Poszter összefoglalók

DIABETOLOGIA HUNGARICA 1996. évi 2. Supplementum

Novo Nordisk Szimpózium – Diabetes '95
1995. november 24–25.

KONZÍLIUM 1996. évi 4. szám

Az egészségbiztosító költségvetése

Az IMF-nek megfelel a hiány
Anomáliák az orvospérezésben
A legdrágább diploma
A megszállottak ügye
Rehabilitáció: körkép és kórkép
Halódó egészségkasszák
Adókedvezménybe fojtva
Terítéken az ásványvizek
Tiszta vizet a pohárba!
Regiszter
Az elosztástól a kereskedelemig
Tarthatatlan a 18%-os kiskereskedelmi árrés
Gyermekkori vas- és nyomelemhiányos állapotok kezelése
Kölcsönzéssel olcsóbb lenne
A gyógyászati segédeszközök forgalmazásáról
Patikamarketing a kertvárosban
Vevőcsalagató állatgyógyász
Az OTC-érem másik oldala
Mozgásszervi betegségek kezelésével foglalkozó szakorvosok által rendelhető gyógyászati segédeszközök
Adótanácsakó
Eseménynaptár

KONZÍLIUM 1996. évi 5. szám

Informatika az egészségügyben
A komputernek kell szolgálnia az orvoslást
Hiány és pazarlás
Az egészségügyi intézmények gazdálkodásáról
Új ártámogatási rendszert
Kalkulálhatatlan gyógyszerkiadások
Regiszter
Mit ér a műszer, ha magyar?
Menekülés Nyugatra
A szövetségi formát választották
Vállalkozói háziiorvosok
A Phare 1,8 milliárdja
Ennyit elkölteni sem könnyű
Gyógyszerek és reklám szabályozás
Hátrányban a magyar gyártók
Sebész, érsebész szakorvos által rendelhető gyógyászati segédeszközök
Újra a lisztérzékenységről
Ausztráliától Ausztriáig
medikal + dental szakvásár 1996
Eseménynaptár

A MAGYAR FŰL-ORR-GÉGEORVOSOK EGYESÜLETE TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA 1996. évi 1. szám

Csanády Miklós dr., Czigler Jenő dr., Tiszlavicz László dr.: Gégepapilloma felnőttkorban – CO₂-laser terapia
Paczona Róbert dr.: Endolaryngealis mikroresektív műtéttechnika laboratóriumi gyakorlásához kidolgozott eszköz
Paczona Róbert dr., Jóri József dr., Czigler Jenő dr.: Lateralis nyaki cysta garati lokalizációjáról két esetünk kapcsán
Kereszti Gedeon dr., Veisz Tamás dr.: Nitralgin analgézia alkalmazása az ambuláns gyermek fül-orr-gégészeti gyakorlatunkban
Fabinyi Balázs dr., Klug Clemens dr., Tschabitscher Manfred dr., Ribári Ottó dr.:

A transtympanalis középfül endoszkópia
Klug Clemens dr., Fabinyi Balázs dr., Hechl Peter dr., Tschabitscher Manfred dr.: A középfül endoszkópos anatómiája
Csákányi Zsuzsanna dr., Pataki László dr., Katona Gábor dr.: Tonogén lokális alkalmazása hörgőidegentest eltávolításakor
Fain András dr., Koncz József dr.: Antibiotikus profilaxis a tápcsatorna megnyitásával járó műtétek esetén
Koncz József dr., Fain András dr.: Intra-arterialis cystostatikus kezelés szájüregi és garattumoroknál
Ablonczy Mária dr., Dalos Judit dr., Mirislai Ernő dr.: Klinikai tapasztalatok Bioparox aerosallal
Könyvismertetések
Szerkesztőségi közlemény

MAGYAR ORVOS IV. évfolyam 5. szám, 1996. május A Magyar Orvosi Kamara

VENDÉGOLDAL
A struktúraátalakító törvények
MOK OLDALAK
Márciusban képviselő-testületi ülés
Megszületett a módosított alapszabály
Az Etikai Kollégium állásfoglalásai
Az MTA és a MOK együttműködési megállapodása
JOG – SZABÁLYOK – TÖRVÉNYEK
A tényleges struktúráváltás küszöbén
Egészségügy és kincstár
Ki feleljen a hiányért?
A közgyógyellátási rendszerről
ORVOSJOG – BETEGJOG
Orvosetika 1996
Ki döntson az eutanáziáról? III.
TUDOMÁNY – KÉPZÉS – MINŐSÉG
Az orvostudományi egyetemek jövője
Az ETT véleménye
KÖZEL – TAVOL
Az európai orvosi kamarák és a WHO
Szakmai tükrök
A csernobili katasztrófa következményei
KÖZELKÉP
Önkéntesek a kórházakban
Kakukktojás
INFO
Állásközvetítés
Közlelflyfigyelő
KRÓNKA

MRE-INFO 1996/II

- Beszámoló a Magyar Reumatológusok Egyesülete életéből. A „Magyar Reumatológia haladásáért” alapítvány működéséről.
- Előzetes a II. Hazai Ifjúsági Bilaterális Szimpóziumról – Gyomlai Éva
- Az MRE-INFO utóbbi öt éve – Mogyorósi Dorottya
- A perifériás ízületek arthrosisának epidemiológiája, EULAR-workshop – Szebenyi Béla
- Agykontroll-mozgalom, Domján-jelenség – Gömör Béla
- Hollandiai tanulmányút, 1995, beszámoló – Nagy László
- Juvenilis rheumatoid arthritis, továbbképzés – Czékmany Edina
- Látogatás a pöstyéni Reumatológia Kutatóintézetben – Mogyorósi Dorottya

- A leendő szakorvos kollégák bemutatása – Géher Pál, Gömör Béla
- Könyvismertetések: Osteoporosis-atlasz, Manuális medicina, A medicina krónikája, Diagnosztikus és terápiás ízületi punkció, Magyar Fürdőkalauz
- Folyóiratreferátumok
- Irodalmi rovat, képzőművészeti rovat
- Hírek

MOTESZ MAGAZIN

1996. 3. szám

Merre tovább, felsőoktatás?
Szövetségi Tanácsülés
II. Magyar Orvosnapok
Parlament előtt a törvénytervezet
Új főigazgató az OEP élén
Fórum az allergiáról
Pályázat
Fórum a traumatológiáról
Rendezvények
Új gyógyszer-támogatási rendszer
Válogatás a külföldi szaksajtóból
A magas vérnyomás...
Egészségügyi vállalkozások
Szakértői bizottságok
Helyettesíthető gyógyszerkészítmények

TÁPLÁLKOZÁS, ANYAGCSERE, DIÉTA 1995. december

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
I. típusú diabeteses betegek liberalizált diétája, ref.: Iványi János dr.
Antal M. dr., Bíró L. dr., Szépvölgyi J. dr., Regöly-Mérei A. dr., Korom M. dr., Nagy K. dr., Zajkás G. dr., Bíró Gy. dr.: Felnöttek vasellátottságának jellemzői Magyarországon
Szollár Lajos dr.: A bor mint olyan...
Beszámolóok
„Vasellátottság egészségesebben és kóros állapotokban” Nemzetközi Szimpózium, Stockholm
„Frontiers in Nutrition Research” Az Európai Táplálkozástudományi Akadémia konferenciája, Potsdam
Az ISFE 11. Nemzetközi Szimpózium Budapesten

TÁPLÁLKOZÁS, ANYAGCSERE, DIÉTA 1996. február

Nékám Kristóf dr., Virányi Mariann dr., Polgár Anna dr., Béres Tünde dr.: Az allergiás gyulladás egyes biológiai markereinek alkalmazása a táplálkozási allergiák diagnosztikájában
Antal Magda dr.: Mit kell tudni az ILSI-ről?
Pados Gyula dr.: A hyperlipoproteinaemiák kezelési irányelvei
MED-PED program
Iványi János dr.: Diéta és cukorbetegség
Ferenczi Antal dr.: Összefüggés a koszorúérbetegség kockázati tényezői és orvosi laboratóriumi vizsgálatok eredményei között, különös tekintettel a testtömegre
Kalóriacsökkentéssel, valamint kalória- és zsírcsökkentéssel befolyásolt súlyvesztő program hatása az elhízott NIDDM betegekre, ill. családi diabeteses előzményűekre
ref.: Iványi János dr.
Buda József dr.: Szemelvények a dietetika történetéből
Rendezvények



Gődény Sándor—Lampé László

TERHESSÉG ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KÓRKÉPEK

(Gyógyszeres terápia)

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

453 oldal, 1490,— Ft

Megrendelőlap

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

Megrendelő neve:

Címe:

Számla címzettje:

HÍREK

A Magyar Kardiológusok Társasága, a Balatónfüredi Állami Kórház, a Magyar Belgyógyász Társaság, a Magyar Sebész Társaság, a Magyar Általános Orvosok Tudományos Egyesülete, a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem és a Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetsége 1996. október 3-4-5-én (csütörtök, péntek, szombat) rendezi meg a hagyományos 57. Őszi Füredi Orvosnapokat Balatónfüreden.

1996. október 3. csütörtök

9.30-10.00 Megnyitó

Elnökség:

Dr. Balázs György (MST)
Dr. Brooser Gábor (HIETE)
Dr. de Châtel Rudolf (MBT)
Dr. Hidas István (MÁOTE)
Dr. Lozsádi Károly (MKT)
Dr. Ribári Ottó (MOTESZ)
Dr. Veress Gábor (B. Á. K.)

10.00-10.30 Kiállítás megnyitása

Üléselelnök:

Dr. de Châtel Rudolf
Dr. Kendrey Gábor
Dr. Papp Gyula

10.30-11.00 Dr. Romics László

11.00-11.30 Dr. Szegedi Gyula

11.30-12.00 Dr. Csiba László

12.00-14.00 Ebédszünet

Üléselelnök:

Dr. Besznyák István
Dr. Horányi Péter

14.00-15.15 Nephrolithiasis '96
(Diagnosztikus és terápiás lehetőségek)
Dr. de Châtel Rudolf (belgyógyászat)
Dr. Bohár László (képalkotó módszerek)
Dr. Tóth Csaba (uroológia)

15.15-16.30 Choletithiasis '96
(Diagnosztikus és terápiás lehetőségek)
Dr. Lonovits János (belgyógyászat)
Dr. Papp János (endoszkópia)
Dr. Kiss János (sebészet)

16.30-17.00 Szünet

Üléselelnök:

Dr. Holló János
Dr. Papp György

17.00-18.00 Hormonpótlás a női és férfi klimaxban és az azt követő időszakban
Dr. Matos Lajos
Dr. Poór Gyula
Dr. Rákóczi István

1996. október 4. péntek

Üléselelnök:

Dr. Szabó Zoltán
Dr. Veress Gábor

8.00-9.30 Aktualitások a kardiológiában
(A Balatónfüredi Állami Kórház orvosainak tolmácsolásában)
Prognózis és a veszélyeztetettség mértéke szívizominfarktus után - Dr. Berényi István

Bal kamra hipertrófia-hipertóniában - Dr. Erdélyi Kálmán

A pacemaker kezeléssel - Dr. Veress Gábor

9.30-10.00 Szünet

Üléselelnök:

Dr. Csanády Miklós
Dr. Préda István

10.00-11.30 Thrombolysis '96
Dr. Préda István - a thrombolysis lényegéről

Dr. Nagy Zoltán - thrombolysis agyi eseményekben

Dr. Keltai Mátyás - thrombolysis a szívben

Dr. Harsányi Ádám - thrombolysis perifériás érbetegségekből

Dr. Sárosi István - thrombolysis pulmonalis embóliában

11.30-11.45 Szünet

Üléselelnök:

Dr. Tenczer József
Dr. Lozsádi Károly

11.45-13.00 Ritmuszavarok '96

Dr. Tenczer József - genézis
Dr. Borbola József - gyógyszeres kezelés
Dr. Zámolyi Károly - „nem gyógyszeres” kezelés

13.00-14.00 Ebédszünet

14.00-18.00 Gyógyszergyári rendezvények

1996. október 5. szombat

Üléselelnök:

Dr. Arnold Csaba
Dr. Hidas István

8.00-9.00 Csoport praxis

Dr. Füredi Gyula
Dr. Hidas István
Dr. Tholt Mária

9.00-9.15 Szünet

Üléselelnök:

Dr. Horváth Attila

9.15-10.45 A hajléktalanok egészségügyi ellátásának problémáiról
Dr. Gerevich József - addiktológia

Dr. Horváth Attila - immunológia, bőrgyógyászat

Dr. Kameniczky István - egészségbiztosítás

Dr. Kraszkó Pál - tüdőgyógyászat

Dr. Molnár B. László - pszichológia, szociológia

Dr. Ratkóczy Éva (Dr. Samu István) - pszichiátria

10.45-11.00 Szünet

Üléselelnök:

Dr. Brooser Gábor
Dr. Lozsádi Károly
Dr. Veress Gábor

11.00-13.00 FÓRUM '96 - Az egészségügy aktuális kérdéseiről

Meghívott vendég: Szabó György népjóléti miniszter

Információ, előzetes jelentkezés: Magyar Kardiológusok Társasága Titkárság 1450 Budapest, Pf. 88. Tel/Fax: 215-5217

A Közlekedéstudományi Egyesületen belül megalakult a **Közlekedésegészségügyi Szakosztály**. A szakosztály a közlekedéssel összefüggő, annak biztonságát szolgáló egészség tudomány művelőinek kíván keretet létrehozni az együttműködésre, az új kutatási eredmények publikálására.

Az orvostudomány, az emberrel foglalkozó más tudományágak, valamint műszaki, szervezési, rendezési tudományok között a híd szerepére vállalkozik. Mindezek megismerésére és az aktív részvételre minden érdeklődőt szeretettel várunk tagjaink közé vagy rendezvényeinkre. Programjainkat az Orvosi Hetilapban is közölni fogjuk.

Meghívó

A Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság 1996. évi, XXIV. Kongresszusát szeptember 26-28 között rendezni Tapolcán a Bauxit Munkásművelődési Központban.

A kongresszus előtti napon „Beteg-Orvos-Társadalom” címmel ingyenes (szállás és részvétel) kommunikációs tanfolyam lesz speciálisan allergológiai témakörben Badacsonylábdihegy Honvéd-üdülőben szeptember 25-én 18.00 órai kezdettel. A tanfolyamra a jelentkezés: Dr. Nékám Kristóf oszt. vez. főorvos, ORFI Allergológiai és Klinikai Immunológiai Osztály, Budapest Pf. 54. 1525.

A Kongresszusra regisztráció, előadásbejelentés, szállásfoglalás: Dr. Huberth János főorvos 8300. Tapolca, Deák F. 10. Tel.: (87) 322-286. A szűk szálláslehetőség miatt szállást csak az előzetesen igénylőknek tudunk garantálni.

PÁLYÁZATI HÍRDETMÉNYEK

Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunaújváros, Korányi S. 4-6.) orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi munkakörök betöltésére:

- *Traumatológia: 2 fő beosztott orvos*

Pályázati feltétel: traumatológiai szakvizsga, de szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.

Juttatások: Intézeti mikrobusszal biztosítjuk a Budapestről le- és felutazást.

Férőhely.

Bérezés megegyezés szerint.

- *Fül-orr-gégészlet: 2 fő szakorvos*

Pályázati feltétel: Fül-orr-gégészetből szakvizsgázottak jelentkezését várjuk, de szakvizsga előtt állók jelentkezését is elfogadjuk.

Juttatás: férőhely.

Bérezés Kjt. szerint.

- *Rehabilitációs osztály: 1 fő orvos*

Pályázati feltétel: elsősorban traumatológus és ortopéd szakorvosok jelentkezését várjuk.

Juttatás: férőhely

Bérezés Kjt. szerint.

- *TBC Gondozó Intézet: 1 fő szakorvos*

Pályázati feltétel: tüdőgyógyászati szakvizsgázottak jelentkezését várjuk.

Juttatás: férőhely

Bérezés Kjt. szerint.

- *Laboratórium: 1 fő orvos*

Pályázati feltétel: pályakezdők is jelentkezhetnek.

Juttatás: férőhely

Bérezés Kjt. szerint.

- *Idegosztály: 1 fő orvos*

Pályázati feltétel: pályakezdők is jelentkezhetnek.

Juttatás: férőhely

Bérezés Kjt. szerint.

*Dlustus Péter dr.
orvos igazgató*

A Baranya megyei Gyógyfürdőkórház (Harkány, Zsigmondy sétány 1. 7815.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet nyugdíjazás folytán megüresedő 1 fő reumatológiai osztályvezetői főorvosi munkakör betöltésére.

Pályázati feltételek:

rheumatológiai szakvizsga,

10 éves szakmai gyakorlat,

tudományos tevékenység,

2 idegen nyelv középfokú ismerete,

egyetemi oktatásban való jártasság.

Az osztályvezető főorvos feladatát képviseli egy 30 ágyas reumatológiai osztály vezetésére, szakmai munkájának irányítása, egyetemi oktatásban való részvétel, tudományos tevékenység.

A pályázathoz csatolandó:

egyetemi diploma,

szakvizsga-bizonyítvány,

vezetői elképzelések,

tudományos jártasság igazolása,

erkölcsi bizonyítvány,

MOK tagság igazolása,

Orvosok Országos Nyilvántartásba vételének igazolása.

Bérezés közalkalmazotti törvény szerint + oktatói óradíj.

Az állás betöltése 1997. január 1-től lehetséges.

A pályázatokat a közzétételtől számított 30 napon belül a Gyógyfürdőkórház igazgató főorvosához kell benyújtani.

(Harkány, Zsigmondy sétány 1. 7815.)

Kiskunfélegyházi Városi Kórház (Kiskunfélegyháza, Fadrusz J. u. 4. sz.) pályázatot hirdet *anaesthesiologiai orvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltételek:

- magyar orvosi egyetemen szerzett orvosi képesítés,

- magyar állampolgárság,

- személyes és szakmai önéletrajz,

Bérezés Kjt. szerint.

Szükség esetén szolgálati férőhelyet biztosítunk.

Az állás azonnal betölthető.

Pályázatokat a kiskunfélegyházi Városi Kórház igazgatója részére kell megküldeni.

Az Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet főigazgatója (1096 Budapest, Nagyvárad tér 2.) pályázatot hirdet az Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet *Repülőegészségügyi Osztályon* megüresedett *orvosi állás* betöltésére. A pályázat elbírálásánál előnyben részesülnek a foglalkozás-egészségügyi vagy belgyógyászati szakvizsgával rendelkezők. Érdeklődni lehet: Dr. Melles Imre osztályvezető főorvosnál. Cím: Budapest IX. Gyáli út 17. Tel.: 280-6809

OXYMENTŐ Mentőszolgálat Kft. (1045 Budapest Szófia u. 12. Tel.: 180-5583) ügyvezető igazgatója pályázatot hirdet *24-órás felnőtt háziorvosi ügyelet munkakör* betöltésére.

Feltétel: oxylogiai gyakorlat, belgyógyászati jártasság.

Juttatások: kiemelt bérezés

Információ: 60-30-440-426. Csóka Ernő igazgatónál.

*Csóka Ernő
ügyvezető igazgató*

A Madarász utcai Gyermekkorház főigazgató főorvosa pályázatot hirdet *röntgen szakorvosi állás* betöltésére. Szakvizsga előtt állók jelentkezését is várjuk.

A pályázatot az igazgatói titkárságon kérjük leadni.

Budapest 1131. Madarász u. 22-24.

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

1996 áprilisában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (I. rész)

Ciplox 250 filmtabletta
Ciplox 500 filmtabletta

A ciprofloxacín a fluorokinolonok csoportjába tartozó széles spektrumú, baktericid hatású, szintetikus antibiotikum. A baktériumok giráz enzimjét gátolja, így megakadályozza a baktérium normális anyagcseréjéhez szükséges információk leolvasását a kromoszómáról. Sajátos hatásmódja miatt a ciprofloxacín és a nem girázgátló antibiotikumok között keresztrezisztencia nincs.

A ciprofloxacín per os adagolás mellett jól felszívódik, a testnedvekben és szövetekben magas koncentrációt ér el, biológiai hasznosulása 70–80%.

Szérum fehérjekötődés kb. 30%.

A maximális szérumszint 60–90 perc múlva mérhető.

Szérum eliminációs felezési idő: 3,5–4,5 óra.

Nagy részt változatlan formában a vizelettel választódik ki.

Ciprofloxacínra érzékeny mikroorganizmusok in vitro vizsgálatok szerint: *E. coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Hafnia*, *Edwardsiella*, *Proteus* (indol-pozitív és indol-negatív), *Providencia*, *Morganella*, *Yersinia*, *Vibrio*, *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Pasteurella*, *Haemophilus*, *Campylobacter*, *Pseudomonas*, *Legionella*, *Neisseria*, *Moraxella*, *Branhamella*, *Acinetobacter*, *Brucella*, *Staphylococcus*, *Listeria*, *Corynebacterium*, *Chlamydia* törzsek.

Változó mértékben érzékeny kórokozók: *Flavobacterium*, *Gardnerella*, *Enterococcus faecalis* *Alcaligenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Mycoplasma hominis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium fortuitum*.

Általában rezisztens kórokozók: *Streptococcus faecium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Nocardia asteroides*.

Néhány anaerob kórokozó mérsékelten érzékeny (pl. *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*), mások rezisztensek (pl. *Bacteroides*). A *Treponema pallidum* rezisztens.

Hatóanyag: 250 mg ciprofloxacínium (ciprofloxacínium chloratum formájában), ill. 500 mg ciprofloxacínium (ciprofloxacínium chloratum formájában) filmtablettaként.

Javallatok: Ciprofloxacínra érzékeny mikroorganizmusok által okozott fertőzések, beleértve a kevert fertőzéseket is.

Alkalmazható polirezisztens baktériumok okozta fertőzések kezelésére is.

– Alsó légúti fertőzések közül *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Branhamella*, *Legionella* és *Staphylococcus* okozta pneumóniák kezelésére ajánlható.

– A közösségben szerzett *Streptococcus pneumoniae* által okozott pneumonia kezelésére nem az elsőként választandó szer.

– A középfül és orrmelléküregek infekciói, különösen, ha azokat Gram-negatív kórokozók, beleértve a *Pseudomonas*-t, vagy *Staphylococcus*-ok okozzák.

– Szemgyulladások.

– Genitális infekciók (adnexitis, prostatitis és a gonorrhoea is).

– A vese és a húgyutak fertőzései.

– Hasúri gyulladásos megbetegedések (a gyomor-bél traktus és az epeutak bakteriális kórkepei, peritonitis).

– Csontot, ízületet, lágy részeket és a bőrt érintő infekciók.

– Sepsis.

– Csökkent immunitású pl. immunosuppressív kezelésben részesülő, ill. neutropeniás betegek infekcióinak kezelésére, vagy azok megelőzésére.

– Szelektív béldekontamináció céljára immunosuppressív terápiában részesülő betegekben.

Ellenjavallatok: Ciprofloxacinnal vagy más kinolonszármazékokkal szembeni túlérzékenység.

A ciprofloxacín gyermekkorban, ill. fiatalok növekedési periódusában nem adható! (Állatkísérletes adatok alapján nem kizárható, hogy a fejlődő szervezetben ízületi porckárosodást okoz.)

Terhességben és szoptatás alatt biztonságos alkalmazásáról még nincs tapasztalat.

Relatív ellenjavallatot jelent az epilepsia és más központi idegrendszeri károsodások (fokozott görcskészség, görcsök az anamnesisben, ekkor csak a terápiás előny/kockázat alapján nem kizárható, hogy a fejlődő szervezetben ízületi porckárosodást okoz.)

Adagolás: A Ciplox tabletta étkezéstől függetlenül szedhető. A filmtablettát egészben, folyadékkal kell bevenni. A kezelés időtartama alatt bőségesen kell folyadékot fogyasztani.

Szokásos adagja *felötteteknek:* légúti infekcióban 2-szer 250–500 mg naponta, csont-, ízületi infekcióban 2-szer 750 mg naponta, húgyúti középsúlyos infekcióban 2-szer 125 mg naponta, súlyos húgyúti infekcióban 2-szer 250–500 mg naponta, egyéb infekciókban 2-szer 500 mg naponta.

Különösen súlyos *Pseudomonas* vagy *Staphylococcus* okozta fertőzések esetén (pl. hasüregi fertőzés, csont- és ízületi fertőzések, pneumonia, recidiváló infekciók mucoviscidosisban, akut *Streptococcus pneumoniae*) a per os napi adagot 2-szer 750 mg-ra kell emelni.

Akut gonorrhoea és nők nem komplikált cystitisének kezelésére általában 250 mg egyszeri bevétel elegendő.

Idős betegek kezelésekor mérlegelni kell az infekció súlyosságát, valamint kreatinin clearance értéküket és lehetőleg alacsonyabb dózist kell alkalmazni.

Adagolás beszűkült vesefunkció esetében:

Ha a kreatinin clearance 20 ml/min-nél kisebb, vagy a szérumszint 265 µmol/l-nél (3 mg/100 ml) magasabb, a szokásos napi dózist felezni kell – a redukált dózis napi egy alkalommal, vagy két részletben egyaránt beadható.

Ugyancsak így kell eljárni haemodialysált betegek esetében, a gyógyszert a dialysist követően kell bevenni.

Károsodott májfunkció esetén a dózis módosítása nem szükséges, azonban amennyiben a májfunkció károsodásához a vesefunkció beszűkülése is társul, az adagolást a vesefunkció-csökkenéshez kell igazítani és a szérumszint-ciprofloxacín koncentrációjának meghatározása/monitorozása ajánlható.

A kezelés időtartama:

A terápia időtartamát a fertőzés jellegétől, súlyosságától és a beteg klinikai és bakteriológiai reakciójától függően kell meghatározni. A legtöbb fertőzés esetén a kezelést a láz és klinikai tünetek megszűnté után még legalább 3 napig ajánlatos folytatni.

A kezelés átlagos időtartama 1–2 hét, de súlyos, szövődményes esetekben hosszabb kezelésre lehet szükség.

Streptococcus fertőzésekben a késői szövődmények veszé-

lye miatt a kezelést legalább 10 napon át fenn kell tartani, és ugyanez vonatkozik a Chlamydia-fertőzésre is.

Csökkenett immunitású betegekben a neutropeniás fázis egész időtartama alatt adandó, osteomyelitisben maximálisan 2 hónapig.

Akut gonorrhoeában egyszeri adagolás általában elegendő, szövődménymentes akut cystitisben 3 nap a kezelési idő.

Antibiotikumok együtt adása:

A ciprofloxacinnal pl. az alábbi gyógyszerekkel kombinálható, (így kiegészíthető a bakteriális rezisztencia kialakulása): azlocillin, ceftazidim, streptococcusok ellen: mezlocillin, azlocillin, staphylococcusok ellen: meticillin, oxacillin, anaerobok ellen: metronidazol, klindamicin.

Mellékhatások: Gyomor-bélrendszeri tünetek: Hasmenés, székrekedés, hányás, étvágytalanság, puffadás, hasi fájdalmak.

Idegrendszeri tünetek (főleg olyan betegeknek, akiknek anamnesisében epilepsia vagy cerebrovasculáris történések szerepelnek), fejfájás, nyugtalanság, álmatlanság, szédülés, izomremegés és koordinációs zavarok, zavartság, szorongás, depresszió, rémálmok, érzékszavarok, hallucinációk, látászavarok, pl. kettős látás. Az idegrendszeri tünetek már az első adag bevitelét követően felléphetnek, ilyenkor a kezelést azonnal abba kell hagyni.

Túlérzékenységi reakciók: bőrkiütés, viszketés. Rendkívül ritkán anaphylaxiás vagy anaphylactoid reakció, arc-gégeoedema, dyspnoe, shock (már az első bevétel után előfordulhat – ilyenkor a kezelést azonnal abba kell hagyni és a megfelelő, pl. shockterápiát kell alkalmazni).

Egyes esetekben előfordult petechia és haemorrhagiás bulaképződés, Stevens-Johnson-szindróma, interstitialis nephritis, hepatitis, májsejtnecrosis. Az életet veszélyeztető májműködési zavarok is felléphetnek.

Szív-keringés: nagyon ritkán vérnyomáscsökkenés, szívdobogás, hőhullám, migraine.

Vérképző rendszer: eosinophilia, leukocytopenia, leukocytosis, anaemia, nagyon ritkán thrombocytopenia, thrombocytosis, prothrombinérték-változás.

Egyéb: igen ritkán arthralgia, fotoszenzibilizáció, fotofóbia, átmeneti vesefunkció-károsodás, tinnitus, hallászavar, izomfájdalmak, átmeneti vesefunkció-beszűkülés.

Egyes esetekben Achilles-tendinitist írtak le, amely esetleg ínszakadáshoz vezet. Bármely Achilles-ín-gyulladásra utaló tünet esetén a kezelést azonnal abba kell hagyni.

A kezelés időtartama alatt májkárosodásban szenvedő betegekben átmenetileg emelkedhet a szérumszulfonamid és alkalikus foszfatázérték és a szérumszulfonamid bilirubinszint.

Előfordulhat átmeneti szérumszulfonamid kreatinin, BUN, vércukorszint-emelkedés, crystalluria és haematuria léphet fel.

Gyógyszerkölcsonhatás:

- Ciplox és teofilin együttes adagolása esetén meghosszabbodik a teofilin eliminációs felezési ideje és emelkedik koncentrációja a szérumban. A beteget ajánlatos gondos megfigyelés alatt tartani, hogy nem lép-e fel teofilin-intoxicatio a kombinált kezelés alatt, és a teofilin adagját megfelelően be kell állítani.

- A probenecid lassítja a ciprofloxacinnal kiválasztódását.

- Nem szteroid gyulladásgátlóval adva: nagy dózisú ciprofloxacinnal és nem szteroid gyulladásgátló együttes adásakor a görcsökesség fokozódhat.

- Ciklosporinnal együtt adva emelkedhet a szérumszulfonamid kreatininszint.

- Glibenklamid együttes adásakor hypoglykaemia léphet fel.

- Warfarin együttes adásakor a warfarin hatása fokozódhat.

- Alumínium- vagy magnézium-hidroxid-tartalmú antacidok csökkenthetik a ciprofloxacinnal felszívódását, így alacsonyabb lesz a készítmény vér- és vizeletkoncentrációja. A Ciplox együttes adása antacidokkal kerülendő.

Figyelmeztetés:

Központi idegrendszeri stimuláló hatása miatt óvatosan kell alkalmazni időseknek, valamint idegrendszeri megbetegedések, pl. agyi keringési zavar, fokozott görcsökesség vagy epilepsia esetén.

Alkalmazása, illetve a psychomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt tilos járművet, balesetveszélyes munkát folytatni, ill. alkoholt fogyasztani.

A kezelés során gondoskodni kell a megfelelő mennyiségű folyadékbevitelről, hogy megelőzhető legyen a crystalluria.

Ügyelni kell arra, hogy a vizelet ne alkalisodjon túlzott mértékben.

Károsodott vesefunkció esetén az adagolást csökkenteni kell.

Tartós kezelés esetén ellenőrizni kell a máj- és vesefunkciókat, valamint szemészeti ellenőrzés is szükséges.

Amennyiben a kezelés alatt vagy után súlyos hasmenés lép fel, figyelembe kell venni, hogy ez antibiotikum okozta pseudomembranosus colitisre utalhat. Ilyenkor a kezelést azonnal abba kell hagyni, és megfelelő kezelést (pl. per os 4-szer 250 mg vankomicin) kell elkezdni. Peristalticát gátló szerek adása ellenjavallt.

Tartós vagy ismételt ciprofloxacinnal adás esetén gombákkal vagy rezisztens baktériumokkal történő felülfertőződés következhet be.

Túladagolás: Speciális antidotuma nincs. Tüneti kezelést kell alkalmazni, ez szükség esetén haemo- és peritoneális dialízissel egészíthető ki.

Eltartás: Szobahőmérsékleten, hőtől és nedvességtől védve.

Megjegyzés: Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 10 db filmtabl. (250 mg), 10 db filmtabl. (500 mg).

Squa-med sampon

A Squa-med két szinergista hatású komponenst tartalmazó gyógyszer. A cink-pirition antieczematikus, keratolitikus, bármely eredetű hámlást, korpaképződést eredményesen gátol. A dinátrium undecilenoil-MEA szulfosuccinát antimycoticus antiborhorrhoeás hatású, megakadályozza a hajszálak túlzott zsírosodását.

A készítmény gátolja a Pityrosporum ovale fejlődését és antiborhorrhoeás aktivitással is rendelkezik. Alkalmasság pityriasis versicolor és seborrhoeás dermatitis kórképek esetén a kísérőtünetek – korpásodás, viszketés – gyors megszüntetésére.

Színező- és illatanyagot, valamint konzerválószeret a Squa-med nem tartalmaz, jól tolerálható.

A cink-pirition sem egészséges, sem erodeált bőrfelületről nem szívódik fel.

Hatóanyag: Pyrithionum zincicum 15 mg, dinátrium undecilenoil-monoethanolamidum sulfosuccinicum 20 mg, carbamidum 15 mg 1 g szuszpenzióban.

Színező- és illatanyagokat, valamint konzerválószeret nem tartalmaz.

Javallatok: Seborrhoeás dermatitis (seborrhoeás ekzema a fejbőrön), pityriasis simplex capitis, a hajszálak psoriasis, pityriasis versicolor.

Ellenjavallatok: Ismert túlérzékenység a készítmény bármely összetevőjével szemben.

Adagolás és alkalmazás: A hajszálak kezelésére a készítményt bármely samponhoz hasonló módon alkalmazzuk. Hetente 1-szer vagy 2-szer elegendő használni. A kezelés időtartama általában 2-4 hét.

1. A haját és fejbőrt vízzel megnedvesítjük.

2. A Squa-med sampont bemasszírozzuk a fejbőrbe, amíg jól habzik.

3. A haját és a fejbőrt alaposan leöblítjük.

4. A sampont ismételtén felvisszük a hajra, jól bemasszírozzuk és a képződő habot 3-5 percig hatni hagyjuk.

5. A fejet és a haját alaposan leöblítjük.

Pityriasis versicolor esetén 4 egymást követő napon, naponta 1-szer alkalmazzuk.

1. Az érintett bőrfelületet vízzel jól megnedvesítjük.

2. A Squa-med sampont szétkenjük a beteg bőrfelületen, majd enyhén masszírozással habot képezünk.

3. A habot 20 percig hagyjuk a bőrön.

4. Alaposan öblítsük le és töröljük szárazra.

A kezelés a későbbiekben újra megismételhető.

Mellékhatások: Általában jól tolerálható. Túlérzékenységi reakció (égő érzés, bőrkiütés) felléphet a készítmény alkalmazása során. Ilyenkor a kezelést abba kell hagyni.

Figyelmeztetés: Ügyelni kell arra, hogy a sampon a szembe ne kerüljön. Ha ez mégis előfordul, a szemet folyó vízzel igen alaposan ki kell öblíteni. Elektromos hajszárító alkalmazásakor

óvakodjunk a magas hőmérsékletű főnőzéstől, ezáltal a hajsza-
lak és a hajás fejbőr túlzott kiszáradásától.

Terhesség és szoptatás.

Bár a hatóanyagok a szisztémás keringésbe nem kerülnek
be, terhesség és szoptatás alatt a készítmény alkalmazása kerü-
lendő.

Eltartása: szobahőmérsékleten (25 °C alatt).

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 150 ml/flakon.

Gordox infúzió

Az aprotinin 58 aminosavból álló egyláncú polipeptid. Mole-
kulasúlya 6500. Gátolja a proteolitikus enzimek, többek között
a kallidinogenase, a tripszin, a plazmin és néhány plazminogén
aktivátor működését. Hatékonyságát kallikrein inaktivátor
egységben = KIE (kallikrein inactivator units = KIU) adják
meg. Egy KIE megfelel 140 ng aprotininnek, vagyis 500 000 KIE
megfelel 70 mg aprotininnek.

Hatóanyag: 500 000 KIE aprotininum – 50 ml steril, 0,9%-os
nátrium-klorid-oldatban.

Javallatok: I. Elsődleges hyperfibrinolyticus vérzés kezelése.
II. Szívsebészetben (nyitott szívű műtétek) a vérzés és a vér-
felhasználás csökkentése.

Ellenjavallat: Disseminált intravasculáris coagulatio (DIC),
aprotinin iránti túlérzékenység, a terhesség első trimestere.

Adagolás: Intravénásan.

Amennyiben szükséges, 0,9%-os nátrium-klorid vagy 5%-os
glükóz infúzióval hígítható.

Teszt dózis:

A kezdő adag beadása előtt legalább 10 perccel 1 ml (azaz
10 000 KIE aprotinin) teszt dózist kell iv. beadni – a túlérzé-
kenység megállapítására (I. Figyelmeztetés részt is).

I. Elsődleges hyperfibrinolyticus vérzés kezelésére

Felnőtteknek:

– **Kezdeti adag:** 500 000 KIE aprotinin (azaz 50 ml) – lassú
iv. infúzióban (maximális sebesség 10 ml percenként) a beteg
fekvő helyzetében adagolva.

– **A további adag:** 4 óránként 200 000 KIE aprotinin – lassan
infundálva.

Gyermekeknek:

– **A napi adag:** 20 000 KIE aprotinin/ttkg/nap.

**II. Szívsebészetben (extracorporalis keringés) a vérzés és a
vérfelhasználás csökkentésére**

Felnőtteknek:

– **Kezdeti adag:** az anaesthesia megkezdése után – lehetőleg
a sternotomia előtt – 2 000 000 KIE aprotinin 15–20 percig tartó
iv. infúzióban.

– **Fenntartó adag:** folyamatos iv. infúzióban óránként 500 000
KIE aprotinin a műtét befejezéséig.

– **Az oxigénátartó feltöltő folyadékhoz** 2 000 000 KIE aproti-
nint kell adni.

2 órás műtét alatt 5 000 000 KIE aprotinint kap a beteg.

Mellékhatások: Túlérzékenységi reakciók mint erythema,
urticaria, bronchospasmus, esetenként anaphylaxia, shock.

Túlérzékenységi reakciók jelentkezésekor az adagolás
azonnal le kell állítani.

Nagyon ritkán előfordulhat émelygés, hányás, hasmenés,
izomfájdalom, vérnyomásváltozás.

Gyógyszerkölcsönhatások: Tilos együtt adni dextrántar-
talmú infúziókkal (túlérzékenységi reakciók fokozódnak).

Kémiai inkompatibilitás miatt nem adható kortikoszte-
roidokkal, aminosavakat és zsírokat tartalmazó tápoldatokkal.

Figyelmeztetés: A hatóanyag fehérje eredetű, polipeptid
szerkezetű, ezért antigénként viselkedhet, így anaphylaxiát,
shockot okozhat.

A túlérzékenység megállapítására a kezdő adag beadása
előtt legalább 10 perccel 1 ml (10 000 KIE aprotinin) teszt dózis
iv. alkalmazása szükséges. Azon betegek részére a készítményt
nem szabad használni, akik bármilyen allergiás reakcióval
válaszolnak a teszt dózisa, mivel a terápiás dózis anaphylaxiás
reakciót válthat ki.

**Szívsebészeti indikációban gyermekeknek történő alkalma-
zására** nem állnak rendelkezésre elegendő adatok.

Terhesség és szoptatás ideje alatti biztonságos alkalma-
zására vonatkozóan nem állnak adatok rendelkezésre, így ter-

hesség I. trimeszterében alkalmazása ellenjavallt, terhesség II. és
III. trimeszterében, valamint szoptatási időszakban az előny/
kockázat gondos mérlegelésével alkalmazható.

Túlادagolás: Nincs specifikus antidotuma. Tüneti kezelés
javasolt.

Eltartása: Szobahőmérsékleten (15–25 °C között).

A felbontott és fel nem használt infúziót félretenni és ké-
sőbb felhasználni tilos.

A gyógyszer csak a csomagoláson feltüntetett lejárati időn
belül szabad felhasználni.

Megjegyzés: Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhaszná-
lásra.

Csomagolás: 10 x 50 ml – infúziós üvegben.

Servinaprox 250 mg, ill. 500 mg tableta

A naproxen fájdalom- és lázcsillapító hatását, nem szteroid tí-
pusú gyulladásgátló készítmény. Gátolja a prosztaglandinszin-
tezt.

Gyorsan és teljesen felszívódik. A terápiás vérszintje egy
órán belül, a plazma-csúcskoncentráció 2–4 órán belül alakul
ki. Teljes mértékben (99,9%) kötődik a plazmaproteinekhez.
Biológiai felezési ideje 14 óra körüli. 99%-a a vizelettel, 1%-a a
széklettel ürül.

Hatóanyag: 250 mg naproxenum lapos, ill. 500 mg napro-
xenum enyhén domború, metszett élű, krém színű, korong
alakú, egyik oldalán „SVP” jelzéssel, másik oldalán felezővonál-
al ellátott tablettánként.

Javallatok: Gyulladásos és degeneratív ízületi betegségek,
rheumatoid arthritis, osteoarthritis, spondylosis, Bechterew-
kór. Extraarticularis rheumatismus (bursitis, tendinitis, lumba-
go). Juvenilis rheumatoid arthritis. Akut köszvény. Posttraumás
és postoperatív fájdalom. Primer dysmenorrhoea.

Ellenjavallatok: Akut gyomor- és nyombélfekély. Naproxen,
szalicilát vagy egyéb nem szteroid antirheumaticum iránti túl-
érzékenység, különösen azoknak a betegeknek, akik az em-
lített szerek hatására asthma, rhinitis alakul ki.

Terhesség, szoptatás időszaka.

14 év alatti életkor (kivéve 1 éves kor felett a juvenilis rheu-
matoid arthritis).

Adagolás: A javasolt napi adag felnőtteknek naponta két-
szer 250 mg, vagy 500 mg. A kezelés kezdetén napi 1000 mg
naproxen ajánlott (két részletben, reggel, ill. este) fenntartó
kezelésre pedig napi 500 mg (két részletben).

A naproxen (fokozott hatás céljából átmenetileg alkal-
mazható) napi össz mennyisége nem haladhatja meg a napi
1250 mg-ot.

Juvenilis rheumatoid arthritis: 1 éves életkor felett a javasolt
napi adag 10 mg/ttkg/nap, két részletben adva be, 12 óras
időközzel. Amennyiben kisebb gyermekek esetén az adagolás a
250 mg-os tableta felezésével nem oldható meg, célszerű az
azonos hatóanyagot tartalmazó más készítmény gyermekgyó-
gyászati kiegészítésének alkalmazása.

Akut köszvényes roham: 750 mg kezdő adag, amelyet a
tünetek megszűnéséig 250 mg naproxen adása követ 8 órán-
ként.

Posttraumás és postoperatív fájdalmas állapotok: 500 mg
kezdő adag, melyet 250 mg naproxen adása követ 8 óránként.

Primer dysmenorrhoea: a javasolt kezdő adag a menstrua-
tio kezdetekor 500 mg naproxen, majd 250 mg 6–8 óránként 3–4
napig.

Mellékhatások: Gyakran: gastrointestinalis mellékhatások,
mint pl. émelygés, hányinger, hasmenés, telítettségérzés.

Esetenként: központi idegrendszeri mellékhatások, mint pl.
fejfájás, csökkent koncentrációképesség, zavartság, álmatlanság,
tinnitus, hallászavarok. Fekélyképződés, gastrointestinalis
vérzés és perforatio, colitis, anaphylaxiás reakció. Icterus, hep-
atitis, stomatitis ulcerosa, eosinophil pneumonia, nephropat-
hia, haematuria, proteinuria, thrombocytopenia, granulocy-
topenia, aplasticus és haemolyticus anaemia.

Erythema multiforme, Stevens–Johnson-syndroma, vascu-
litis, porphyria dermatosis syndroma, photosensitiv dermati-
tis, bőrkiütés, epidermalis necrosis. Angioneurotikus oedema,
alopécia.

Gyógyszerkölcsönhatások: A naproxen fokozza az orális
anticoagulansok hatását.

Óvatosan adható: diabetesesek szulfonilurea-kezelése és epilepsziások hidantoin-kezelése esetén (toxicitását fokozhatják);

- probeneciddel (a naproxen plazmaszintje és felezési ideje megnövekedhet);
- furoszemiddel (a Na^+ -ürítő hatást gátolja);
- lítiummal (a plazma lítiumkoncentrációja megnövekedhet);
- ACE-gátlókkal (a veseműködés romlásának kockázata növekedhet);
- Mg- és Al-tartalmú antacidokkal (gátolják a naproxen felszívódását);
- propranolollal (a naproxen csökkentheti a β -blokkolók antihypertensív hatását);
- metotrexáttal (fokozhatja a metotrexát toxicitását).

A vérzési idő meghatározásakor figyelembe kell venni, a naproxen hatására csökkenhet a trombocyták aggregációja és megnyúlhat a vérzési idő.

Megzavarhatja a vizelet 17-ketosteroid, valamint az 5-hidroxindolecetsav vizsgálatának eredményeit.

Figyelmeztetés: Az előzetesen már gastroduodenalis fekély miatt kezelt, más antirheumaticus készítmények szedésekor gastrointestinalis panaszokat jelző, akut vese-, máj- és szívelégtelenségben szenvedőknek csak fokozott orvosi felügyelet mellett adható a Servinaprox.

Mivel a naproxen és metabolitjai elsődlegesen a vizelettel választódnak ki, veseelégtelenségben szenvedők fokozott ellenőrzése szükséges.

Ajánlott a szérumkreatinin és/vagy a kreatinin-clearance követése. 20 ml/min alatti kreatinin-clearance alatt nem szabad tartósan Servinaproxot adni. Csökkent vesefunkció, májcirrhosis, sóvesztő szindróma, szívelégtelenség, veseelégtelenség esetén a vesefunkciókat a kezelés előtt és alatt ellenőrizni kell. Ezekben az esetekben a napi adag csökkentése ajánlott a naproxen metabolitjai felhalmozódásának elkerülésére.

Krónikus májbetegségekben (cirrhosis) a naproxen teljes plazmakoncentrációja csökkent, mivel a szérumalbuminhoz kötött frakció emelkedett. Idős betegekben a naproxen fehérvérjéhez nem kötött plazmakoncentrációja emelkedett, bár a teljes koncentráció változatlan marad. Mindezt idősebb betegeknek a magasabb dózisok adása kerülendő, ill. csak fokozott ellenőrzés mellett adható.

A Servinaprox adását abba kell hagyni, ha a májfunkciós próbák eredménye tartósan kóros vagy rosszabbodik, valamint, ha a kezelés során májbetegségre utaló klinikai tünetek vagy szisztémás jelenségek (pl. bőrkiütés, eosinophilia stb.) jelentkeznek.

Ha a beteg haemoglobinszintje a kezelés kezdetén alacsony, vagy a kezelés tartós, a haemoglobinszint időszakosan ellenőrizendő.

Folyadékretentio, szívelégtelenség, hypertonia esetén csak fokozott gondossággal szabad alkalmazni.

Tartós alkalmazása során indokolt a szemészeti ellenőrzés is.

Terhesség alatt (különösen az első és harmadik trimeszterben), ill. a szoptatás idején a naproxen adása elkerülendő. A naproxen bejut az anyatejbe.

Túladagolás esetén szédülés, dyspepsia, emésztési zavar, hányinger, hányás és zavartság fordulhat elő. Ezért túladagolás esetén a gyomortartalom kiürítése (gyomormosás) és a tüneteknek megfelelő kezelés szükséges. A szérumfehérjékhez affinitása erős, ezért a haemodialysis nem távolítja el.

Eltartása: szobahőmérsékleten, fénytől védve.

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 20 tabl., ill. 100 tabl. 250 mg; 20 tabl., ill. 100 tabl. 500 mg.

Livial tablettá

Hatóanyaga, a tibolon ösztrogén, gesztagén és enyhe androgén hatással rendelkezik, stabilizálja a hypothalamus-hypophysis rendszert, a petefészek-működés megszűnése után.

Postmenopausában gátolja a gonadotropintermelést, stimúláló hatású a hüvely nyálkahártyájára, de nem stimúlálja az endometriumot (csak nagyon kevés esetben tapasztaltak gyenge proliferációt és ennek mértéke nem emelkedett a kezelés idejével).

Enyhíti vagy megszünteti a menopausalis panaszokat, elsősorban a vasomotoros tüneteket, valamint gátolja a postmenopausalis osteoporosis kialakulását.

A tibolon csökkenti a HDL-, a triglicerid-, a lipoprotein A szintet és emeli a vér fibrinolitikus aktivitását.

Oralis alkalmazást követően gyorsan és jól szívódik fel, majd három metabolitra bomlik, melyek közül kettő elsősorban ösztrogén, a harmadik pedig főként gesztagén aktivitású. A gyors metabolizmus miatt a tibolon plazmaszintje nagyon alacsony. Farmakokinetikája lineáris jellegű. A metabolitok elsősorban a széklettel és kisebb mennyiségben a vizelettel választódnak ki.

Hatóanyag: 2,5 mg tibolonum tablettánként.

Javallatok: Természetes úton vagy sebészi beavatkozást követően jelentkező menopausalis tünetek kezelése.

Postmenopausalis osteoporosis megelőzése fokozott hajlam esetén.

Ellenjavallatok: Terhesség, fennálló vagy az anamnesisben szereplő: súlyos májbetegség, cardiovascularis és cerebrovascularis elváltozások, thrombophlebitis, thromboemboliás megbetegedések és ezekre való hajlam, hormonfüggő tumorok vagy ezek gyanúja; ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, súlyos diabetes mellitus, súlyos hypertonia, a méhnyálkahártya elváltozásai, lipidanyagcsere-zavarok, kórelőzményben szereplő terhességi icterus, terhességi pruritus, herpes gestationis, otosclerosis (mely a terhesség(ek) során súlyosbodott).

Nem alkalmazható az utolsó normál menstruációt követő 12 hónapon belül (rendellenes vérzés veszélye).

Adagolás: Naponta 1 tablettá (lehetőleg mindig azonos időpontban), folyamatosan, megszakítás nélkül. A szedési sorrendet nyilak jelzik a csomagoláson.

A tünetek javulása általában pár héten belül észlelhető, de optimális eredmény a folyamatos kezelés 3. hónapjában érhető el.

Ha a tablettá bevétele elmarad a szokott időben, úgy azt 12 órán belül pótolni kell.

Ha 36 óránál hosszabb idő telik el az utolsó tablettá bevitelét követően, akkor az elfelejtett tablettá kihagyásával kell folytatni a szedést.

Egyéb, csak ösztrogént tartalmazó hormonpótló kezeléskor történő áttérés esetén, mivel az endometrium még stimulált állapotban lehet, megvonásos vérzés előidézésére progesztogén alkalmazása javasolt.

Mellékhatások: Hányinger, hasi fájdalom, fejfájás, migrén, mellfeszülés, étvágyfokozódás, testsúlyváltozások, lehanggoltság, hüvelyi vérzések. Ritkán glükóztolerancia-csökkenés, oedema, thromboembolia, májfunkciózavarok, fokozott szőrzetnövekedés az arcon, bőrkiütés, viszketés, seborrhoeás dermatosis jelentkezhethet.

Gyógyszerkölcsonhatások: Óvatosan adható együtt:

- enziminduktor hatású gyógyszerekkel (pl. barbiturátok, karbamazepin, hidantoinok, rifampicin) (hatáscsökkenés),
- antikoagulánsokkal, kumarin- vagy indandionszármazékokkal (prothrombinidő-meghatározás és szükség esetén az antikoaguláns adagjának módosítása válhat szükségessé),
- orális antidiabetikumokkal, inzulinnal, vérnyomáscsökkentőkkel (adaguk módosítása válhat szükségessé).

Figyelmeztetés: Alkalmazásának megkezdése előtt általános orvosi és nőgyógyászati vizsgálatot (elsősorban vérnyommérés, vizeletcukor-meghatározás, májfunkcióvizsgálat, emlővizsgálat, citológiai kenetvizsgálat) kell végezni a kockázatot jelentő betegségek, ill. a terhesség kizárása céljából.

Fokozott elővigyázatosság szükséges májbetegség vagy ennek kórelőzménye, diabetes mellitus, hyperthyreoidismus, hypertonia, varicositas, phlebitis, otosclerosis, epilepszia, jóindulatú méhdaganat, endometriosis vagy mastopathia esetén.

A készítménynek nincs fogamzásgátló hatása.

Alkalmazása alatt kb. félévenként orvosi ellenőrzés szükséges. Májfunkciózavar esetén a kezelést meg kell szakítani.

Elhúzódó áttéréses vérzés esetén endometriumvizsgálatot 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 (mammográfia is) szükséges, továbbá fel kell hívni a figyelmet az emlő önvizsgálatára is.

Ösztrogénaktivitással rendelkező hormonkészítmények szedése esetén megnövekedhet a thromboemboliás megbetegedések, a cerebrális 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 leállítására van szükség.

– először fellépő vagy rosszabbodó migrén jellegű, vagy szokatlanul erős fejfájások, akut látászavarok és érzéskiesések, thrombosis vagy infarctus 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: 2–25 °C-on, fénytől és nedvességtől védve.

Megjegyzés: Csak vényre adható ki „Sz” jelzéssel.

Csomagolás: 28 tabl.

Dr. Hardy Gézané – OGYI Törzskönyvező Osztály

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1996. április 1–30-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Ciplox 250 filmtabletta	Cipla	ciprofloxacium	250 mg	chinolon baktériumellenes szer
Ciplox 500 filmtabletta	Cipla	ciprofloxacium	500 mg	
Squa-med sampon	Permamed	pyrithionum zincicum dinatrium undecylenoyl monoethanolamidum sulfosuccinicum carbamidum	15 mg/1 g 20 mg/1 g 15 mg/1 g	bőrgyógyászati készítmény
Gordox infúzió	Richter	aprotininum	500 000 KIE	
Servinaprox 250 mg tablettá	Servipharma	naproxenum	250 mg	proteinase-gátló nem szteroid gyulladásgátló
Servinaprox 500 mg tablettá	Servipharma	naproxenum	500 mg	
Livial tablettá	Organon	tibolonum	2,5 mg	progesztogénkészítmény
Ilosone 125 mg/5 ml szuszpenzió	Lilly	erythromycinum	125 mg/5 ml	
Ilosone Forte 250 mg/5 ml szuszpenzió	Lilly	erythromycinum	250 mg/5 ml	macrolid antibiotikum
Ulcogant 1 g tablettá	Merck	sucralfatum	1 g	
Ulcogant granulátum	Merck	sucralfatum	1 g/5 ml	peptikus fekély kezelésére szolgáló készítmény
Procorum SR 100 mg retard filmtabletta	Knoll	gallopamilium	100 mg	peptikus fekély kezelésére szolgáló készítmény
Pentilin injekció	Krka	pentoxifyllinum	100 mg	szelektív calciumantagonista
Pentilin tablettá	Krka	pentoxifyllinum	400 mg	
Glucobene 1,75 mg tablettá	Merckle	glibenclamidum	1,75 mg	perifériás értágító
Glucobene 3,5 mg tablettá	Merckle	glibenclamidum	3,5 mg	
Gelofusine infúzió	B. Braun	gelatinum	40 g/1 l	orális vércukorcsökkentő
Sedotussin 8 mg végbélkúp csecsemőknek	UCB	pentoxyverinum	8 mg	
Sedotussin 20 mg végbélkúp gyermekeknek	UCB	pentoxyverinum	20 mg	egyéb köhögéscsillapító szer
System 50 TTS tapasz	Cilag	oestradiolum micronisatum	3,2 mg	progeszteron + estrogen komb.
Noodis 33% oldat	UCB	piracetamum	33%	
Prozac 20 mg/5 ml oldat	Lilly	fluoxetinum	20 mg/5 ml	psychostimuláns szelektív szerotonin reuptake-gátló
Atenobene 50 mg filmtabletta	Merckle	atenololum	50 mg	szelektív béta-receptor blokkoló
Atenobene 100 mg filmtabletta	Merckle	atenololum	100 mg	
Atenolol-AL 25 filmtabletta	Merckle	atenololum	25 mg	szelektív béta-receptor blokkoló
Atenolol-AL 50 filmtabletta	Merckle	atenololum	50 mg	
Atenolol-AL 100 filmtabletta	Merckle	atenololum	100 mg	szelektív béta-receptor blokkoló
Aethoxysklerol 0,5 injekció, 2 ml	Kreussler	polidocanolum	0,5%	
Aethoxysklerol 1% injekció, 2 ml	Kreussler	polidocanolum	1%	varicositas elleni készítmény
Aethoxysklerol 2% injekció, 2 ml	Kreussler	polidocanolum	2%	
Kytril filmtabletta	Smith Kline Beecham	granisetronum	1 mg	varicositas elleni készítmény hányáscsillapító
Lincil tablettá	Prodes	nicardipinum	20 mg	szelektív calciumantagonista

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

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



A DEBRECENI ORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM

felvételt hirdet a

NÉPEGÉSZSÉGÜGYI ISKOLÁJA népegészségügyi szakára.

A posztgraduális képzés részidős és két évig tart.
A jelentkezés feltétele: egyetemi diploma.

Jelentkezési határidő: 1996. szeptember 6.
Felvételi elbeszélgetés és döntés: 1996. szeptember 13.
Az oktatás kezdése: 1996. szeptember 30.

Jelentkezési lap, a képzés részletes leírása és további felvilágosítás az
alábbi címen kérhető:

Kiss Ágnes
"Népegészségügyi Iskola" világbanki program
DOTE Társadalomorvostani Intézet
4012 Debrecen, Pf 2.

Tel: (52) 413 410

Fax: (52) 417 424

E-mail: agnes@tot.dote.hu