180 Ft

# Orvosi Hetilap

1997. február 2. 138. évfolyam – 5. szám

**Első hazai tapasztalatok pozitron emissziós tomográfiás (PET) vizsgálatokkal**
Trón Lajos dr., Ésik Olga dr.,Borbély Katalin dr., Clemens Béla dr., Csernay László dr., Csépány Tünde dr., Csiba László dr., Degrell István dr., Halász Péter dr., Holló András dr., Illés Árpád dr., Kollár József dr., Kőszegi Zsolt dr., Németh György dr., Novák László dr., Nyáry István dr., Pávics László dr., Sikula Judit dr., Szakáll Szabolcs jr. dr., Gulyás Balázs dr. és a PET munkacsoport tagjai 259

**ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK**

**Laparoszkópos sebészet a nőgyógyászatban. Reform a sebészetben, vagy csak fényűzés? (A laparoszkópos sebészet élettani és gazdasági hatása)**
Hercz Péter dr. 271

**ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK**

**Aspiratiós cytologia a gastroenterologiai endoscopiában**
Bene László dr., Sápi Zoltán dr., Székely György dr., Bodó Miklós dr. 277

**TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK**

**Alacsony dózisú ACTH terápia West-syndromában**
Gaszner Andrea dr., Kálmánchey Rozália dr., Liptai Zoltán dr., Nagy Éva dr. 281

**KAZUISZTIKA**

**Cutan melanoma malignum többszörös üregrendszeri áttétele a felső húgyutakban**
Török Péter dr., Kiss Tamás dr. 285

**FOLYÓIRATREFERÁTUMOK** 291
**HALOTTAINK** 310
**LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ** 311
**BESZÁMOLÓK** 313
**HÍREK** 318
**PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK** 319
**GYÓGYSZER HÍRADÓ** 321
**OH–QUIZ** 327

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 138 (1997) 5 • 257–328 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

# Hungarian Medical Journal

February 2, 1997. Volume 138. No. 5.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



First experiences with positron emission tomography (PET) in Hungary
Trón, L., Ésik, O., Borbély, K.,Clemens, B., Csernay, L., Csépány,T., Csiba, L., Degrell, I., Halász, P., Holló, A., Illés, Á., Kollár, J., Kőszegi, Zs., Németh, Gy., Novák, L., Nyáry, I., Pávics, L., Sikula, J., Szakáll, Sz. jr., Gulyás, B. and the PET study group 259

REVIEW ARTICLES
Laparoscopic surgery in gynaecology
Hercz, P. 271

NEWER DIAGNOSTIC METHODS
Endoscopic fine needle aspiration cytology of gastrointestinal lesions
Bene, L., Sápi, Z., Székely, Gy., Bodó, M. 277

THERAPEUTIC ARTICLES
Low dose ACTH therapy in West syndrome
Gaszner, A., Kálmánchey, R., Liptai, Z., Nagy, É. 281

Multiple metastases of cutan melanoma malignum in the upper urinary tract
Török, P., Kiss, T. 285

FROM THE LITERATURE 291
IN MEMORIAM 310
LETTERS TO THE EDITOR 311
CONGRESS REPORTS 313
NEWS 318
DRUG NEWS 321
OH-QUIZ 327



Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában (1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 303-34-41), ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 6984,– Ft, félévre 3984,– Ft, negyedévre 2340,– Ft, egyes szám ára 180,– Ft



ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.


# Orvosi Hetilap


138. évfolyam 5. szám – 1997. február 2.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA



Alapította – Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

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

Szerkesztők – Editors

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

Tanácsadó testület – Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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



Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 370-0599. 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, 97.27783
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002

# Első hazai tapasztalatok pozitron emissziós tomográfiás (PET) vizsgálatokkal

**Trón Lajos dr.[1], Ésik Olga dr.[2], Borbély Katalin dr.[3], Clemens Béla dr.[4], Csernay László dr.[5], Csépány Tünde dr.[6], Csiba László dr.[6], Degrell István dr.[7], Halász Péter dr.[8], Holló András dr.[8], Illés Árpád dr.[9], Kollár József dr.[10], Kőszegi Zsolt dr.[11], Németh György dr.[2], Novák László dr.[12], Nyáry István dr.[3], Pávics László dr.[5], Sikula Judit dr.[10], Szakáll Szabolcs jr. dr.[1], Gulyás Balázs dr.[13] és a PET munkacsoport tagjai***

Debreceni Orvostudományi Egyetem PET Centrum Debrecen (igazgató: Trón Lajos dr.)[1]
Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztály, Budapest (tanszékvezető: Németh György dr.)[2]
Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest (főigazgató: Nyáry István dr.)[3]
Hajdú-Bihar Megyei Önkormányzat Kenézy Gyula Kórház-Rendelőintézet Idegosztály, Debrecen (igazgató: Berecz György dr.)[4]
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Központi Izotópdiagnosztikai Laboratórium, Szeged (igazgató: Pávics László dr.)[5]
Debreceni Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmegyógyászati Klinika (igazgató: Csiba László dr.)[6]
Debreceni Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmegyógyászati Klinika Önálló Pszichiátriai Részleg Debrecen (igazgató: Degrell István dr.)[7]
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem I. Neurológiai Tanszék, Budapest (tanszékvezető: Halász Péter dr.)[8]
Debreceni Orvostudományi Egyetem III. Belgyógyászati Klinika Debrecen (igazgató: Szegedi Gyula dr.)[9]
Debreceni Orvostudományi Egyetem Radiológiai Klinika Debrecen (igazgató: Péter Mózes dr.)[10]
Debreceni Orvostudományi Egyetem Szív- és Tüdőgyógyászati Klinika Debrecen (igazgató: Édes István dr.)[11]
Debreceni Orvostudományi Egyetem Idegsebészeti Klinika Debrecen (igazgató: Csécsei György dr.)[12]
Noble Institute of Neurophysiology, Karolinska Institute, Stockholm (prefektus: Sten Grillner dr.)[13]

Magyarország és Közép-Európa első Pozitron Emissziós Tomográfiás (PET) Központjának, a Debreceni Orvostudományi Egyetem PET Centrumának General Electric gyártmányú, GE 4096 Plus típusú, egésztest PET-kamerájában 1994. június 28. óta folynak vizsgálatok $^{18}$F-dezoxy-D-glukóz (FDG) jelzőanyaggal. Az első 15 hónap alatt 249 vizsgálat történt, 242 esetben diagnosztikai célból, 7 esetben pedig kontrollként, egészséges személyekben vizsgáltuk az agy glukózanyagcseréjét. A 242 diagnosztikai célú vizsgálaton belül onkológiai vizsgálatok (intra- és extracranialis tumor, lymphoma) tették ki az esetek 43,4%-át (n = 105). Neurológiai vizsgálatokat (intracranialis tumorok nélkül) az esetek 48,3%-ában (n = 117), kardiológiai vizsgálatokat (n = 20) pedig az esetek 8,3%-ában végeztünk. Az onkológiai indikációk 76 esetben (31,4%) intracranialis tumor, 9 esetben (3,7%) pajzsmirigydaganat, 7 esetben (2,9%) Hodgkin-lymphoma és 13 esetben (5,4%) egyéb extracranialis tumor vizsgálatára irányultak. A neurológiai és pszichiátriai vizsgálatok indikációinak, illetve a vizsgálatok típusának megoszlása (a tumorok kivételével) a következő volt: fokális epileptogén zóna lokalizálása (60 eset; 24,8%), demencia differenciáldiagnózisa (30 eset; 12,4%), cerebrovascularis megbetegedések (10 eset; 4,1%) és egyéb idegrendszeri megbetegedés átvizsgálása (17 eset; 7,0%). A kardiológiai PET-felvételek célja szívsebészeti műtéttel megmenthető életképes szívizom kimutatása volt. Az alábbi tanulmány az első 249 vizsgálat tapasztalatainak rövid összegzését tartalmazza, és kitér a betegbeutalás rendjének és a vizsgálatok menetének leírására is.

*Kulcsszavak:* pozitron emissziós tomográfia (PET), glukózanyagcsere, onkológia, neurológia, pszichiátria, kardiologia

**First experiences with positron emission tomography (PET) in Hungary.** Diagnostic investigations commenced on the 28th of June 1994 in Hungary's and Central Europe's first PET Centre at the University Medical School of Debrecen. The Centre is equipped with a GE 4096 Plus whole body PET scanner. A metabolic tracer, $^{18}$F-deoxy-D-glucose (FDG), was used in the investigations. During the first 15 months 249 PET investigations were made in the Centre of which 242 were diagnostic and 7 normal subjects served as control for the patient studies with brain scans. The number of oncological indications (intra- and extracranial tumours, Hodgkin's lymphomas) was n = 105 (43.4% of the 242 diagnostic examinations), neurological investigations (without intracranial tumours) formed the dominant group (n = 117; 48.3%), whereas the number of cardiological indications was 20 (8.3%). The oncological studies included those of intracranial tumours (n = 76; 31.4%); thyroid tumours (n = 9; 3.7%); Hodgkin's lymphomas (n = 7; 2,9%) and other extracranial tumours (n = 13; 5.4%). The distribution of different neurological and psychiatric investigations was as follows: localization of focal epileptogen zone (n = 60; 24.8%); differential diagnosis of dementias (n = 30; 12.4%); exploration of cerebrovascular diseases (n = 10; 4.1%); and other neurological diseases (n = 17; 7.0%). The main objective of the cardiological PET investigations was the exploration of viable myocardium. The present paper overviews both the procedures (including administrative issues, as well) and the results of the first 249 FDG-PET investigations.

*Key words:* positron emission tomography (PET), glucose metabolism, oncology, neurology, psychiatry, cardiology

* A PET munkacsoport tagjai: Balkay László dr., Boros István, Emri Miklós dr., Márián Teréz dr., Molnár Tamás dr., Tóth Gyula dr.

A pozitron emissziós tomográfia (PET) az egyik legmodernebb orvosbiológiai képalkotó eljárás, amellyel az élő szervezet biokémiai, fiziológiai paraméterei és azok időbeli változásai nagy pontossággal mérhetők, illetve anatómiailag lokalizálhatók (16, 49). Az elmúlt évtizedben a PET bevonult a klinikai diagnosztika eszköztárába, és számos területen (elsősorban az onkológiában, a neurológiában, a pszichiátriában és a kardiológiában) speciális kérdések megválaszolásában rutin eljárássá vált (6). A módszer klinikai alkalmazási köre napról napra bővül. Magyarország és a közép-európai térség első PET-kameráját 1994. január 26-án helyezték üzembe a Debreceni Orvostudományi Egyetemen (DOTE), és 1994. június 28-tól folynak rendszeres diagnosztikai vizsgálatok. A GE 4096 Plus egésztest PET-kamerát az ország orvostársadalmának összefogásával, az OTKA, az OMFB és a Soros Alapítvány támogatásával szerezték be. A debreceni PET Központ munkatársai megteremtették a $^{18}$F-dezoxy-D-glukóz (FDG) jelzőanyaggal történő vizsgálatok elvégzésének feltételeit, ami alapul szolgált az első 249 vizsgálat elvégzéséhez.

## Betegek és módszerek

*A vizsgálatok megkezdésének előzményei és általános feltételei*

Az Országos Gyógyszerészeti Intézet (OGYI) által gyógyszerként törzskönyvezett glukózanalóg jelzőanyaggal végzett vizsgálatok bevezetését a DOTE Tudományos Bizottságának Kutatási Etikai Bizottsága engedélyezte a nemzetközileg elfogadott etikai kódexek [a Helsinki Deklaráció (22) és az OPRR (Office for Protection from Research Risks) Reports (32)] követelményeinek, valamint a Nemzetközi Sugárvédelmi Bizottság (ICRP: International Commission on Radiological Protection) ajánlásainak (34) figyelembevételével.

*A betegek beutalásának módja*

A debreceni PET Központban rutin klinikai diagnosztikai vizsgálatok, illetve klinikai kutatási témák keretében történtek vizsgálatok. Az Országos Egészségbiztosítási Pénztár által támogatott klinikai diagnosztikai vizsgálatok körét *(1. táblázat)* a Népjóléti Minisztérium által összehívott szakértői bizottság határozta meg. A minisztérium létrehozta továbbá a PET-vizsgálatok Koordinációját Végző Szakmai Bizottságot *(2. táblázat)*, amely bizottságnál a vizsgálatokat kezdeményezni lehet.

*Betegek*

A 249 vizsgálatban 225 beteg, illetve 7 egészséges személy (kontrollként) vett részt. Tizenhat beteg ismételt vizsgálatára is sor került (egy beteg esetében két alkalommal). Az átlagos életkor 42±18 év volt (átlag±standard deviáció; min: 3 év, max: 82 év). Minden személy (kiskorúak, valamint demens betegek esetében a gondozójuk) írásban adta beleegyezését a vizsgálathoz.

A tanulmányozott esetek betegcsoportonkénti megoszlását a *3. táblázat* tartalmazza. A vizsgálatokban részt vett személyek nemek szerinti megoszlása: 121 férfi és 104 nő, a 18 év alattiak száma 21 volt. A vizsgálatok megoszlása a beküldő intézetek szerint: orvostudományi egyetemek: 142 (58,7%); országos intézetek: 70 (28,9%); kórházak: 30 (12,4%). A diagnosztikai vizsgálatok megoszlása az eljárást kezdeményező intézmények székhelye szerint a következő volt: Debrecen: 123 (50,8%), Budapest: 90 (37,2%), Szeged: 26 (10,8%), Pécs: 2 (0,8%), Miskolc: 1 (0,4%). Tekintettel arra, hogy a beküldő intézmények vonzáskörzete nagy, a vizsgálatokban részt vevők lakóhelyei az ország területének igen nagy hányadát lefedték, de továbbra is vannak „ellátatlan" régiók.

*Radiofarmakon*

A radioaktív $^{18}$F termelése az MTA ATOMKI MGC-20E ciklotronján $^{18}$O (p, n)$^{18}$F magreakcióval történt (29). A 110 perces felezési idejű radioaktív izotóp dezoxy-D-glukóz molekulába épül be. A 2[$^{18}$F]-dezoxy-D-glukózt (FDG) termelő, számítógép által vezérelt, automatikus szintézist a DOTE PET Centrumban fejlesztették ki (48). A jelzőnyagot 1–2 ml steril, izotóniás oldatban adtuk be, amelyben a jelzőanyag koncentrációja <5 nmol/ml volt.

*Minőségellenőrzés*

A jelzőanyag (az OGYI 1869/46/94 sz. alatt törzskönyvezte) beadása előtt minden esetben szigorú minőségellenőrzés történt, amely magában foglalta a kémiai, radiokémiai és radionuklidos tisztaság ellenőrzését (44, 50). A készítmény sterilitását és pirogénmentességét további vizsgálatokkal ellenőriztük.

*A FDG beadása*

A betegek 30 perccel a vizsgálat megkezdése előtt intravénás kanülön át kapták a jelzőanyagot 30 sec-os bolusinjekcióban. A

**1. táblázat:** Az FDG-PET vizsgálatok indikációi

*Neurológiai/pszichiátriai vizsgálatok*

1. Műtétre alkalmas epilepsziás betegben az epilepsziás fókusz kimutatása, a fókusz pontos helyének meghatározása, ha az más nem invazív módszerrel (MRI, interictalis, ictalis EEG és interictalis SPECT) nem tisztázott vagy bizonytalan
2. Alacsony malignitású, már operált glioma recidívája esetén az esetleges malignus elfajulás igazolása
3. Irradiációval kezelt malignus glioma esetében a koponyaűri nyomásfokozódást okozó, műtéti indikációt jelentő térfoglalás recidív tumoros vagy necroticus jellegének elkülönítése, ha az egyéb nem invazív módszerek (CT, MRI, SPECT) eredményei elégtelenek vagy bizonytalanok.

*Beutalási rend:* idegsebészeti és neurológiai centrumok (Országos Intézet, Semmelweis OTE, Szent-Györgyi OTE, POTE, DOTE) és a velük együttműködő osztályok kezdeményezhetik a vizsgálatot a PET-Vizsgálatok Koordinációját Végző Szakmai Bizottságnál.

4. 60 éves kor előtt kialakuló demenciák differenciáldiagnosztikája (Alzheimer-kór igazolása), a kezelhető esetek kiválasztására, amennyiben az egyéb módszerek (klinikai kritériumok, CT, MRI, SPECT) eredményei elégtelenek vagy bizonytalanok.

*Beutalási rend:* pszichiátriai és neurológiai centrum (Országos Intézet, Semmelweis OTE, Szent-Györgyi OTE, POTE, DOTE) kezdeményezheti a vizsgálatot a PET-Vizsgálatok Koordinációját Végző Szakmai Bizottságnál.

*Kardiológiai vizsgálatok*

A szívizom életképességének (viabilitás) meghatározása lezajlott myocardialis infarktus, illetőleg a bal kamrafal jelentős perfúziós zavarának esetében a revascularisatiós beavatkozás indikációjának felállításához, amennyiben egyéb nem invazív eljárások (echokardiográfia, szívizom perfúziós SPECT-vizsgálat) eredményei bizonytalanok, de egyébként egy esetleges revascularisatiós műtét feltételei adottak

*Beutalási rend:* kardiológiai centrum (Országos Kardiológiai Intézet, Haynal Imre ETE, Semmelweis OTE, Szent-Györgyi OTE, POTE, DOTE, Zalaegerszeg) kezdeményezheti a vizsgálatot a PET-vizsgálatok Koordinációját Végző Szakmai Bizottságnál, kardiológus és szívsebész írásbeli állásfoglalása alapján.

*Onkológiai vizsgálatok*

1. Residualis vagy rekurráló daganatok felismerése különböző szervekben, ha az egyéb nem invazív vizsgálómódszerek (endoscopia, röntgenvizsgálatok, CT, MRI, SPECT, UH, immunszcintigráfia) nem vezetnek eredményre vagy az eredmények bizonytalanok
2. Primer tumor, valamint metasztázisok objektív igazolása biopszia számára elérhetetlen területeken, illetve egyéb vizsgálóeljárások eredménytelensége esetén

*Beutalási rend:* onkoterápiás centrum (Országos Onkológiai Intézet, Semmelweis OTE, Szent-Györgyi OTE, POTE, DOTE, regionális sugárterápiás centrum) kezdeményezheti a vizsgálatot a PET-Vizsgálatok Koordinációját Végző Szakmai Bizottságnál.

**2. táblázat:** A PET-vizsgálatok Koordinációját Végző Szakmai Bizottság

*Elnök:*
Borbély Katalin dr., Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest és Nyáry István dr., Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest

*Tagok:*
Balogh Attila dr., Szent István Kórház, Budapest
Csernay László dr., Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged
Csiba László dr., Debreceni Orvostudományi Egyetem
Degrell István dr., Debreceni Orvostudományi Egyetem
Ésik Olga dr., Országos Onkológiai Intézet, Budapest
Galuska László dr., Debreceni Orvostudományi Egyetem
Halász Péter dr., Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet, Budapest
Istvánffy Mária dr., Országos Kardiológai Intézet, Budapest
Pártos Oszkár dr., Országos Kardiológiai Intézet, Budapest
Pávics László dr., Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged
Trón Lajos dr., Debreceni Orvostudományi Egyetem

**3. táblázat:** Áttekintő adatok az első 242 diagnosztikai PET-vizsgálatról

| A vizsgálat iránya | Esetszám | Előfordulási arány (%) | Átlagos életkor (év±SD) |
|---|---|---|---|
| Intracranialis tumor | 76 | 31,4 | 41±15 |
| Epilepszia | 60 | 24,8 | 28±18 |
| Demencia | 30 | 12,4 | 65±11 |
| Egyéb neurológiai kórképek | 27 | 11,1 | 45±12 |
| Extracranialis tumor | 22 | 9,1 | 50±15 |
| Hodgkin-lymphoma | 7 | 2,9 | 30±12 |
| Myocardium | 20 | 8,3 | 51±11 |
| Összesen | 242 | 100 | 42±18 |

A fenti vizsgálatokat 7 egészséges személy (átlagos életkor 33±9 év) vizsgálata egészítette ki

vizsgálatokat 5,4±2,4 mCi (200±89 MBq) átlagos dózissal végeztük (testsúlykilogrammonként átlagosan 80 μCi – 2,96 MBq – FDG).

*PET-vizsgálat*

A GE 4096 egész test PET-kamera 8 detektorgyűrűt tartalmaz, gyűrűnként 512 bizmutgermanát detektorral. A radiofarmakont jelölő (pozitronbomló) radioaktív magok bomlásából származó, összetartozó annihilációs gamma-akvantumoknak a kamerát vezérlő számítógép memóriájában tárolt jeleiből a radioaktivitás háromdimenziós eloszlását alkalmas programokkal rekonstruálni lehet. A kamera statikus üzemmódban 15 metszeti képet állít elő egyidejűleg, a képsíkok távolsága 6,64 mm. A kamera látóterének méretei axialisan 103, radialis irányban 550 mm. A látótér tengelyében a kamera térbeli feloldóképessége axialisan 5 mm, radialis irányban 6 mm (37). Az adatgyűjtés – a vizsgálat típusától és a megfigyelt régióban felhalmozódott radioaktivitás mennyiségétől függően – 20–30 percig tart.

*Intracranialis vizsgálatok*

Az agy PET-vizsgálatát 78 esetben Greitz–Bergström-féle sztereotaxiás fejrögzítéssel végeztük, 122 alkalommal pedig „lágy fejfixálást" alkalmaztunk. Az egyedileg készített fejrögzítő sisak az adatgyűjtés alatti fejmozgások lehetőségét minimálisra csökkentette. A módszer további előnye, hogy ismételt vizsgálat esetén azonos pozicionálást tesz lehetővé (1, 14). A betegeket olyan helyzetben rögzítettük, hogy a detektorgyűrűk által meghatározott képsíkok az orbito-meatalis vonallal párhuzamosak voltak. „Lágy fejfixálás" alkalmával a fejet öntapadó szalagok segítségével rögzítettük a vizsgálóasztal fejtartójához úgy, hogy az orbito-meatalis vonal arra merőleges legyen.

A radiofarmakon beadása és a PET-vizsgálat ingerszegény környezetben, szenzoros deprivációban történt: a beteg az adatgyűjtés megkezdése előtt fél órával elsötétített helyiségben kapta meg az injekciót. A vizsgálat is elsötétített, zajmentes helyiségben történt úgy, hogy közben a betegek szemét letakartuk, s a viselkedésüket a vizsgálat egész ideje alatt figyeltük. Demens betegek, illetve gyermekek esetében kísérő személy tartózkodott a vizsgálóhelyiségben.

*Extracranialis vizsgálatok*

A tanulmányozott régiót külső anatómiai struktúrák figyelembevételével állítottuk be a megfelelő pozícióba. Az adatgyűjtés során az emissziós felvételek mellett transszmissziós képeket is készítettünk, amelyek a vizsgált képsíkokban lévő anatómiai határokról (pl. mellkasfal vagy tüdőállomány kontúrja) nyújtottak pontos információt. Egésztest-vizsgálatok esetében a kamera ágyának számítógép által vezérelt mozgatásával az egyes testrégiókról (mellkas, has, medence) készített felvételek egységes képpé illeszthetők össze.

*A PET-képek értékelése*

A számítógép memóriájában tárolt adatokból rekonstruált képek a radioaktivitás felületi eloszlását mutatják a kiválasztott metszeti síkokban. Ezek az elsődleges képek a radioaktivitásnak az intravascularis, az interstitialis és intracelluláris térben található együttes mennyiségét mutatják. Rendelkezésre állnak azonban olyan autoradiográfiás jelzőanyag-eloszlási modellek (2, 35, 40), amelyeknek segítségével az intracellulárisan felhalmozódott glukóz (abszolút egységekben kifejezett) koncentrációjának eloszlását is elő lehet tisztán állítani (a másik két kompartment radioaktivitás-tartalma nélkül). Hasonló módszerekkel olyan képek is nyerhetők, amelyek a glukózanyagcsere intenzitásának eloszlását mutatják (ezek az ún. kvantitatív vizsgálatok).

A PET-felvételek leletezését izotópdiagnoszta, radiológus, onkológus, neurológus és kardiológus szakorvosok, valamint az ilyen felvételek értékelésében nagy gyakorlattal rendelkező szakemberek együtt végezték, igen gyakran igénybe véve a beküldő orvosokkal való konzultációt is.

## Eredmények

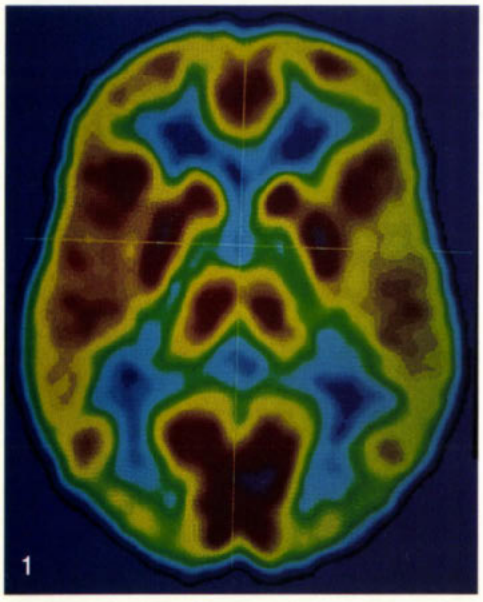
*Egészséges, kontroll agyvizsgálatok*

Célszerűnek tűnt, hogy a betegvizsgálatok eredményeit ne csupán az irodalomból ismert élettani és kórélettani adatokkal, illetve aktivitási mintázatokkal lehessen összehasonlítani, hanem olyan, egészséges személyeken végzett kontrollvizsgálatok eredményeivel is, amelyeket ugyanazzal a PET-kamerával végeztünk. Ennek érdekében hét egészséges, önként jelentkezett személyen (6 férfi, 1 nő; átlagos életkoruk 33±9 év) is végeztünk agy FDG-PET-vizsgálatot (hat kvalitatív, egy kvantitatív vizsgálat).

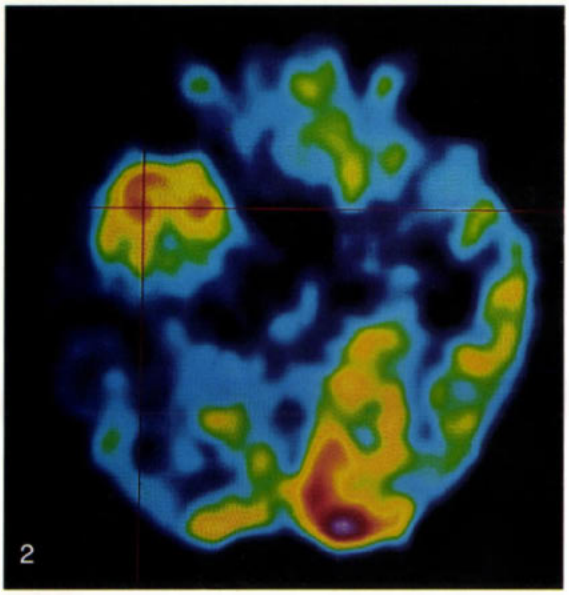
A kontrollvizsgálatok FDG-eloszlásait számítógépes agyatlasz (Human Brain Atlas; HBA; 36) segítségével sztereotaxiás térben (47) standardizáltuk (nagyság és forma szerint), majd a standardizált képeket átlagoltuk. Az így nyert átlagolt agyi FDG-PET-felvétel *(1. ábra)* a normális emberi agy glukózfelvételének („FDG-uptake") eloszlástérképét mutatja. Az individuális PET-felvételek és az átlagolt agyképek leletezés során történő összevetése számottevő segítséget jelentett a kóros agyi metabolikus mintázatok megállapításakor.

*Onkológiai vizsgálatok*

*Intracranialis tumorok.* 65 betegben (36 férfi, 29 nő; átlagos életkoruk 41±15 év) 76-szor történt intracranialis tumor, illetve arra utaló morfológiai elváltozás miatt vizsgálat. Kilenc betegben egyszeri, egyben két utánvizsgálat volt. Minden beteg részt vett előzetes CT-vizsgálaton is,

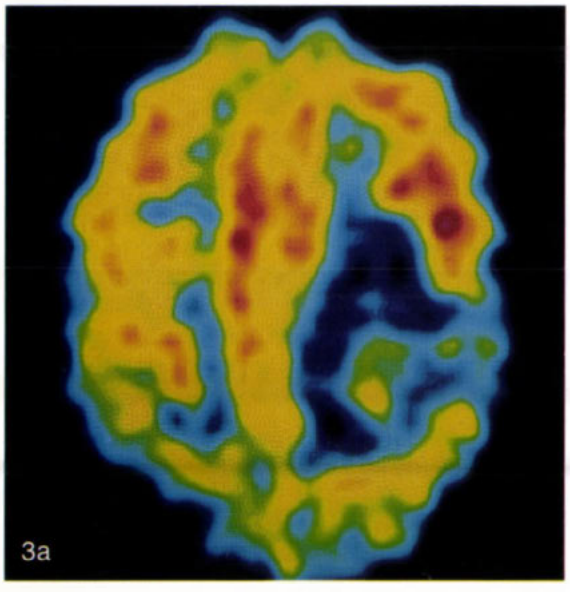


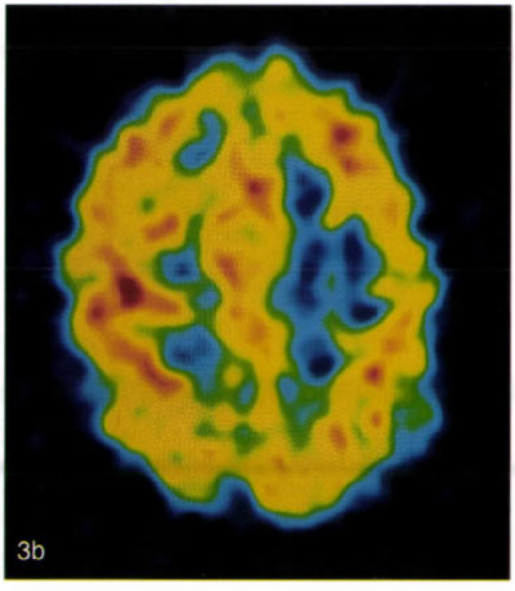
**1. ábra:** Hat kontroll személy méretben és formában standardizált agyfelvételének átlagolt képe sztereotaxiás térben: transaxialis sík, 7 mm-rel az intercommissuralis sík fölött. A vízszintes és függőleges sárga vonalak a commissura anterioron áthaladó coronalis, illetve a középsagittalis képsíkokat jelölik. A magasabb FDG-felvételt mutató agyi struktúrákat melegebb (sárga, piros) színek, míg az alacsony FDG-felvételre a hidegebb (zöld, kék) színek utalnak. A képen jól látható, hogy a kéreg átlagánál lényegesen nagyobb (több, mint 30%-kal) az FDG-felvétel az elsődleges látókéreg (cortex striatum), a thalamusok és a striatum területén.
E struktúrákban a sejt- és szinapszissűrűség a kérgi átlag fölött van (a cortex striatumban pl. 1,8-szeres), ennek megfelelően e struktúrák anyagcsereigénye is nagyobb, mint a szomszédos régióké. A bemutatott képeken a jobb félteke az ábra bal oldalán, a bal félteke a jobb oldalon van



**2. ábra:** Recidív agytumor (II. grádusú astrocytoma) a jobb fronto-parietalis régióban (transaxialis kép, 30 éves férfi). A felvétel 2 évvel a primer tumor eltávolítását követően készült. A tumor kiterjedése: anterior-posterior irányban: 37 mm, inferior-superior irányban: 31 mm, latero-lateralisan 32 mm. A tumoros terület FDG-felvétele az ellenoldali tükörszimmetrikus ROI-hoz (region of interest-hez) képest 1,58-szoros (a II: grádusú astrocytomára jellemző aktivitásfokozódás 1,5 és 2,5 között van). A tumor területén kívül az egész jobb féltekében erősen csökkent a kérgi metabolizmus (az ellenoldalhoz hasonlítva 68%), amely a tumor távolhatásának (diaschisis) tulajdonítható (az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet anyagából)

**3. ábra:** Papillaris pajzsmirigyrák agyi áttéte a bal parietalis régióban (transzaxialis felvétel, 59 éves férfi). A koponya 30 Gy dózisú, telekobalt-besugárzása után készült PET-vizsgálat alkalmával a góc a környezethez képest fokozott FDG-felvételt mutatott (**a**). Az agyi pontbesugárzás után csak oedema látható, a korábban észlelt megnövekedett FDG-felvétel eltűnt (**b**). Megjegyezzük, hogy a góc viszonylag alacsony mértékű FDG-felvétele a megelőző koponyabesugárzás miatt nem értékelhető alacsony malignitású tumorra utaló jelként.
A molekuláris patológiai vizsgálat szerint a daganat – az S-fázisú sejtek 21%-os aránya alapján – gyorsan proliferáló tumornak bizonyult (az Országos Onkológiai Intézet anyagából)



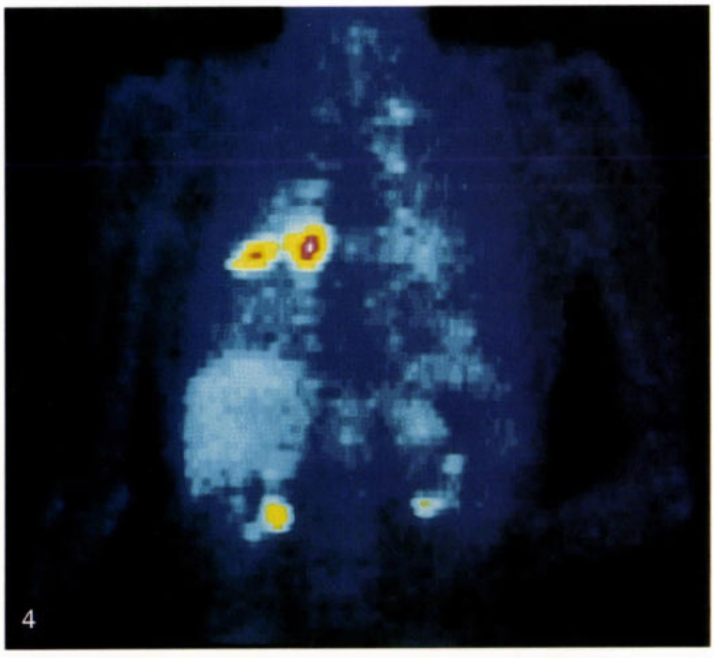


amelyet 49 esetben (75,3%) MRI-vizsgálat, 4 alkalommal (6,1%) pedig SPECT-vizsgálat is kiegészített. A PET-vizsgálat 49 esetben műtéti beavatkozást követett (44 betegben részleges vagy teljes tumoreltávolítás, 3 alkalommal shunt beültetés, 2 beteg esetében pedig sztereotaxiás biopszia történt). 38 betegben sugárterápiát, 5 esetben pedig citosztatikus kezelést követően végeztük a PET-vizsgálatot. 72 alkalommal primer agytumor, illetve annak gyanúja, 4 esetben (2 pajzsmirigy-, 1 rectum-, 1 tüdődaganat) metasztázis miatt került sor az agy vizsgálatára.

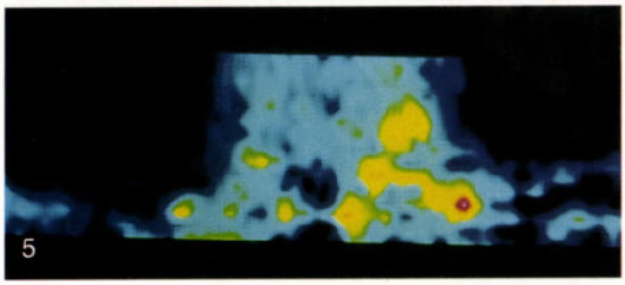
A tumoreltávolítást, sugárkezelést, illetve citosztatikus kezelést követő PET-vizsgálatokkal (42 beteg, 53 vizsgálat) a megválaszolandó klinikai kérdés minden esetben reziduális vagy recidív tumor jelenlétére vonatkozott. Mellékkérdésként metasztázisok igazolása, illetve radiogén nekrózisnak élő tumorszövettől való elkülönítése, besugárzástervezést szolgáló információgyűjtés (a daganat kiterjedésének más képalkotó eljárásoktól független meghatározása), a besugárzási mezők elrendezésének utólagos kontrollja, a vér-agy gát terápiás beavatkozásokkal kapcsolatos sérülésének kimutatása szerepelt.

A tumor kezelését követő PET-vizsgálatok 28 esetben mutattak ki recidív, illetve reziduális tumort, míg 25 alkalommal a vizsgált területen nem volt anyagcsere-növekedés. A *2. ábrán* a jobb oldali fronto-temporalis területen recidiváló primer agytumorra (II. grádusú astrocytoma) utal a fokozott FDG-felvétel. A *3. ábrán* papillaris pajzsmirigyrák áttéte látszik a bal parietalis régióban, amely a szereotaxiás pontbesugárzás eredményeképpen eltűnt. Az idegsebészeti betegek közül említést érdemel a következő eset: 46 éves glioblastoma miatt operált férfi betegben már 2 hónappal a negatív PET-vizsgálatot követően klinikai tünetek jelezték a recidív tumor jelenlétét, amelyet a megismételt PET-vizsgálat igazolt. Ezzel a glioblastomás esettel ellentétben astrocytoma miatt operált betegekben egyetlen esetben sem észleltük a recidíva hasonló gyors megjelenését.

Az előzetesen nem kezelt betegek (23 eset) PET-vizsgálata során a CT-vel, illetve MRI-vel jelzett, tumorra gyanús agyi eltérések anyagcsere-intenzitását kívántuk meghatározni annak eldöntésére, hogy tartalmaz-e az adott morfológiai elváltozás fokozott metabolizmusú daganatszövetet. Ezekben a betegekben a PET-vizsgálat öt alkalommal mutatott ki a morfológiai elváltozások helyén fokozott anyagcserét, amely tumorszövetnek bizonyult. Hat esetben az anyagcsere-intenzitás nem volt fokozott: egy esetben ectopiás agyszövet, egy esetben lágyulás, négy




**4. ábra:** Rejtett tumor keresése céljából végzett egésztest-vizsgálat (69 éves nő). Az ismeretlen primer daganat keresése során a jobb tüdőben és a jobb hilusban találtunk intenzív FDG-felvételt, ami elsődleges tudőtumornak és hilusi nyirokcsomóáttétnek bizonyult. Megelőzően 1990-ben, majd 1991-ben egy-egy solitaer agyi, illetve 1995-ben egygócú pajzsmirigyáttétet távolítottak el. A tumorkeresés a PET-vizsgálat előtt eredménytelen volt, és a szövettani vizsgálatok sem tudták meggyőzően valószínűsíteni a laphámrák jellegű daganat eredetét. A tumor – klinikai lefolyás alapján – feltételezhető lassú proliferációját a PET-vizsgálat után végzett molekuláris patológiai elemzés alátámasztotta: az S-fázisban lévő sejtek aránya mindhárom áttétben csak 8% volt (az Országos Onkológiai Intézet anyagából)




**5. ábra:** A medullaris pajzsmirigyrákos beteg CT-vizsgálatának coronalis rekonstrukciója csak a bal oldali supraclavicularis és parajugularis nyirokcsomóáttéteket jelenítette meg. Az FDG-PET-felvétel coronalis rekonstrukcióján kétoldali parajugularis és supraclavicularis nyirokcsomóáttétek ábrázolódnak heterogén, de zömmel alacsony FDG-felvétellel. A molekuláris patológiai vizsgálat szerint az egyes nyirokcsomókban a daganatsejtek S-fázis-aránya 3–13%, ami lassan proliferáló daganatra utal (az Országos Onkológiai Intézet anyagából).

esetben pedig alacsony metabolizmusú tumor (I. grádusú astrocytoma, meningeoma, meningeomatosis, cavernoma) volt a morfológiai elváltozás alapja. Ez utóbbi azt jelenti, hogy alacsony malignitású daganatok recidívájának biztonságos azonosítására az FDG-vel végzett PET-vizsgálat nem mindig alkalmas.

*Extracranialis szolid tumorok.* Húsz betegben (6 férfi, 14 nő; átlagos életkoruk 50±15év) 22 FDG-PET-vizsgálatot végeztünk extracranialis tumor indikációval. Hat esetben egésztest-leképezés történt, 9 alkalommal pedig a nyaki/mediastinalis régiót vizsgáltuk (pajzsmirigytumorok). A fennmaradó esetekben heredaganat, melanoma malignum, tüdő-, pancreas-, thymus-, uterus- és retroperitonealis tumor volt a beküldő diagnózis.

A vizsgálatok indikációi a következők voltak: ismeretlen primer tumor kutatása (egésztest-vizsgálatok); ismert primer daganat áttéteinek keresése (elsősorban nyirokcsomókban); a sebészi, sugár-, illetve citosztatikus kezelések után visszamaradt daganatsejtek életképességének meghatározása, valamint a tumorsejtek proliferatív kapacitásának nem invazív becslése. Az összes vizsgálat (22) közül 21 esetben tudtuk egyértelműen igazolni a tumor jelenlétét, illetve hiányát.

A *4. ábra* primer tumor keresése céljából készült egésztest-felvételt mutat be. A tumort a hagyományos képalkotó eljárásokkal folytatott 5 éves sikertelen kutatás után a PET-vizsgálat jelezte a tüdőben. Az *5.* és *6. ábrákon* magas-, illetve alacsony malignitási fokú medullaris pajzsmirigyrák nyaki nyirokcsomóáttéteiről készült felvételek láthatók.

*Hodgkin-lymphomák.* Hat, szövettanilag igazolt, megelőzően kombinált kemo- és radioterápiával kezelt Hodgkin-kóros beteg esetében történt mellkasi FDG-PET-vizsgálat. Öt betegben egy-egy vizsgálatot végeztünk, a hatodikban pedig kettőt. A betegek átlagos életkora 29±12 év volt. A kezelések befejezése és az FDG-PET-vizsgálat között eltelt idő 3 hónap és 2 év közé esett. A kombinált kemo- és radioterápiát követő FDG-PET-vizsgálat indikációja minden esetben CT-vel kimutatott mellkasi (mediastinalis) szövetszaporulat volt, amelyről el kellett dönteni, hogy az csupán hegszövet vagy további kezelést igénylő, élő tumorszövetet tartalmaz. Két betegben aktív tumorszövetet mutatott ki az FDG-PET-vizsgálat, ezek a betegek ezt követően újabb daganatellenes kezelésben részesültek. A többi beteg FDG-PET-vizsgálata negatív volt. Egy betegben $^{67}$Ga izotóppal végzett nyirokcsomó-szcintigráfia is történt, amely az FDG-PET-vizsgálattal megegyezően negatív eredménnyel zárult. Az FDG-PET-vizsgálatok negatív leleteit minden esetben alátámasztotta a vizsgálatok után eltelt viszonylag hosszabb idő (8–13 hónap) alatti tünetmentesség, de természetesen további klinikai követés szükséges a vizsgálat értékének végleges megállapításához.

*Neurológiai és pszichiátriai kórképek*

*Epilepszia.* 58 epilepsziás (33 férfi, 25 nő) betegben végeztünk (két esetben ismételt) PET-vizsgálatot. Az átlagos életkor 28 év (±18 év), a 18 év alatti betegek száma 15 volt. A PET-vizsgálatok előtt részletes EEG-kivizsgálás történt minden esetben. Huszonhat esetben végeztek ictalis EEG-felvétel is készült, két alkalommal pedig subduralis elektródokkal végeztek invazív EEG-monitorozást. A betegek túlnyomó többségéről CT- (48 eset) és MRI-felvételek (53 eset) is rendelkezésünkre álltak.

A vizsgálatot kérő orvosok minden esetben az epilepsziás roham kiindulási helyének lokalizálásában vártak segítséget. A metabolikus PET-kép 33 esetben (55,0%) segített az epileptogén zóna azonosításában *(7. ábra)*, további 19 esetben (31,7%) hasznosítható információt eredményezett az epilepsziás működészavarra vonatkozóan (diffúz vagy többgócú metabolikus zavar), de magára a klinikai kérdésre (epileptogén zóna lokalizációja, oldaliság eldöntése) nem adott egyértelmű választ. A vizsgálat nyolc esetben (13,3%) nem nyújtott klinikailag hasznosítható információt.

*Demencia.* Harminc beteg (14 férfi, 16 nő) PET-vizsgálatát végeztük el demencia feltételezett diagnózisával. A betegek átlagos életkora 65 év (±11 év) volt. A pozitron emissziós tomográfiát minden esetben CT-vizsgálat előzte meg, amit 6 betegben MRI-, 4 esetben pedig SPECT-vizsgálat is kiegészített.

Jelen anyagunkban az agy metabolikus mintázata minden esetben értékelhető volt, és a glukózanyagcsre csökkenését jelezte *(8. ábra)*. A metabolikus változások mintázata alapján 13 esetben Alzheimer-, 1 esetben pedig Pick-típusú demenciát igazoltunk (előbbinél temporoparietalis túlsúlyú, Pick-típusú atrophiánál pedig túlnyomóan frontalis értintettségű csökkent metabolizmussal). Tizenhárom alkalommal a csökkent agyi anyagcsere nem az előző demenciatípusokra volt patognomikus, hanem multifocalis (feltehetőleg arteriosclerоticus, illetve multi infarctusos) eredetre utalt. A fennmaradó 3 esetben a corticalis metabolizmus csökkenése atípusos volt. Ez utóbbiak közül említést érdemel két fiatal betegünk esete (egy 23 éves férfi és egy 42 éves nő), akiknek tünetei mögött encephalitis, illetve krónikus metabolikus acidózis állt. Az FDG-PET-vizsgálat mindkét esetben az agyállomány egészének érintettségét igazolta, és egyúttal kizárta tipikus anyagcsere-mintázattal járó presenilis demenciák (pl. Alzheimer, Pick, Binswagner) lehetőségét, irányt mutatva a terápiás beavatkozások megválasztásához.

A PET-felvételeket a klinikai tünetekkel, a CT-, MRI-, SPECT-, illetve EEG-agytérképezési leletekkel, valamint a neuropszichológiai tesztek eredményeivel együttesen értékeltük. Már olyan esetekben is kimutatható volt az FDG-felvétel kismértékű csökkenése, amikor a demenciának pl. enyhe dyscalculián kívül még nem volt tünete. A lokális tünetek (frontalis tünetek, acalculia, aphasia) minden esetben megmagyarázhatók voltak a regionális anyagcsere-eltérésekkel.

*Egyéb neurológiai kórképek.* Huszonhét beteg (13 férfi, 14 nő; átlagos életkoruk: 43±12 év) agyi FDG-PET-vizsgálatát végeztük a fentiektől eltérő, egyéb neurológiai betegség miatt. A vizsgálat célja hét esetben szisztémás lupus erytematosushoz társuló agyi metabolikus elváltozások meghatározása volt. Tíz beteg esetében cerebrovascularis történések (TIA, vasospasmust okozó agyi aneurysma rupturája, arteria cerebri media elzáródása stb.) következtében beálló agyi metabolikus elváltozásokat vizsgáltunk. A fennmaradó 10 vizsgálatot neurodegeneratív megbetegedések (myelitis, encephalitis), valamint egyéb, gyakran bizonytalan eredetű neurológiai kórképek (hemiatrophia cerebri, narcolepsia stb.) miatt indikálták.

*Kardiológiai PET-vizsgálatok*

Húsz betegben (15 férfi, 5 nő; átlagos életkoruk; 51±11 év) végeztünk szénhidráttöltést követően FDG-PET-vizsgálatot a szívizom életképességének megállapítására. A kórelőzményben minden esetben szerepelt lezajlott myocardialis infarctus. A vizsgálatokra szívsebész és kardiológus egybehangzó javaslata alapján került sor. Tíz esetben planáris szcintigráfiás, öt másik alkalommal SPECT ($^{99}$Tc-MIBI: technécium-99m-methoxyisobutil-isonitril) perfúziós vizsgálathoz viszonyítottuk a glukózfelvételt jelző metabolikus aktivitásokat. A PET-vizsgálatokat minden esetben echokardiográfia és coronarographia előzte meg.

A szívinfarktus utáni PET-vizsgálatok eredménye valamennyi beteg további kezelése szempontjából irányadó volt *(9. ábra)*. Öt esetben konzervatív terápia mellett döntöttünk, mivel a revascularisatio lehetséges területén nem volt kimutatható számottevő életképes myocardium. Egy akalommal aneurysma resectióra került sor, és a resectio vonalának megtervezésekor figyelembe vették a heges terület PET által mutatott határát. Egy másik esetben szintén bal kamrai aneurysma resectio volt a tervezett műtét egyik indikációja, de coronaria bypass szükségessége is felmerült a perfúziós-metabolikus eltérések alapján. Ezen kívül 13 esetben találtunk jelentős kiterjedésű, revascularisatióra alkalmas, életképes szívizomterületeket: kettőnél PTCA, tíznél aorta-coronaria bypass műtét indikációját állítottuk fel. Egy esetben, bár jelentős kiterjedésű hibernált myocardiumot detectáltunk, mégis transzplantációt voltunk kénytelenek ajánlani a klinikai állapot összességének alakulása alapján.

## Megbeszélés

Európában mintegy 50, világszerte mintegy 100 PET-központ működik. Ezekben a laboratóriumokban a diagnosztikai vizsgálatok éves száma általában meghaladja a debreceni évi 150–200 esetszámot. A diagnosztikai vizsgálatok tényleges száma attól is függ, hogy a PET laboratórium kizárólag diagnosztikai profilú, vagy esetleg, szinte kizárólag tudományos kutatási tevékenységet fejt ki. Ennek megfelelően az évi vizsgálati szám néhány száz és 1500 között változik. A debreceni, viszonylag alacsony esetszámot több tényező együttes hatása alakítja ki. Az ATOMKI ciklotronja sokfelhasználós rezsimben működik, ezért a gyorsítóidő nem áll korlátlanul rendelkezésre. A vizsgálatok magas költségei is limitáló tényezőt jelentenek, hiszen a társadalombiztosítás eddig évi 100–120 vizsgálat költségeihez járul hozzá. A debreceni PET Cenrum évi kapacitása jelenleg 400–500 vizsgálat, ami a reális országos igényeknél alacsonyabb szám.

A méréseinkben jelzőanyagként használt FDG glukóz-analógot a sejtek a glukózzal teljesen azonos módon veszik fel. A hexokináz enzim ezt a cukorszármazékot is foszforilálja, de a keletkezett FDG-6-foszfátot a következő enzim nem fogadja el szubsztrátként, így az a további anyagcserében már nem vesz részt. A molekula defoszforilációja igen lassú, és poláros karaktere miatt a citoplazmamembránon csak nagyon lassan képes átjutni, ezért intracellulárisan felhalmozódik. A felhalmozódás mértéke igen szoros korrelációban van a sejtek glukózfelvételével, azért az intracelluláris akkumuláció a sejtek metabolikus aktivitására jellemző paraméternek tekinthető. A FDG-felhalmozódás pozitron emissziós tomográfiával mérhető, és megfelelő tracer-kinetikai-modellek segítségével analizálható (25, 41). A módszer az oxidatív és nem oxidatív glukózfelhasználás mérésére egyaránt alkalmas.

A FDG sejten belüli, első közelítésben irreverzíbilis felhalmozódásának egyik következménye, hogy 30–60 perccel az injekció iv. beadása után a PET-képek a szöveti FDG-foszforiláció mértékét igen nagy pontossággal tükrözik. A metabolikusan aktív szövetben fokozott jelzőanyag-felvétel van, azon sejtekben pedig, ahol csökkent a glukózanyagcsere, a FDG-felhalmozódás mértéke is alacsony. A radiokaktivitás-eloszlások szemikvantitatív módon jellemzik a FDG-felhalmozódást és ezen keresztül a metabolikus aktivitás regionális változásait. Az eredményekből megfelelő tracer-kinetikai analízis segítségével kvantitatív rMRG1 adatok nyerhetők (regional Metabolic Rate of Glucose: a glukóz foszforiláció nettó sebessége).

A nemzetközi irodalom és a klinikai gyakorlat a FDG-PET-módszer alkalmazhatóságát négy területen ismeri el: primer diagnosztika, differenciáldiagnosztika, a kezelési eljárások hatékonyságának megítélése, utánkövetés. Az általunk leírt PET-vizsgálatok az említett négy terület mindegyikét érintették.

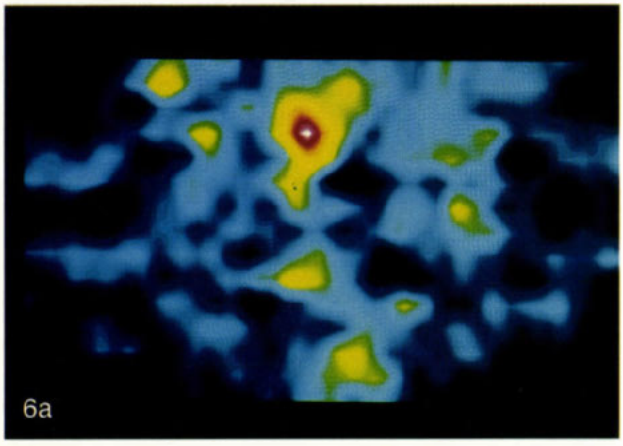
*Onkológia*

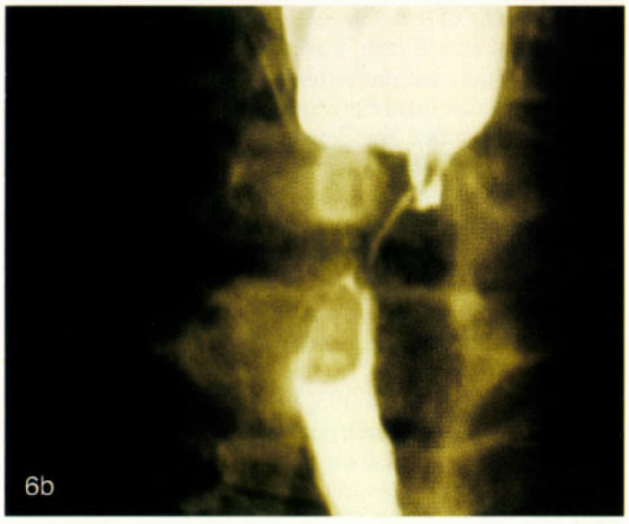
A FDG tumordiagnosztikában való alkalmazásának az az alapja, hogy a daganatsejtek gyorsabban metabolizálják a glukózt, mint a megfelelő normális szöveti sejtek. Ilyen módon a FDG-metabolizmus mértéke jelzi a sejtek proliferatív kapacitását, és segítséget nyújt az élettelen sejteknek az élő sejtektől való elkülönítéséhez (23, 24, 26, 30, 31, 45).

A PET-módszer más vizsgálatokkal nem pótolható információt szolgáltat a primer daganat tényének megállapításához a következő esetekben: kizárólag áttétek alapján ismert primer tumor keresése (18, 21), a biopszia számára elérhetetlen elsődleges daganat bizonyítása (pl. corpus pineale-, agytörzsi tumor), más képalkotó módszerrel ki nem mutatható, olyan kis kiterjedésű daganat igazolása, amelyre funkcionális elváltozás utal (pl. mikroadenoma). Ezeket a kis kiterjedésű elváltozásokat kísérő kóros metabolikus eltéréseket az átlagolt agyi metabolikus kép *(1. ábra)* és a szubtrakciós technikák együttes használatával igen korai stádiumban észlelni lehet (15). A rosszindulatú daganatok kiterjedésének (staging) megállapításához más képalkotó eljárásokhoz viszonyítva szintén többletinformációt adhat a PET a nyirokcsomó- és távoli áttétek felkutatása révén.

A módszer egyedülálló sajátossága a tumorszövet aktuális metabolikus aktivitásának feltérképezése, amely lehetőséget teremt a daganat növekedési ütemének nem invazív becslésére. Ez azon alapul, hogy az agresszív tumor glukózfelvétele fokozott, míg az alacsony malignitású daganatok FDG-felvétele csekély. Az eltérő FDG-felvétel a molekuláris patológiai módszerektől független információt ad a proliferatív kapacitás meghatározásához, így elősegíti a kórfolyamatok prognosztizálását (8–10, 20, 42).

Az aktívan metabolizáló tumorszövet PET-vizsgálattal történő körülhatárolása komoly segítséget jelent a




**6. ábra:** A pajzsmirigy medullaris rákja paratrachealis nyirokcsomóáttétet okozott, amely a külső sugárkezelés után méretében nem változott. Az öt hónappal később készült PET-vizsgálat erőteljesen fokozott FDG-felvételt mutat a nyirokcsomóban (coronalis nyaki metszet, **a**) ami agresszív tumornövekedésre utal. Három hónap múlva nyelőcső-elzáródás (nyelésvizsgálat, **b**) alakult ki a nyirokcsomóáttét miatt. A molekuláris patológiai vizsgálat eredménye (21%-os S-fázis-arány) és a PET-vizsgálat megállapításai (gyorsan proliferáló daganat) egymással összhangban álltak (az Országos Onkológiai Intézet anyagából)

**4. táblázat:** A CT/MRI és FDG-vel végzett PET-vizsgálatok néhány fontosabb daganatcsoportban megfigyelhető szenzitivitása és specificitása

| Daganat-csoport | Indikáció | Szenzitivitás (%) | | | Specificitás(%) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | PET | CT | MRI | PET | CT | MRI |
| Solitaer tüdőgóc | diagnosztika | 96 | | | 90 | | |
| Emlőtumor | axilláris staging | 96 | 50 | | 96 | 75 | |
| Tüdődaganat | staging | 86–100 | 64–93 | | 81–100 | 62–49 | |
| Fej-nyaki daganatok | staging | 91 | | | 88 | | |
| Petefészek-daganat | staging-restaging | 87 | 70 | 30 | 94 | 42 | 70 |
| Colorectalis tumor | restaging | 93 | 64 | 58 | 78 | 43 | 70 |

biopszia (főként a sztereotaxiás mintavétel) helyének meghatározásában és a sugárkezelés céltérfogatának (daganat + biztonsági zóna) kijelölésében. A hagyományos képalkotó eljárásokkal szemben a PET egyedi módon arra is képes, hogy az anatómiailag azonosítható képletekben a glukózfelvétel alapján megállapítsa a tumor agresszivitását. Ezen alapszik a különböző kezelési eljárások (sebészi, sugár- és kemoterápia) eredményének PET-vizsgálatokkal történő követése is. A daganat metabolikus aktivitásának leképezése a betegkövetés során is igen jelentős, mert lehetővé teszi a relapsusnak (más eljárások adta lehetőségekhez képest) korábbi felismerését, illetve egyéb kórfolyamatoktól vagy állapotoktól (pl. agyi sugárnekrózistól) való elkülönítését (4, 11, 28, 33). A magasabb malignitású tumorok az effektív utánkövetéshez gyakoribb vizsgálatokat igényelnek, mint az alacsony malignitású daganatok.

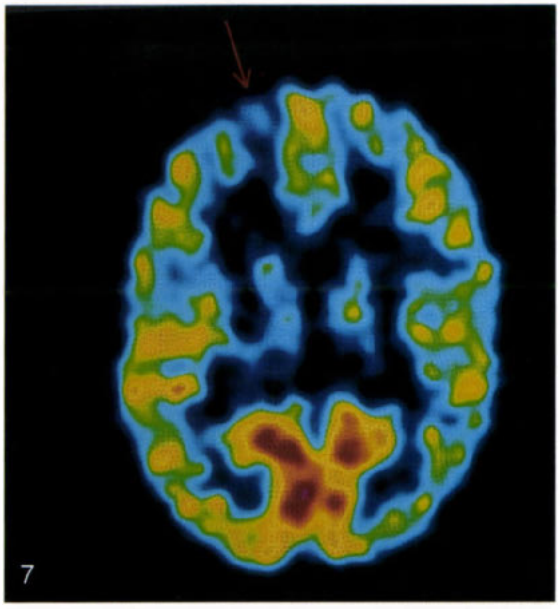
A PET-vizsgálatok diagnosztikai folyamatban elfoglalt helyének és szerepének jellemzése céljából a 4. táblázatban feltüntettük e vizsgálatok szenzitivitását és specificitását a CT- és MRI-vizsgálatok hasonló adataival összevetve. Az adatok egyértelműen bizonyítják, hogy a PET-módszerrel számos esetben diagnosztikai eredményhez lehet jutni akkor is, amikor az egyéb képalkotó módszerekkel nem.

*Neurológiai és pszichiátriai kórképek*

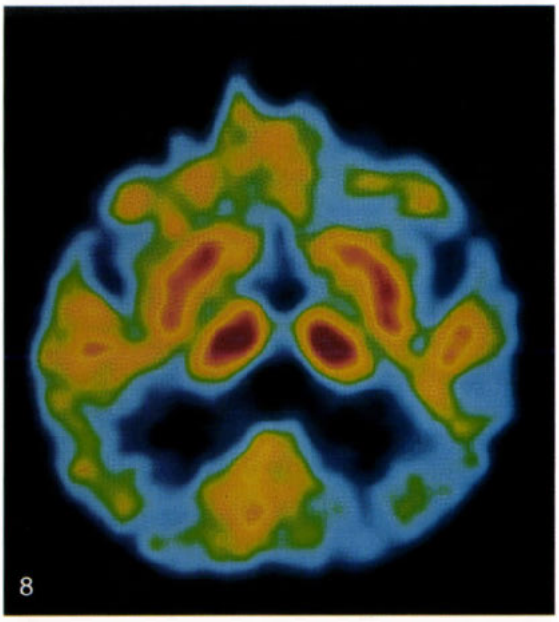
*Epilepszia.* A PET-módszer felhasználása epilepszia átvizsgálásában elsősorban arra a megfigyelésre épül, hogy az epilepsziás zóna területén interictalisan csökken a glukózmetabolizmus. Az FDG-PET- és a nem invazív EEG-vizsgálatok kombinálásával az esetek mintegy 70–80%-ában meghatározható az epilepsziás zóna helye, és a sebészi beavatkozástól várható eredmény is valószínűsíthető (7, 12, 46). A szenzitivitásra vonatkozó adataink megegyeznek az irodalmi adatokkal (7, 12, 46), de ezek a szenzitivitásértékek a GABAA-benzodiazepin receptorokat jelölő, $^{11}$C-flumazenil jelzőanyag használatával jelentősen növelhetők (38). Egyes PET-központok tapasztalatai szerint kettős tracer-használattal (FDG és flumazenil) 90–95%-os szenzitivitás érhető el.

Az eddigi tapasztalatok alapján az interictalis PET-vizsgálatoknak az epilepsziás működészavarra vonatkozó információtartalma sokkal nagyobb, mint a vérátáramlási viszonyokról képet adó interictalis HMPAO-SPECT- ($^{99}$TC-HMPAO: technécium-99m-hexamethylpropyleamin-oxim) vizsgálatoké (43). A PET-vizsgálatoknak további előnye a SPECT-módszerrel szemben a jobb térbeli felbontás, az adatok kvantifikálhatósága és a kisebb sugárterhelés. Növeli a PET jelentőségét, hogy nem invazív eljárás és nem jár a beteg jelentős megterhelésével (mint pl. az intracranialis elektródák alkalmazása).

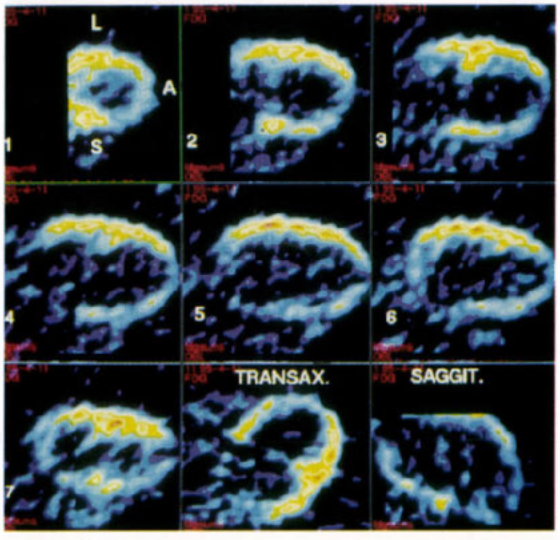
*Demencia.* A FDG-PET-módszernek kiemelkedő jelentősége van a presenilis demenciatípusok elkülönítésében. Igen sok tanulmány egyértelműen utal arra, hogy a különböző típusú demenciákhoz karakterisztikus metabolikus mintázatok tartoznak. Az Alzheimer-típusú de-



**7. ábra:** Komplex parcialis rohamok miatt kezelt 12 éves fiú FDG-PET-felvételén a jobb homoklebeny (a képen bal oldalon) gyrus medialisa területén kifejezetten csökkent FDG-felvétel látható. A gyermeknek másfél éves korától vannak (napi több alkalommal) elsősorban alvás közben jelentkező rohamai, amelyek a bal kar flexiójából, bal oldali adversióból, a jobb oldali végtagokban jelentkező mozgási automatizmusokból, valamint gyorsan feltisztuló tudatzavarból állnak. Az ictalis EEG a jobb frontalis convexitáson szélesen jelentkező alfa-theta rendű repetitív mintát mutat. Az ictalis SPECT-felvételen a jobb frontalis konvexitáson hyperperfúzió látható. A CT- és MRI-vizsgálatok rendellenes gyrus (frontalis corticalis dysgenesis) lehetőségét vetették föl. A PET-felvétel a metabolikus zavart, a metabolikus diszfunkciót igazolja és nagy pontossággal lokalizálja (az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet anyagából)



**8. ábra:** Gyorsan progrediáló demencia klinikai képét mutató 67 éves nőbeteg PET-vizsgálatának képe, melyen a törzsdúcok és a thalamusok megtartott FDG-akkumulációja mellett jól látható a kéreg FDG-felvételének erőteljes csökkenése. A fehérállomány és a szürkeállomány FDG-felvételének aránya 1 : 1,5, ami a fiziológiás (1: 2,5–1: 3,5 közötti) értéknél lényegesen alacsonyabb




**9. ábra:** A myocardium metabolikus aktivitását jelző PET-képek transzverzális szeletei. A szívcsúcson kissé csökkent az FDG-felvétel, de jelentősen meghaladta a MIBI-SPECT felvételen észlelt relatív aktivitást: ez perfúziós-metabolikus „mismatch"-re utal. A posteroseptalis részen mindkét vizsgálattal azonos mértékű kiesést találtunk: matching defectus (A: anterior, S: septalis, L: lateralis irányok)

menciáról ismert például, hogy igen kiterjedt hypometabolikus régiók mutathatók ki, elsősorban a frontalis és temporo-parietalis corrticalis területeken (5, 19). Az Alzheimer-kórnak a multiinfarctus eredetű, illetve más demenciaformáktól való egyértelmű megkülönböztetésére számos, PET-tel kimutatható elváltozás használható fel.

*Neurodegeneratív elváltozások.* Huntington choreában kórosan csökkent FDG-felvétel mutatható ki a nucleus caudatusban (27), amelyet corticalis elváltozások kísérnek. A különböző neurodegeneratív állapotokhoz tartozó jellegzetes anyagcseremintázatok következtében a PET-vizsgálatok szerepe és jelentősége ezen kórképek diagnosztizálásában világszerte növekszik, hiszen az agyi metabolizmus mintázata alapján differenciáldiagnosztikai kérdéseket lehet megválaszolni.

*Kardiológiai vizsgálatok*

A FDG-PET-módszer kardiológiai alkalmazása azon alapszik, hogy a szívizomsejtek glukózanyagcseréje a sejtek funkcionális állapotának függvénye. Normális körülmények között a zsírsavak metabolizmusa biztosítja a szívműködés energiaigényének kb. $^2/_3$ részét. Ischaemiában a glukózanyagcsere jelentősége fokozódik, ilyenkor a szívnek nagyobb a glukózigénye. Tovább növeli a FDG-PET-vizsgálatok kardiológiai alkalmazásának jelentőségét, hogy a vérátáramlás és glukózanyagcsere jellemzői között nincs egyértelmű kapcsolat. Azokon a területeken például, ahol a vérátáramlás csökkent, a szívizomzat glukózanyagcseréje bármilyen lehet (alacsony, normális vagy akár magas), tehát a perfúziós SPECT-vizsgálat nem szolgáltat elegendő információt a szívizom életképességére vonatkozóan.

A FDG-vel végzett PET-vizsgálatok meggyőzően bizonyították a módszer kiemelkedő klinikai jelentőségét olyan esetekben, amelyekben a myocardium állapotát és az ischaemia következtében kialakuló károsodás mértékét kell megítélni (17, 39). Az invazív vizsgálatok segítségével mindössze az dönthető el, hogy megvan-e a bypass műtét elvégzésére a technikai lehetőség. A PET-technika nagymértékben segít annak a kérdésnek az eldöntésében, hogy invazív beavatkozással visszaállítható-e a normális metabolizmus és vérkeringés (3, 13), vagyis a bypass műtéttől várható-e funkcionális javulás. A viabilitásnak vizsgálatainkban való pontos feltérképezése gyakran segítséget nyújtott a műtét kivitelezése során a revascularisatióra szoruló ágak megválasztásához. Több esetben előfordult, hogy nemcsak a fő coronaria ágak ellátási területének globális életképességéről tudtunk tájékozódni, hanem az invazív vizsgálatok és a PET-vizsgálat adatainak gondos összevetésével szubszegmentálisan is eldönthető volt a koszorúér-laesiótól distalis (technikailag graftolható) mellékágak áthidalásának szükségessége. Az idézett tanulmányok szerint kardiológiai vizsgálatokban a FDG-PET-módszer szenzitivitása 95–98%, specificitása pedig 95–100%.

*A vizsgálatok gazdaságossági szempontjai*

A jelenlegi gyakorlat szerint a PET-vizsgálat általában a diagnosztikai sor végén áll. Erre a vizsgálatra akkor kerül sor, amikor a klinikus által eldöntendő kérdésre más módszerrel már nem adható válasz, ugyanakkor a PET-vizsgálat feltételezhetően nagy biztonsággal információt szolgáltat a terápia szempontjából lényeges kérdésre. Ez a rendszer a betegek szigorú szelektálását biztosítja, s így a PET-vizsgálatokra csak az előzetesen részletesen átvizsgált és a megválaszolandó klinikai kérdés szempontjából gondosan kiválasztott betegek kerülnek. Ezzel kapcsolatos, hogy a terápiás döntés szempontjából a vizsgálat igen hatékony. Mindez az egyébként igen költséges vizsgálatokat (mai áron számítva kb. 150 000 Ft, ehhez 77 000 Ft-tal járul hozzá a társadalombiztosítás) az egészségügyi finanszírozás szempontjából igen gazdaságossá teszi.

Példaként említhetjük, hogy a jelenlegi finanszírozási rendszerben egy idegsebészeti beavatkozás 300 000 Ft, egy motoros szívműtét 500 000 Ft, míg egy PTCA kezelés 200 000 Ft átlagos költséggel jár, egy epilepsziás beteg gyógyszeres kezelésének évi átlagos költségvonzata 200 000 Ft. A megfelelő PET-vizsgálattal azonnal és biztonsággal eldönthető, vajon indikált-e agy- vagy szívsebészi beavatkozás, illetve megoldható-e egy parciális komplex epilepszia a megfelelő epileptogén fókusz eltávolításával. A fentebb kifejtettek együttesen azt bizonyítják, hogy a költséges PET-vizsgálat egyszersmind gazdaságos is, hiszen az csupán törtrészét jelenti a felsorolt terápiás beavatkozások anyagi terhének.

A rejtett tumorok keresését célzó egésztest-vizsgálatok költség-haszon analízise azt jelzi, hogy az esetek 25–30%-ában diagnózishoz lehet jutni olyan betegeknél, akiknél a többi diagnosztikai vizsgálat együttes teljesítménye 0% volt eddig. Ezen túlmenően a kiterjesztett vizsgálatok (CT, MRI, hagyományos röntgenvizsgálatok, endoszkópos és ultrahangvizsgálatok stb.) költsége tetemes. Ezért a rejtett tumor keresése céljából végzett PET-vizsgálatot nem célszerű az átvizsgálási algoritmus legvégére hagyni, hanem a hagyományos diagnosztikai próbálkozások egy bizonyos szintű eredménytelensége esetén, megfelelő időben indikálni kell. Különösen érvényes ez azokra az esetekre, amelyekben az eltávolított áttét részletes patológiai feldolgozása után is bizonytalan marad a tumor hisztogenezise, vagyis nem lehet valószínűsíteni a primer tumor eredetét. Minden konkrét eset egyedi, ezért nem fogalmazhatók meg általánosan az egész test PET-vizsgálat indikációjának feltételei, azt a kezelőorvosnak kell eldöntenie a klinikai kép és az átvizsgálás során nyert információk analízise alapján.

*Köszönetnyilvánítás:* A szerzők köszönetüket fejezik ki a DOTE PET Centrum munkatársainak, Lehel Szabolcsnak, Szeocs Istvánnak, Gara Miklósnének, Kari Zoltánnénak, Kovács Tibornénak, Tóthné Kiss Idának és Zakity Zoltánnak a mérések végrehajtásában való aktív közreműködésükért, valamint azért a gondos fejlesztő-előkészítő munkáért is, amelynek eredményeképpen a módszert hazánkban is be lehetett vezetni.

Köszönet illeti *Ambrus Edit dr. Ágoston Péter dr., Demeter József dr., Égerházi Anikó dr., Fekete István dr., Glaub Theodóra dr., Király Csaba dr., Lengyel Erzsébet dr., Lövey József dr., Mangel László dr., Ménes Andrea dr., Papós Miklós dr., Polgár Csaba dr., Székely Judit dr., Szűk Tibor dr., Takácsi Nagy Zoltán dr., Vaszily Miklós dr.* és *Vámosi Bertalan dr.* kollégákat a vizsgálatok előkészítéséért, illetve az abban való közreműködésért.

A szerzők külön köszönetet mondanak *Szentirmay Zoltán dr.* tanár úrnak és *Tóth Erika dr.* kolléganőnek a molekuláris patológiai vizsgálatok elvégzéséért, *Liszka György dr.* professzor úrnak a hagyományos radiológiai felvételek, *Bajnok László dr.-nak, Mester János dr.-nak* pedig a perfúziós myocardium szcintigráfiák rendelkezésre bocsátásáért.

Köszönetünket fejezzük ki *Berecz György dr., Csécsei György dr., Édes István dr., Mechler Ferenc dr., Péterffy Árpád dr.* és *Szegedi Gyula dr.* professzor uraknak a vizsgálatok kivitelezése és feldolgozása során nyújtott értékes tanácsaikért.

IRODALOM: 1. *Bergström, M., Boëthius, J., Eriksson,L. és mtsai:* Head fixation device for reproducible position alignment in transmission CT and positron emission tomography. J. Comput. Assist, Tomogr., 1981, *5,* 136–141. – 2. *Blomqvist, G., Seitz, R. J., Sjogren, I. és mtsai:* Regional cerebral oxidative and total glucose consumption during rest and activation studied with positron emission tomography. Acta Physiol. Scand., 1994, *151,* 29–43. – 3. *Bonow, R. O., Dilsizan, V., Cuocolo, A. és mtsa:* Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Comparison of thallium scintigraphy with reinjection and PET imaging with $^{18}$F-fluorodeoxyglucose. Circulation, 1991, *83,* 26–37. – 4. *Borbély, K., Fulham, M. J., Brooks, R. A. és mtsa:* PET-fluorodeoxyglucose of cranial and spinal neuromas. J. Nucl. Med., 1992, *33,* 1931–1934. – 5. *Chase, T. N., Foster, N. L., Fedio, P. és mtsai:* Regional cortical dysfunction in Alzheimer's disease as determined by positron emission tomography. Ann. Neurol., 1984, *15* (suppl), S170–174. – 6. "Clinical PET: Its time has come" (Dedicated issue). J. Nucl. Med., 1991, *32,* – 7. *Devous, M. D., Leroy, R. F., Homan, R. W.:* Single photon emission computed tomography in epilepsy. Semin. Nucl. Med., 1990, *20,* 325–341. – 8. *Di Chiro, G.:* Positron emission tomography using ($^{18}$F)fluorodeoxyglucose in brain tumors. A powerful diagnostic tool. Invest. Radiol., 1987, *22,* 360–371. – 9. *Di Chiro, G., DeLaPaz, R., Brooks, R. és mtsai:* Glucose utilization of cerebral gliomas measured by [$^{18}$F]fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. Neurology, 1982, *32,* 1323–1329. – 10. *Di Chiro, G., Hatuzawa, J., Katz, D. A. és mtsai:* Glucose utilization by intracranial meningiomas as an index of tumor agressivity and probability of recurrence: a PET study. Radiology, 1987, *164,* 521–526. – 11. *Di Chiro, G., Oldfield, E., Wright, D. C. és mtsai:* Cerebral necrosis after radiotherapy and/or intraarterial chemotherapy for brain tumors: PET and neuropathologic studies. Am. J. Roentgenol., 1988, *150,* 189–197. – 12. *Engel, J., Henry, T. R., Risinger, M. W. és mtsai:* Presurgical evaluation for partial epilepsy: relative contributions of chronic depth-electrode recordings versus FDG-PET and scalpspheniodal ictal EEG. Neurology, 1990, *40,* 1670–1677. – 13. *Gould, L.:* Positron emission tomography and interventional cardiology. Am. J. Cardiol., 1990, *66,* 51F–58F. – 14. *Greitz, T., Bergström, M., Boethius, J. és mtsai:* Head fixation device for integration of radiodiagnostic and therapeutic procedures. Neuroradiology, 1980, *19,* 1–6. – 15. *Greitz, T., Bohm, C., Holte, S. és mtsa:* A computerized brain atlas: construction, anatomical content, and some applications. J. Comput. Assist. Tomogr., 1991, *15,* 26–38. – 16. *Gulyás B., Trón L., Csiba L. és mtsai:* Pozitron emissziós tomográfia (PET): Alapok és alkalmazások. Orv. Hetil., in press. 1996. – 17. *Hashimoto, T., Kambara, H., Fudo,T. és mtsai:* Increased fluorine-18-deoxyglucose uptake after percutaneous transluminal coronary angioplasty in recently infarcted myocardium. Am. J. Cardiol., 1989, *63,* 743–744. – 18. *Hawkins, R. A., Hoh, C., Glaspy, J. és mtsai:* The role of positron emission tomography in oncology and other whole-body applications. Semin. Nucl. Med., 1992, *22,* 268–284. – 19. *Herholz, K., Adams, R., Kessler, J. és mtsai:* Criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease with PET. Dementia, 1990, *1,* 156–164. – 20. *Herholz, K., Wienhard, K., Heiss, W. D.:* Validity of PET studies in brain tumors. Cerebrovasc. Brain Metab. Rev., 1990, *2,* 240–265. – 21. *Hoh, C. K., Hawkins, R. A., Glaspy, J. A. és mtsai:* Cancer detection with whole-body PET using 2-[$^{18}$F]fluoro-2-deoxy-D-glucose. J. Comput. Assist. Tomogr., 1993, *17,* 582–589. – 22. Human Experimentation – Code of Ethics of the World Medical Association, Declaration of Helsinki. Br. Med. J., 1964, *?,* 177. – 23. *Kubota, K., Matsuzawa, T., Amemiya, A. és mtsai:* Imaging of breast cancer with (18F)fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. J. Comput. Assist. Tomogr., 1989, *13,* 1097–1098. – 24. *Kubota, K., Matsuzawa, T., Takehiko, F. és mtsai:* Differential diagnosis of lung tumor with positron emission tomography: a prospective study. J. Nucl. Med., 1990, *31,* 1927–1932. – 25. *Kuwabara, H., Gjedde, A.:* Measuraments of glucose phosphorylation with FDG and PET ara not reduced by dephosphorylation of FDG-6-phosphate. J. Nucl. Med., 1991, *32,* 692–698. – 26. *Leskinen-Kallio, S., Ruotsalainen, U., Nägren, K. és mtsai:* Uptake of carbon-11-methionine and fluorodeoxyglucose in non-Hodgkin's lymphoma: a PET study. J. Nucl. Med., 1991, *32,* 1211–1218. – 27. *Mazziotta, J. C., Phelps, M. E.:* Positron emission tomography studies of the brain. In: Positron emission tomography and autoradiography. Raven Press, 1986, 493–579. old. – 28. *Mineura, K., Yasuda, T., Kowada, M. és mtsai:* Positron emission tomographic evaluation of radiochemotherapeutic effect on regional cerebral hemocirculation and metabolism in patients with gliomas. J. Neurooncol., 1987, *5,* 277–285. – 29. *Molnár T., Tóth Gy., Gál I. és mtsa:* $^{18}$F izotóp előállítása orvosbiológiai célokra a debreceni MGC-20E ciklotronon. Izotóptechnika, Diagnosztika, 1992, *35,* 65–74. – 30. *Nagata, Y., Yamamoto, K., Hiraoka, M. és mtsai:* Monitoring liver tumor terapy with ($^{18}$F)FDG positron emission tomography. J. Comput. Assist. Tomogr., 1990, *14,* 370–374. – 31. *Okada, J., Yoshikawa, K., Imazeki, K. és mtsai:* The use of FDG-PET in the detection and management of malignant lymphoma: correlation of uptake with prognosis. J. Nucl. Med., 1991, *32,* 686–691. – 32. OPRR Reports. Part 46. Protection of Human Subjects. NIH, PHS, HHS: Washington, 1989. – 33. *Patronas, N. J., Di Chiro, G., Brooks, R. A.:* [$^{18}$F]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography in the evaluation of radiation necrosis of the brain. Radiology, 1982, *144,* 885–889. – 34. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (ICRP). 1990, Eur. J. Nucl. Med., 1993, *19,* 77–79. – 35. *Reivich, M., Alavi, A., Greenberg, J. és mtsa:* Use of $^{18}$F-fluorodeoxyglucose and $^{11}$C-deoxyglucose for the determination of local cerebral glucose consumption in humans. In: The Metabolism of the Human Brain Studied with Positron Emission Tomography. (Greitz, T. et al., editors), Raven Press, New York, 1985, 149–158. old. – 36. *Roland, P. E., Graufelds, C. J., Wählin, J. és mtsai:* Human Brain Atlas: For high-resolution functional and anatomical mapping. Human Brain Mapping, 1994, *1,* 173–184. – 37. *Rota Kops, E., Herzog, H., Schmid, A. és mtsai:* Performance characteristics of an eight-ring whole body PET scanner. J. Comput. Assist. Tomogr., 1990, *14,* 437–445. – 38. *Savic, I.:* Benzodiazepin receptors in partial and generalized epilepsy. Ph.D. Thesis, Stockholm, 1992. – 39. *Schelbert, H.:* Myocardial ischemia and clinical applications of positron emission tomography. Am. J. Cardiol., 1989, *64,* 46E–53E. – 40. *Sokoloff, L.:* Relation between physiological function and energy metabolism in the central nervous system. J. Neurochem., 1977, *29,* 13–26. – 41. *Sokoloff, L., Smith, B.:* Basic principles underling radioisotopic methods for assay of biochemical processes in vivo. In: The Metabolism of the Human Brain Studied with Positron Emission Tomography. (Greitz, T. et al., editors), Raven Press, New York, 1985, 123–148. old. – 42. *Spence, A. M., Graham, M. M., Munzi, M. és mtsai:* Assessment of glucose metabolism in malignant gliomas: Use of deoxyglucose of glucose. 2nd Europ Workshop on FDG in Oncology, Heidelberg, Germany, 1991. – 43. *Stefan, H., Pawlik, G., Böcher-Schwartz, H. G. és mtsai:* Functional and morphological abnormalities in temporal lobe epilepsy: a comparison of interictal and ictal EEG, CT, MRI, SPECT, and PET. J. Neurol., 1987, *234,* 377–384. – 44. *Stöcklin, G., Pike, V.W.* (Eds): Radiopharmaceuticals for Positron Emission Tomography. Dordrecht: Kluwer, 1993, 178. old. – 45. *Strauss, L. G., Conti, P. S.:* The applications of PET in clinical oncology. J. Nucl. Med., 1991, *32,* 623–648. – 46. *Swartz, B.e., Halgren, E., Delgado-Escueta, A. V. és mtsai:* Neuroimaging in patient with seizures of probable frontal lobe origin. Epilepsia, 1989, *30,* 547–558. – 47. *Talairach, J., Tournoux, P.:* Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain. Thieme Verlag, Stuttgart, 1988, 122. old. – 48. *Tóth Gy., Mikec, P., Molnár T. és mtsa:* A 2-dezoxi-2-[$^{18}$F]-fluoro-D-glükóz és prekurzorainak szintézise humán diagnosztikai célokra. Izotóptechnika, Diagnosztika, 1992, *35,* 47–52. – 49. *Trón L.:* Pozitron emissziós tomográfia (PET). Fizikai Szemle, 1995, *5,* 160–166. – 50. *Vera-Ruiz, H., Marcus, C. S., Pike, V. W. és mtsai:* Report of an International Atomic Energy Agency's Advisory Groups meeting on "Quality control of cyclotron-produced radiopharmaceuticals". Int. J. Rad. Appl. Innstrum. B., 1990, *17,* 445–456.

(Trón Lajos dr., *Debrecen,* Nagyerdei krt. 98. 4012)

# Vannak pillanatok, amikor nem kockáztathat...

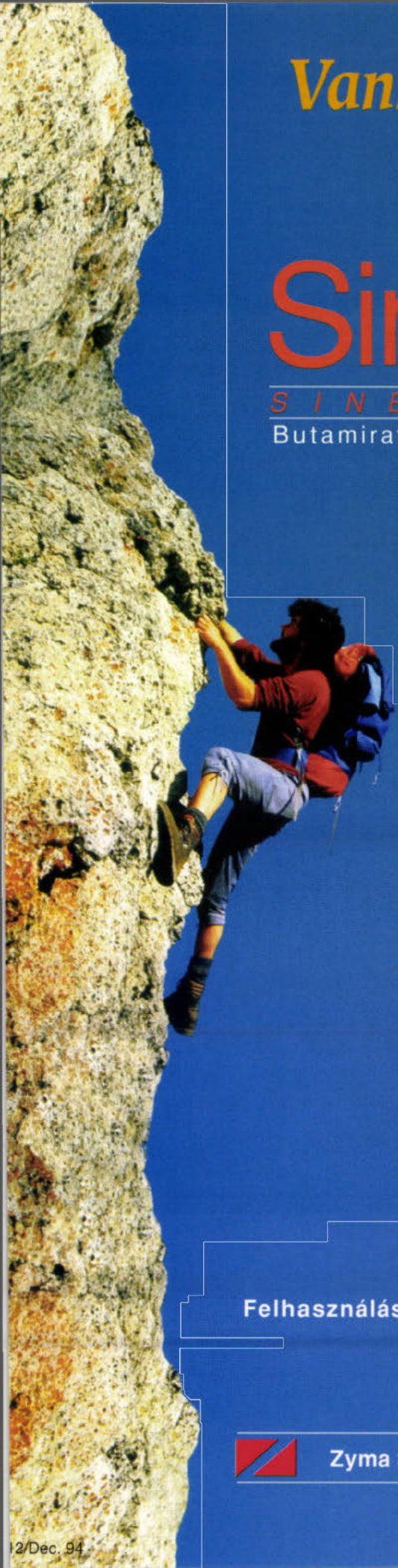
**Sinecod®**

SINE CODEINO

Butamiratum dihydrogen-citricum

depot tabletta,
csepp, szirup

## ... az igazán hatékony köhögéscsillapító



**•Kínzó, éjszakai**
köhögések csillapítására

**•Improduktív,**
száraz ingerköhögés és

**•Bronchoszkópiánál,**
pre- és posztoperatív
köhögés csillapítására

**Felhasználása** a gyógyszeralkalmazási előiratban foglaltak szerint

**Zyma SM Divízió**, Ciba Hungária Kft. 1056 Budapest, Belgrád rkp. 25.

12/Dec. 94

# Laparoszkópos sebészet a nőgyógyászatban Reform a sebészetben, vagy csak fényűzés? (A laparoszkópos sebészet élettani és gazdasági hatása)*

**Hercz Péter dr.**

Népjóléti Minisztérium** (Budapest)

A laparoszkópos műtéti technika enyhíti a szövetek műtéti traumáját, a szervezet homeostasisa kevésbé károsodik, ezért mérsékeltebbek a metabolikus, a gyulladásos válaszfolyamatok, a légzés és a vérgázértékek romlása is csökken a has megnyitásával történő műtétekhez képest. Ez magyarázhatja a laparoszkópos beavatkozások utáni enyhébb fájdalmat, jobb közérzetet és általános állapotot, ami együtt jár a hagyományos műtéti módszereknél lényegesen gyorsabb gyógyulással és felépüléssel. A méhfüggeléken végzett laparoszkópos műtétek és méheltávolítás költségeit az azonos nyitott hasi operációk kiadásaival vetettük össze. USA-beli és brit tapasztalatok szerint laparoszkópos beavatkozás után a kórházi tartózkodás 6–8 nappal csökken, kevesebb a gyógyszerfelhasználás, 20–30 nappal rövidebb a munkából való kiesés és a táppénzfizetés ideje. A laparoszkópos műszerek drágák, az új sebészeti technika megtanulása és a megbízható tapasztalat megszerzése nem könnyű. A módszer értékei akkor érvényesülhetnek, ha az egészségügyi ellátás finanszírozása reálisan figyelembe veszi a laparoszkópos sebészet orvosi és gazdasági hatását.

*Kulcsszavak:* laparoszkópos sebészet, élettani változások, gazdasági hatás

**Laparoscopic surgery in gynaecology.** This study compared the physiological and economical effects of laparoscopic and open surgery. The laparoscopic minimally invasive technique reduced the trauma of the tissue, the homeostasis of the organism was less damaged, therefore the metabolic and inflammatory responses were reduced, the respiration and blood gas values were nearer to the normal ones than at laparotomy. These results can explain that laparoscopic surgery leads to less pain and quicker postoperative recovery than conventional surgery. The cost of laparoscopic operations on the adnexa and laparoscopic hysterectomy was compared with the cost of the same open operations. According to USA and British data after laparoscopic surgery hospital stay was reduced by 6–8 days, less drugs, blood and infusion were used, the duration of the sick leave and pay was shorter by 20–30 days. The laparoscopic method is not an unneccesary luxury. Today reliable data attest to values of operative laparoscopy.

*Key words:* laparoscopic surgery, physiological changes, economic effects

Enyhébb műtét utáni fájdalom, rövid kórházi kezelés, gyors felépülés és munkába állás, kevés műtét utáni szövődmény, csökkent gyógyszerigény, gyógyulás a hasfalat torzító heg nélkül – ezek a laparoszkópos sebészet előnyei, amelyek olyan vonzóvá teszik ezt a módszert betegek, kórházak, betegbiztosítók és munkáltatók előtt.

A laparoszkópos műtét alatt nem bontjuk meg a hasüreg egységét, a szövetek nem száradnak ki a szabad levegőn. Nem használunk a hasfali izmokat és a kismedencei szerveket komprimáló, keringésüket károsító lapocokat és izoláló kendőket. A laparoszkópos teleszkóp a szervekhez közelítve olyan 2–4-szeres, nagyított, erős fényű képet adhat, amelyet szabad szemmel a hagyományos műtéteknél nem láthatunk. Ez pontosabb diagnózist, és biztonságos beavatkozást tesz lehetővé. A nagyított kép a kis vérző ereket is jól láthatóvá és elláthatóvá teszi. A hasüregen belüli 15 Hgmm körüli nyomás szintén mérsékli a kis erek vérzését. A szövetkímélő műtéti technika következtében gyakrabban lehetséges a részlegesen károsodott szervek megtartása az eltávolítás helyett (10).

Laparoszkópos műtét után a precíz vérzéscsillapítás és a zárt térben való operálás következtében szignifikánsan ritkább a lázas-gyulladásos állapot, a sebfertőzés, a sebszétválás, a hasfali sérv. Kisebb kiterjedésű összenövések keletkeznek, mint a hasmegnyitással történő hagyományos operációk után.

### *Élettani változások*

A laparoszkópos műtétek során kialakuló élettani változások egy jelentős része eltér a laparotómiát követő válaszreakcióktól. A műtéti trauma metabolikus, gyulladásos és hormonális válaszfolyamatokat indít.

A szöveti károsodás hatására elsősorban a cytokinek-

* A szerző szerkesztésében a közeljövőben jelenik meg a „Nőgyógyászati laparoszkópos sebészet" című könyv

** A szerző az University of Wales College of Medicine Szülészeti és Nőgyógyászati Tanszéken és a Women's Endoscopi Laser Foundation-nál (Middlesbrough) dolgozott az Egyesült Királyságban közel 6 évig.

hez tartozó interleukin-6-nak nevezett polipeptid szabadul fel a macrophagokból és a monocytákból, amely fontos szerepet játszik a szervezet stresszreakciója irányításában: stimulálja a májban az akut fázis proteinszintézisét, az immunrendszert (a B-sejtek proliferációját és a T-sejtek differenciálódását) és a haematopoesist is (17, 30). A keringő interleukin-6-koncentráció megközelítőleg arányos a sebészeti beavatkozás súlyosságával, és jól korrelál a szérum akut fázis proteinszintjével (7). A laparoszkópos cholecystectomia utáni első 12 órában a vér interleukin-6-, valamint egy akut fázis protein- (C-reaktív protein-) szintje, a fehérvérsejtszám, a vörösvértestsüllyedés és a glukózkoncentráció emelkedése szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a hagyományos műtétet követően (14, 18, 19, 24).

A cortisol és a catecholaminok plazmakoncentrációja a laparoszkópos és laparotomia útján történő műtéteknél szignifikánsan nem különbözött (18, 19). Lehetséges, hogy a pneumoperitoneum a hashártya afferens neuronjait stimulálja, amely a stresszhormonok fokozott elválasztását idézi elő (24). Valószínű, hogy a két behatolási módszerre adott eltérő glukózválaszt ebben az esetben nem a cortisol, hanem a hyperglykaemia más szabályozó tényezői okozzák.

A hasmegnyitással végzett műtétek együtt járnak a légzésfunkció és a vérgáz-értékek erőteljes romlásával (24). Laparoszkópos műtét után a vitálkapacitás (24), az erőltetett vitálkapacitás (19), az erőltetett kilégzési volumen 1 másodperc alatt (19, 24), a peak flow (18), valamint az arteriás vér oxigénszaturációja (23), a parciális oxigénnyomás (19) és a pH-érték szignifikánsan magasabb volt, mint laparotomia, vagy minilaparotomia után. Szignifikáns negatív korrelációt találtak az artériás vér pH-csökkenése és a beteg műtét utáni fájdalomérzete között (24).

A laparoszkópos műtéti technika szignifikánsan mérsékeltebb metabolikus és gyulladásos válaszreakciói együtt járnak az operációt követő csökkent fájdalomérzéssel és fájdalomcsillapító-felhasználással, valamint a beteg jobb általános állapotával is.

A betegek a laparoszkópos cholecystectomia műtéti napján, valamint az első és második posztoperatív napon önértékelő vizuális analóg skálán szignifikánsan enyhébb fájdalomérzetet jeleztek a fájdalomcsillapító bevétele előtt (7, 18, 23), valamint szignifikánsan kisebb mennyiségű fájdalomcsillapítót használtak fel, mint laparotomia (19, 20, 24) vagy minilaparotomia után (23).

Laparoszkópos műtét után a közérzet önértékelő vizuális analóg skálán jobb volt (szignifikánsan alacsonyabb értéket mutatott), mint a hagyományos behatolás után (18). A kéz izomereje a laparoszkópos operációt követően (dinamométeren mérve) nem változott, míg laparotomia után a műtét előtti állapothoz képest szignifikánsan csökkent (18).

A hasfal megnyitása nélküli laparoszkópos műtéti technika enyhíti a szövetek műtéti traumáját, ezért mérsékeltebbek lesznek a metabolikus, a gyulladásos válaszfolyamatok, a légzés és a vérgázértékek romlása is csökken. Ez magyarázhatja a laparoszkópos műtétek utáni enyhébb fájdalmat, jobb közérzetet és általános állapotot, ami együtt jár a hagyományos műtéti módszernél lényegesen gyorsabb gyógyulással és felépüléssel.

*A nőgyógyászati laparoszkópos sebészet gazdasági hatása*

A beteget ért mérsékeltebb műtéti trauma miatt a posztoperatív orvosi felügyelet ideje jelentősen csökken, ezért a kórházi tartózkodás ideje rövidebb. Az operáció utáni felépülés gyorsabb, és ez rövidebb munkaképtelenséget eredményez. A beteg kevesebb ideig szorul táppénzre és otthoni segítségre. Az egészségügyi biztosítónak vagy a munkáltatónak csak rövidebb ideig kell táppénzt fizetnie. A munkáltató rövidebb ideig veszíti el a beteg munkájának produktivitásából származó hasznát, és rövidebb ideig kényszerül a helyettesítést megoldani és fizetni. A műtétet követő enyhébb fájdalom miatt a beteg kevesebb fájdalomcsillapítót igényel. A ritkábban előforduló műtét utáni gyulladásos-lázas állapot miatt kevesebb antibiotikumot és intravénás infúziós oldatot kell rendelni. A kevesebb vérveszteség miatt a vér és a vérpótló szerek adása csökken.

A nőgyógyászati laparoszkópos műtétek gazdasági hatását a méhfüggeléken végzett operációk és a méheltávolítás modellértékű adatainak bemutatásával szeretném szemléltetni.

A méhfüggeléken végzett laparoszkópos operációk gazdaságossági adatait összefoglaló összesítő táblázatban hasonlítjuk össze az azonos elváltozások nyitott hasi műtét útján való ellátásával *(1. táblázat)*.

**1. táblázat:** A petefészken és a petevezetőn végzett műtétek összehasonlító gadaságossági adatai

| | Laparoszkópos műtét | Nyitott hasi műtét |
|---|---|---|
| Kórházi tartózkodás (8, 9, 12, 13, 15, 21, 27, 28) | 0,5–1,5 nap (n = 417) | 3–5,5 nap (n = 200) |
| Laborköltség (21) | 30 USD (n = 21) | 137 USD (n = 21) |
| Fájdalomcsillapítók és infúziós oldatok (21) | 147 USD (n = 21) | 483 USD (n = 21) |
| Morphinadag (12) | 16 mg (n = 12) | 56 mg (n = 13) |
| Teljes felépülés és munkába állás ideje (21, 28, 8, 9, 15, 21, 28) | 5,6–21 nap (n = 135) | 30,5–36 nap (n = 72) |

A laparoszkópos műtétek kórházi költsége az USA-ban 1451 dollárral volt kevesebb, mint az azonos elváltozás miatt végzett laparotomia után. Az enyhébb fájdalom és gyulladásos-lázas szövődmény miatt a gyógyszer- és a laboratóriumi költség átlagban esetenként 443 dollárral volt kisebb.

A betegek a petefészken és a petevezetőn hagyományosan végzett operáció után mintegy háromszor annyi időt töltöttek kórházban, mint a hasonló elváltozás miatt laparoszkóppal operáltak. Magyarországon az Országos Egészségbiztosítási Pénztár adatai szerint 1994-ben a méhkürt nem rosszindulatú betegségében (Homogén Betegségcsoport Kód: 359 P) hasmegnyitással operált betegek átlagban 7,94 napig maradtak kórházban, vagyis a laparoszkópos beavatkozás után az időbeli különbség és az ebből adódó költségmegtakarítás Magyarországon nagyobb is lehet, mint a táblázatban szereplő egyesült államokbeli. Figyelemre méltó, hogy a laparoszkópos műtétet követően a betegek átlagban 2–3 héttel korábban gyógyultak fel és tudták munkájukat folytatni, mint azok a betegtársaik, akiknek

**2. táblázat:** A méheltávolítás összehasonlító gazdasági adatai

| | Laparoszkóposan asszisztált hüvelyi méheltávolítás | Hüvelyi méheltávolítás | Hasi méheltávolítás |
|---|---|---|---|
| Átlagos kórházi tartózkodás (1, 2, 3, 4, 5, 6, 11, 16, 26, 31) | 1–2,9 nap (n = 1859) | 3,4–5,5 nap (n = 886) | 4,5–7 nap (n = 1271) |
| Becsült vérveszteség (2, 4, 5, 16, 26) | 336 ml (n = 529) | 369 ml (n = 245) | 430 ml (n = 283) |
| Transzfúzió (5) | 0/115 beteg | 0/220 beteg | 5/194 (2,6%) beteg |
| Fájdalomcsillapítás: – intravénás pumpa használati ideje (2) | 27 óra (n = 34) | nincs adat | 42 óra (n = 41) |
| – intramuszkuláris injekció az átlag dózishoz viszonyítva (2, 4) | 2,1 (n = 46) | 7,4 (n = 25) | 7,9 (n = 100) |
| – tabletta az átlag dózishoz viszonyítva (2, 4) | 3,4 (n = 59) | 7,4 (n = 25) | 7,9 (n = 100) |
| Felgyógyulás és munkába állás ideje (2, 4, 6, 11, 31) | 13–20 nap (n = 1205) | 34–40 nap (n = 666) | 40–47 nap (n = 1617) |

hasonló megbetegedését hasmegnyitással járó operációval kezelték.

Összefoglaló táblázatban hasonlítjuk össze a laparoszkóposan asszisztált vaginalis hysterectomia (LAVH) költséghatását a hagyományos technikával operált hüvelyi méhkiirtás és a hasi méheltávolítás adataival *(2. táblázat)*. (A méheltávolítás javallatai mindhárom csoportban megegyeztek a hysterectomia általánosan elfogadott javallataival. A táblázatok értékelésénél meg kell jegyeznünk, hogy ezeket az eredményeket a legtapasztaltabb szakemberek érték el, sokan adataikat nem közlik, és az abdominalis hysterectomiát időnként bonyolultabb elváltozások miatt végezték, mint a laparoszkópos vagy hüvelyi operációkat.)

A LAVH gazdaságossága számottevő. A laparoszkópos műtét után a betegek az USA-ban átlagban 3,5–4,1 nappal kevesebb ideig maradnak kórházban, mint hasi méhkiirtás után, és a hüvelyi méhkivételhez képest is 2,4–3,6 nappal voltak rövidebb ideig fekvőbeteg-ellátó intézetben.

Magyarországon az Országos Egészségbiztosítási Pénztár adatai szerint a betegek 1994-ben nem radikális méheltávolítás után, 70 év alatt, kísérőbetegség és szövődmény nélkül (Homogén Betegségcsoport Kód: 355 P), 7,9 napot töltöttek kórházban.

A felhasznált fájdalomcsillapítók mennyiségének összevetésekor nyilvánvaló, hogy lényegesen kevesebbet igényeltek a betegek laparoszkópos műtét után, mint a hasi vagy mint a hüvelyi méheltávolítást követően. A felgyógyulás és a munkából való kiesés időtartama a laparoszkópos műtét után számottevően rövidebb volt, mint a hasi, vagy mint hüvelyi méheltávolítás után.

A hasi operációt követően átlagban 30 nappal, a hüvelyi beavatkozás után pedig mintegy 20 nappal tovább tartott a betegek felépülése és a táppénzfizetés, mint laparoszkópos operációt követően.

A rendkívül meggyőző orvosi, gazdasági és kozmetikai előnyök ellenére a nőgyógyászati laparoszkópos sebészet csak lassan terjed. A legnagyobb gondot a laparoszkópos sebészetben való jártasság és tapasztalat megszerzése jelenti. Alapos képzés és műtéti gyakorlat nélkül időnként súlyos szövődmények keletkezhetnek, amelyek veszélyeztetik a beteget, a laparoszkópos módszert lejáratják, és terjedését tovább fékezik. A műtéti területre jutás hagyományostól eltérő módszere miatt új műtéti eszközöket és technikát kell alkalmazni. A laparoszkópos műszerek drágák, pótlásuk, javításuk költséges, használatukat az orvosoknak és a műtőben dolgozóknak meg kell tanulniuk. A műtétek ideje hosszabb, mint a hagyományos eljárásé. Gondot jelent az is, hogy nincs még mindenki tisztában a laparoszkópos és a laparotomiával történő operációk után szükséges kórházi felügyelet és betegállomány időtartama közötti különbséggel.

A laparoszkópos sebészet nem fényűzés. Ma már megbízható összehasonlító élettani vizsgálatok igazolják, hogy a hasfal megnyitása nélküli műtéti technika csökkenti a szervek műtéti traumáját, a szervezet homeosztázisa kevésbé károsodik, és ezért gyors az operáció utáni felépülés, rövid a munkából való kiesés ideje. A kórházban való tartózkodás 6–8 nappal csökken, kevesebb a gyógyszer-felhasználás, a 20–30 nappal rövidebb idejű táppénzfizetés pedig jelentős költségmegtakarítást eredményez a nyílt hasműtétekkel szemben. A laparoszkópos sebészet értékei akkor érvényesülhetnek, ha azt jól képzett szakemberek megbízhatóan felszerelt műtőben végzik, és az egészségügyi ellátás finanszírozása reálisan figyelembe veszi a laparoszkópos sebészet orvosi és gazdasági elő-nyeit.

IRODALOM: 1. *Arbogast, J. D., Welch, R. A., Riza, E. D. és mtsai:* Laparoscopically Assisted Vaginal Hysterectomy appears to be an alternative to total Abdominal Hysterectomy. J. Laparoendoscopic Surg., 1994, *4*, 185–190. – 2. *Bernstein, P., Fenton, P., Walla, K. és mtsa:* Introduction of Laparoscopically Assisted Vaginal Hysterectomy in a private teaching community hospital. J. Am. Ass. Gynec. Lap., 1994, *1*, 351–356. – 3. *Boike, G. M., Elfstrand, E. P., Delpriore, G. és mtsai:* Laparoscopically Assisted Vaginal Hysterectomy in a university hospital: report of 82 cases and comparison with abdominal and vaginal hysterectomy. Am. J. of Obstet. Gynecol., 1993, *168*, 1690–1701. – 4. *Bronitsky, C., Payne, R. J., Stuckey S. és mtsai:* A comparison of Laparoscopically Assisted Vaginal Hysterectomy vs traditional Total Abdominal and Vaginal Hysterectomy. J. Gynecol. Surg., 1993, *9*, 219–225. – 5. *Casey, M. J., Garcia-Padial, J., Jonson, C. és mtsai:* A critical analysis of Laparoscopic Assisted Vaginal Hysterectomies compared with Vaginal Hysterectomies unassisted by laparoscopy and transabdominal hysterectomies. J. Gynecol. Surg., 1994, *10*, 7–14. – 6. *Chau-Su Ou:* A multicenter review of 839 laparoscopic-assisted vaginal hysterectomies. J. Am. Ass. Gynec. Lap., 1994, *1*, 417–422. – 7. *Cruickshank, A. M., Fraser, W. D., Burns, H. J. G. és mtsai:* Response of serum Interleukin-6 in patients undergoing elective surgery. Clinic. Sci., 1990, *79*, 161–165. – 8. *Damell, J. F.:* Laparoscopic oophorectomy: comparative study of ligatures, bipolar coagulation and automating stapling device. Obstet. Gynecol., 1992, *80*, 325–329. – 9. *Davidson, J. M., Penney, L. L.:* Comparative study of operative laparoscopy versus laparotomy. Analysis of financial impact. J. Reprod. Med., 1993, *38*, 357–360. – 10. *Deckardt, R. és mt-*

*sai:* Comparison of minimally invasive surgery and laparotomy in the treatment of adnexal masses. The J. Am. Ass. Gynec. Lap., 1994, *1,* 333–338. – 11. *Dicker, R. C.:* Complications of abnormal and vaginal hysterectomy among women of reproductive age in the United States. Am. J. Obstet. Gynec., 1982, *144,* 841–848. – 12. *Fraslan, F.:* Initial experience with laparoscopic management of ectopic pregnancy in a district general hospital B. S. G. E. Annual Meeting, Birmingham 4th November 1994. (Abstract) 29. old. – 13. *Goodman, M. P., Johns, A. D., Levine, R. L. és mtsai:* Report of the study group: advanced operative laparoscopy (pelviscopy). J. Gynecol. Surg., 1989, *5,* 353–361. – 14. *Hanekop, G. C., Bautz, M., Crozier, T. A. és mtsai:* Postoperative analgeaia and lower abdominal laparotomy. Zentralb. Chir., 1993, *118,* 592–599. – 15. *Hidlebaugh, D., O'Mara, P., Conboy, R. N.:* Salpingo – oophorectomy: clinical and financial analysis of laparoscopy and open techniques. J. Am. Ass. Gynec. Lap., 1994, *1,* 223–227. – 16. *Howard, F., Sanchez, R.:* A comparison of Laparoscopically Assisted Vaginal Hysterectomy. J. Gynecol. Surg., 1993, *9,* 83–90. – 17. *Imura, H., Hukata, J. I., Mor, T.:* Cytokines and endocrine funktion: an interaction between the immune and neuroendocrine systems. Clinic. Endoc., 1991, *35,* 107–115. – 18. *Jakeways, M. S. R., Mitchell, V., Hashim, I. A. és mtsai:* Metabolic and inflammatory responses after open of laparoscopic cholecystectomy. Br. J. Surg., 1994, *81,* 127–131. – 19. *Joris, J., Cigarini, I., Legrand, Jacquet, N. és mtsai:* Metabolic and respiratory changes after cholecystectomy performed via laparotomy or laparoscopy. Br. J. Anesth., 1992, *69,* 341–345. – 20. *Kum, C. K., Wong, C. W., Goh, P. M. Y.:* Comparative study of pain level and analgesic requirement after laparoscopic and open cholecystectomy. Surg. Lap. Endosc., 1994, *4,* 139–141. – 21. *Levine, R. L.:* Economic impact of pelviscopic surgery. J. Reprod. Med., 1985, *30,* 655–659. – 22. *Lundorff, P. és mtsai:* Adhesion formation after laparoscopic surgery in tubal pregnancy: a randomized trial versus laparotomy. Fertil. Steril., 1991, *5,* 911–915. – 23. *McMahon, A. J., O'Reilly, D. St. J., Rumley, A. és mtsai:* Comparison of metabolic responses to laparoscopic and minilaparotomy cholecystectomy. Br. J. Surg., 1993, *80,* 1255–1258. – 24. *Meally, K., Gellagher, H., Barry, M. és mtsai:* Physiological and metabolic responses to open and laparoscopic cholecystectomy. Br. J. Surg., 1992, *79,* 1061–1064. – 25. *Method, M. W., Keith, L.G.:* Economic Impact of Gynecologic Endoscopy. p. 304. Ed.: Sanfilippo, J. S. et Levine, R. L. Publisher: Springer-Verlag, 1988. – 26. *Padial, J. G., Sotolongo, J., Casey, M. J. és mtsai:* Laparoscopy-Assisted Vaginal Hysterectomy: report of seventy-five consecutive cases. J. Gynec. Surg., 1992, *8,* 81–85. – 27. *Papasakelariou, C.:* Comparative study in laparoscopic oophorectomy. Abstract of International Congress of Gynecologic Endoscopy, 23rd. Annual Meeting of the American Association of Gynecologic Laparoscopist. New York, 1994. S27. old. – 28. *Parker, W. H.:* Management of selected adnexal masses in postmenopausal women by laparoscopy – a multicentered study. Abstract of International Congress of Gynecologic Endoscopy, 23rd.Annual Meeting of the American Association of Gynecologic Laparoscopist. New York, 1994. S27. old. – 29. *Shwayder, J. M.:* The learning curve for Laparoscopically Assisted Vaginal Hysterectomy. Abstract of International Congress of Gynecologic Endoscopy, 23rd. Annual Meeting of the American Association of Gynecologic Laparoscopist. New York, 1994, S33. old. – 30. *Van Snick, J.:* Interleukin-6: an overview. Ann. Rev. Imm., 1990, *8,* 253–278. – 31. *Woodland, M. B.:* Laparoscopic-Assisted Vaginal Hysterectomy (LAVH) 9/90-9/93: data from 253 cases. Abstract of International Congress of Gynecologic Endoscopy, 23rd Annual Meeting of the American Association of Gynecologic Laparoscopist. New York, 1994, S40. old.

(Hercz Péter dr., *Budapest,* Andrássy út 117.)

Az Országos Egészségbiztosítási Pénztár kézikönyvet készített azon orvosok számára, akik a Megyei (Fővárosi) Egészségbiztosítási Pénztárral vényírási szerződést kötöttek. A gyógyszerek felírását segítő 1. kötet után elkészült a 2. kötet *„Kézikönyv a gyógyászati segédeszközök rendeléséhez"* címen. A kék borítójú kiadvány a 30/1995. (IV. 24). népjóléti miniszteri rendelet második módosítása mellékletének táblázatait tartalmazza. Ebből a segédletből minden – vényírási szerződést kötött – orvos kaphat egy példányt a munkahelye szerint illetékes Megyei Egészségbiztosítási Pénztár Egészségügyi (Fő-) Osztályán, térítésmentesen. Az igényt munkahelyek is benyújthatják.

A gyógyászati segédeszköz indikálásának és felírásának gyakorlatát, a „Kézikönyv..." táblázataiban foglaltaknak alkalmazását kívánja segíteni a Népjóléti Minisztérium szaklapjában, a „Népegészségügy"-ben megjelent *„Tájékoztató a gyógyászati segédeszköz-ellátás gyakorlatáról és a biztosított költségéről"* című közlemény (Népegészségügy 77;3:49, 1996. (A tájékoztatót tartalmazó példány megrendelhető: Info Group, 1061 Budapest, Anker köz 2–4. 62,– Ft + postaköltség, – adóalapból levonható – kiadási vonzattal.)

A cikk – több törvényből, kormány- és miniszteri rendeletekből válogatott összeállítása – a betegellátás napi gyakorlatát a háziorvosi, a rendelőintézeti, a szakambulanciai, a fekvőbeteg- intézeti és a magánpraxisban éppúgy szolgálja, mint a pro familia és a pro me vényírásra szorítkozók gyógyászati segédeszköz rendelését.

*Népegészségügy Szerkesztősége*

***Az RDL Magyarország Kft. ORVOSLÁTOGATÓKAT keres felvételre.***

*Az RDL hosszú távú szerződés keretében vezető hazai és multinacionális gyógyszeripari cégek számára biztosít munkaerőt.*

***Az ideális pályázó:*** *•orvos vagy gyógyszerész, •maximum 35 éves, •kiváló kapcsolatteremtő és kommunikációs készségű, •pozitív gondolkodású, •magabiztos és kreatív egyéniségű, •jogosítvánnyal rendelkezik.*

*A fentiekért cserébe versenyképes fizetést és prémium-rendszert, gépkocsit, megfelelő képzési és karrierlehetőséget kínálunk. Érdeklődés esetén fényképes önéletrajzát a következő címre küldje el:*

***RDL Magyarország Kft. Central Business Center 1027 Budapest, Horvát u. 14-24. Telefon: 214-0657, fax: 214-0658***

# 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 „CONVULEX® CSALÁD”




## CONVULEX

**Összetétele:**
Convulex® 300 mg/ml-cseppek:
1 ml csepp 300 mg nátriumvalproinatot tartalmaz.
Convulex® 50 mg/ml-szirup gyermekeknek: 1 ml szirup 50 mg nátriumvalproinatot, 300 mg saccharoset, 322 mg sorbitot, 0,8 mg p-hydroxybenzosavmethylestert tartalmaz.
Convulex® 150 mg-kapszula:
150 mg-os kapszula 150 mg valproinsavat, 0,41 mg p-hydroxybenzosavethylestert, 0,20 mg nátrium p-hydroxybenzosavpropylestert tartalmaz.
Convulex® 300 mg-kapszula:
300 mg-os kapszula 300 mg valproinsavat, 0,62 mg nátrium p-hydroxybenzosavethylestert, 0,31 mg nátrium p-hydroxybenzosavpropylestert tartalmaz.
Convulex® 500 mg-kapszula:
500 mg-os kapszula 500 mg valproinsavat, 0,90 mg nátrium p-hydroxybenzosavethylestert, 0,45 mg nátrium p-hydroxybenzosavepropylestert tartalmaz.

**Alkalmazási terület:**
Elsősorban generalizált rohamok esetében, petit mal, piknoleptikus absence ok, mioklónusos-asztatikus rohamok (Lennox-szindróma), impulsiv petit mal (mioklónusos petit rohamok), BNS-rohamok (West-szindróma), grand mal (ébredési típusok, fotoszenzibilis formák), parciális (fokális) rohamok, különösen a szekunder generalizációval járó komplex szimtómás rohamok.

**Ellenjavallatok:**
Nem szabad szedni valproin-savval szemben mutatott túlérzékenység ill. máj vagy pankreász zavarok esetén. Csak óvatosan alkalmazható lezajlott máj-, pankreászmegbetegedések, csontvelökárosodás, fokozott vérzékenység, vesefunkciós zavarok, veleszületett enzimhiánybetegségek, súlyos rohamok, szellemileg lassan feilődő gyermekek, két éven aluli gyermekek esetében (mivel különösen érzékenyek a májkárosodással szemben).
Terhesség és szoptatás alatt: Állatkísérletekben bizonyították, hogy a valproinsav teratogén hatással rendelkezik. Ezért terhesség esetén a valproinsav lehető legalacsonyabb adagját kell alkalmazni. Egyéb antiepileptumokkal való kombináció lehetőség való kombináció lehetőleg kerülendő. A terhesség első 3 hónapja alatt nem szabad a valproinsav terápiát elkezdeni.
Amennyiben a terhes nő valproinsav terápiában részesül, a gyógyszert nem szabad abbahagyni. (A rohamok száma emelkedhet vagy az anya és a gyermeke számára okozhat életveszélyes status epielepticust.) Valproinsav-plazmaszint ellenörzés (terápiás tartomány) szükséges.
A szoptatás leállitása ajánlatos. Egyéb mellék-, és kölcsönhatásokra valamint a biztonságos felhasználásra vonatkozó adatokat a gyógyszerhez mellékelt tájékoztatóban találhatnak.

**Eredeti csomagolás:**

| | |
|---|---|
| Cseppek: 100 ml | 14 éves korig térítésmentes! |
| Szirup: 100 ml | 14 éves korig térítésmentes! |
| Kapszula: 150 mg, 300 mg és 500 mg: 100 db | térítésmentes! |


**Gerot Pharmazeutika Bécs/Budapest**
1012 BUDAPEST PÁLYA U. 9. · LEVÉLCÍM: PF.: 56. BUDAPEST 1366
TELEFON: (36-1)201-5599 · TELEX: 22 7135 · TELEFAX: (36-1)138-2172

# Aspiratiós cytologia a gastroenterologiai endoscopiában

**Bene László dr.[1], Sápi Zoltán dr.[2], Székely György dr.[1] és Bodó Miklós dr.[2]**

Fővárosi Önkormányzat Szt. János Kórház, Budapest, Gasztroenterológiai és IV. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főrvos: Székely György dr.)[1]
Pathologiai Osztály (főorvos: Bodó Miklós dr.)[2]

Az aspiratiós cytologia régóta bevált módszer a felszínközeli gyomor-bél-huzam elváltozásainak diganosztikájában. Az endoscopon keresztül történő aspiratio a felső gyomor-bél huzam malignus elváltozásainak diagnosztikájában irodalmi adatok szerint 70–94%-os pontosságú és 90–99% érhető el, ha a módszert a hagyományos biopsziás mintavétellel kombinálják. A módszert 97 esetben alkalmazták, párhuzamosan a hagyományos módszerrel. A módszer szenzitivitása 86,8%, specificitása 98,3%, prediktív értéke pozitív esetekben 96,6%, negatív esetekben 91% lett. A szerzők esetbemutatásokkal bizonyítják a módszer használhatóságát a gastrointestinalis elváltozások diagnosztikájában, elsősorban submucosus folyamatok esetén.

*Kulcsszavak:* gastroenterologiai endoscopia, finomtű aspiratió, aspiratiós cytologia

**Endoscopic fine needle aspiration cytology of gastrointestinal lesions.** The aspiration cytology is a long since well proved method in the diagnosis of near to the body surface alterations in the gastrointestinal tract.The endoscopic fine needle aspiration is a less wide-spread method. Fine needle aspiration cytology has been described as 70–94% accurate for diagnostic upper gastrointestinal tract malignant lesions, and more than 90–99% accurate when used in conjunction with traditional endoscopic forceps biopsy. This technique was performed on 97 consecutive patients paralell with conventional endoscopic biopsy. Sensitivity of the method 86.8%, specificity 98.3%, predictive value in positive cases 96.6%, and in negative cases was 91%. Authors would like to prove with illustrative cases how this technique can be used for the diagnosis of gastrointestinal lesions, primarily in submucosal processes.

*Key words:* gastroenterological endoscopy, fine needle aspiration, aspiration cytology

Az aspiratiós cytologia mint praeoperativ onkológiai diagnosztikus módszer elsőként felszínközeli, bőr alatti terimék gyors diagnózisának segítésére szolgált (emlőfolyamatok, pajzsmirigygöbök, nyirokcsomók, lágy részek daganatai stb.). A módszer elterjedése közben helyet követelt a gastroenterologiában is: ismert gócos májelváltozások célzott – (CT és UH) aspiratiója vagy pancreasfolyamatok cytologiai vizsgálata. A hazai irodalomban endoscopia során nyert aspiratiós anyaggal kapcsolatban közlést nem találtunk, a nemzetközi irodalomban már néhány publikáció foglalkozik a módszerrel. Célunk az volt, hogy meghatározzuk a módszer használhatóságát, megbízhatóságát, megvizsgáljuk, hogy érdemes-e a hisztológiai mintavétel mellett bevezetni az endoscopos vizsgálatok során észlelt elváltozások diagnosztikájába.

## Beteganyag és módszer

1993. március 1. és 1995. június 31. közötti időszakban történtek a vizsgálatok. A betegek átlagos életkora 65,8 év volt (nő: 53–69,5 év: férfi: 44–62,1 év). 69 felső panendoscopia (ebből 13 oesophagus), illetve 28 recto-, sigmo-, coloscopia során végeztünk aspiratiót. Az alsó és felső endoscopos vizsgálatok során a látott elváltozásból történt histologiai mintavételt egészítettük ki aspiratiós cytologiai mintavétellel *(1. táblázat)*. A mintavétel a varix szklerotizáláshoz használatos tű (0,4 cm 23 G) és Kameco típusú aspiratiós pisztoly segítségével történik. Az endoscop munkacsatornáján levezetve a tűt az elváltozásba szúrjuk, majd lehetőség szerint előre-hátra mozgatva aspirálunk. Az anyagot tárgylemezre szélesztjük, vékony kenetet készítünk, majd kb. 10 perc szárítás után metanolban fixálunk. A festés rendszerint haematoxylin-eosinnal történik. Az aspirationál párhuzamosan minden esetben hisztológiai mintavétel és vizsgálat is történik.

## Eredmények

Összesen 97 esetben aspiráltunk, 14 betegen nem sikerült diagnosztikus mennyiségű anyagot nyerni (14,4%). Az értékelhetetlen anyagban az alsó és felső endoscopiák egyenletesen oszlottak meg. Hamis negatív eredményt 5 esetben kaptunk: 2 oesophagus- és 3 vastagbéltumorból (5,2 %). Egy alkalommal, mint a későbbi műtét igazolta, tévesen jelzett daganatot az aspiratio. 33 malignus folyamatból 28 esetben (84,8 %) a cytologia is egyértelműen mutatta a malignitást, nem egy alkalommal jelezve a daganatos sejt típusát is (pl. adenocarcinoma, pecsétgyűrűsejtes rák, lymphoma) 9 alkalommal aspiráltunk jóindulatú tumort (polypust), 32 betegben gyulladásos folyamat állott fenn. Négy betegben a szövettani eredmény normális volt. E benignus vagy normális hisztológiai képek mellett a cytologia sem utalt malignitásra. Az endoscopia során submucosusnak tűnő beemelkedést 12 alkalommal szúrtunk meg, melyek közül 1 hamis pozitív cytologia volt *(2. táblázat)*.

**1. táblázat:** Aspiratiós cytologiai anyagunk

| Szerv | Hisztológia | Esetszám | Cytologia | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | malignus | benignus | nem értékelhető |
| Nyelőcső | carcinoma | 6 | 4 | 2 | |
| | polypus | 1 | | 1 | |
| | gyulladás | 6 | | 6 | |
| Gyomor | carcinoma | 17 | 17 | | |
| | lymphoma | 2 | 2 | | |
| | sarcoma | 1 | 1 | | |
| | polypus | 1 | | 1 | |
| | gastritis | 33 | | 26 | 5 |
| | norm. nyálkahártya | 2 | | 2 | 2 |
| Vastagbél | carcinoma | 12 | 9 | 3 | |
| | polypus | 7 | | 7 | |
| | gyulladás | 7 | 1 | 1 | 5 |
| | norm. nyálkahártya | 2 | | | 2 |

**2. táblázat:** Submucosus elváltozások cytologiai eredményei (n=12)

| Szerv | Értékelhető | Nem értékelhető |
|---|---|---|
| Nyelőcső | 1 (gyulladás) | |
| Gyomor | 4 (2 lymphoma, 1 sarcoma, 1 gyulladás) | 4 |
| Vastagbél | 1 (malignus sejtek hamisan pozitív) | 2 |

A módszer szenzitivitása 86,8%, specificitása 98,0 %, prediktív értéke malignus esetekben 96,6 %, benignus esetekben 91 % volt.

## Esetbemutatások

*1. eset:* 27 éves férfi betegen vérzés miatt történt az endoscopia, az aspiratio a postbulbaris duodenumban látható kb. zöldalmányi beemelkedésből történt. A hisztológia lényegében megtartott szerkezetű duodenumnyálkahártyát mutatott, a cytologia pleomorph lágyrész sarcoma lehetőségét vetette fel. A gyors progressio alapján már a vizsgálatkor sejthető volt, hogy a kapott eredmény a további kimenetelt nem befolyásolja, a beteg rövid idő alatt meghalt. A boncolás sarcomát igazolt.

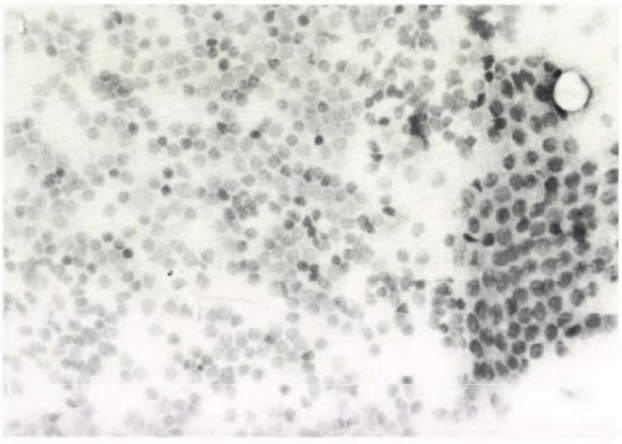
*2. eset:* 20 éves férfi betegünkön, akin a vizsgálatot korábbi gastrointestinalis vérzés tette szükségessé, az antrumban látható beemelkedésből aspiráltunk. A cytologia non-Hodgkin lymphoma lehetőségére utalt, melyet a szövettan igazolt (B-sejtes, Burkitt típusú). Később sorozatos műtétek és cytostaticus kezelés ellenére a beteg meghalt.

*3. eset:* 63 éves nőbetegünkön ulcus ventriculiból történt hisztológia felvetette lymphoma gyanúját, ezért javasolták az aspiratio elvégzését. A keneteken nagy tömegben látható monomorph lymphoid elemek alapján MALT lymphoma alapos gyanúja vetődött fel. Ezt a későbbi műtét igazolta is *(1. és 2. ábra).*

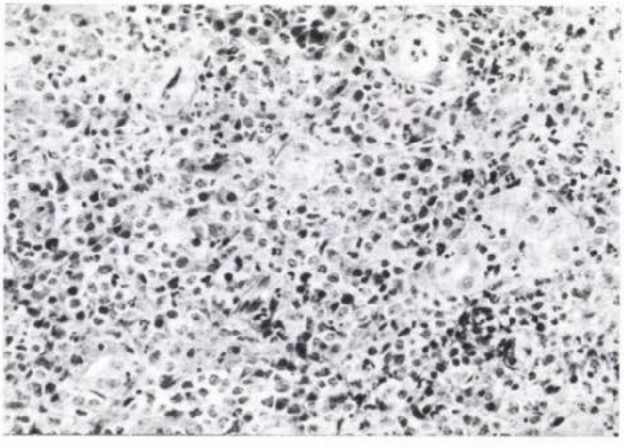
*4. eset:* 68 éves nőbetegünk nyelőcsőfolyamatának ismételt hisztológiai vizsgálata is kétségeket hagyott, ezért aspiratiós cytologia történt, melynek alapján a malignitás egyértelművé vált

*5. eset:* 82 éves férfi beteg esetében, ahol a sigmában található polypoid képletnél három alkalommal történt hisztológia ismételten adenomatosus polypot jelezve, az aspiratio viszont malignitást mutatott. A polyp mérete egyébként is műtétet tett szükségessé, az anyag részletes feldolgozása az aspiratio eredményét támasztotta alá.

*6. eset:* 52 éves nőbetegnek hasi panaszok miatt restoscopia történt, mely 18 cm-nél extraluminárisnak tűnő bedomborodást jelzett. A hisztológia ép vastagbél-nyálkahártyát mutatott, a cytologia a látott kép alapján carcinoma rectumra terjedését, vagy metastasis lehetőségét vetette fel. Megismételtük mind az



**1. ábra:** Jobb oldali hámcsoport mellett disszociáltan elhelyezkedő monomorph tumoros lymphoid sejtek (HE x 40; asp. cyt. gyomor)



**2. ábra:** Mirigyeket destruáló tumoros lymphoid infiltratio (HE x 20; szövettan, az előző esettel egyező)

aspiratiót, mind a szövettani vizsgálatot, az előbbi értékelhetetlen lett, az utóbbi továbbra is ép vastagbélszövetet jelzett. Közben irrigoscopia, CT, endosonographia, ultrahang történt, melyekkel sem egyértelműen kizárni, sem igazolni nem lehetett daganatos betegséget. Ismét endoscopia történt aspiratióval, mely szerint „nagy mennyiségű típusos mirigyhámsejt mellett néhány hiperchrom daganatgyanús sejt is megfigyelhető". Az utóbbi endoscopia során megkértük a sebész kollégát, legyen jelen a vizsgálatnál. Tekintettel a bizonytalan eredményekre, illetve arra, hogy az elváltozás minden alkalommal jól látható volt, exploratio mellett döntöttünk. A műtét során ép viszonyok mutatkoztak, malignus betegségeket igazolni nem lehetett. A bedomborodást valószínűleg adhaesio okozta.

## Megbeszélés

Az endoscopos vizsgálatok során látható elváltozások természetének pontosabb megítélésére az ezen munkában ismertetett aspiratiós módszer a hazai gyakorlatban új metodikának tekinthető. Nem teljesen ismeretlen azonban az endoscopos számára a cytologiai diagnosztika felhasználása (pl.: kefecytologia).

A gyomorrák diagnosztikájában a cytologia alkalmazhatóságára már a múlt század közepén *Brinton* és *Beale* felhívta a figyelmet, de a módszer közel 100 év elteltével *Papanicolau* által vált igazán ismertté (14). Hazánkban *Simon, Bajtai, Figus* vizsgálta a módszert, nagy esetszámban elemezve az abrasiós és exfoliativ cytologia szerepét, lehetőségeit (3,16). A jelen közleményben ismertetett eljárásról a 80-as évek második felétől olvashatunk *Tabibian, Ingoldby,* illetve *Kochhar* munkáiban (5, 8, 17).

Véleményünk szerint két fő ok magyarázza, hogy a módszert kevéssé alkalmazzák. Egyrészt kétségkívül megnyújtja a vizsgálat idejét, másrészt feltételezi a szakterületen járatos cytologus szakember együttműködését. Az is kérdés persze, mennyire hagyatkozhatunk a cytologiai vizsgálat eredményére, mennyire lehet döntő szerepe a beteg további sorsában? Ugyanakkor könnyen elsajátítható módszerről van szó, amely különösebb anyagi ráfordítást nem igényel. Alkalmas arra, hogy bizonyos esetekben akár azonnal eredménnyel szolgáljon. Irodalmi adatok tanúsága szerint a finomtű aspiratio használata 70–94%-os biztonságú és ez 90–99%-ra növelhető a két módszer (hisztológia és cytologia) együttes alkalmazásával (1, 12, 20).

Eseteink tanúsága szerint ha az endoscopos képet, a hisztológiát és a cytologiai eredményt egybevetjük, a találati biztonság közelíti a 100%-ot. Ha ezt a szempontot vesszük figyelembe, talán elhanyagolható az idő, amivel egy endoscopia meghosszabbodik, de minden körülmények között rövidebb, mint egy újabb vizsgálat. A másik előny, hogy igen rövid idő alatt eredményhez jutunk (akár a beavatkozást követő 1–2 órában). Eseteink elemzése azt mutatja, hogy jó találati biztonságú malignus folyamatok esetén (84,8/%), amely megfelelő gyakorlattal tovább növelhető. Gyulladásos folyamatokban nem fordult elő álpozitív eredmény, csak értékelhetetlen kenet, de természetesen az indikáció alapját elsősorban malignus betegségek képezik. A submucosus, ép nyálkahártyával fedett elváltozások vizsgálata is eredményes, bár kétségkívül ebben a csoportban találkoztunk a legtöbb értékelhetetlen mintával. Három esetben az aspiratum kötőszöveti fragmentumokat, 3 esetben ép hám jellegű sejteket tartalmazott. A gyomorban előforduló összes malignus elváltozás 1,5–3,5%-a lymphoma. Ezen esetek diagnosztikájában (l. két betegünk) jelentősége lehet az aspiratiónak (1)

Az anyagunkban szereplő nagy számban előforduló sikertelen mintavétel minden bizonnyal a tű rövidségével magyarázható; az eredményesség aspiratiós pisztoly segítségével (kezdetben fecskendő segítségével aspiráltunk), illetve hosszabb tű használatával javítható.

Összefoglalva, megítélésünk szerint a módszer könnyen elsajátítható, egyszerű, olcsó diagnosztikus eljárás, amely biztosan segíti az adott betegség gyors, pontos diagnózisát. Minden esetben a hisztológiai és cytologiai anyag együttes elemzése szükséges. A módszer alkalmazásának legnagyobb jelentősége a submucosus malignus elváltozások diagnosztikájában van.

IRODALOM: 1. *Benya, R.V., Metz, D, C., Hijazi, Y .J. és mtsai:* Fine needle aspiration cytology of submucosal nodules in patients with Zollinger-Ellison syndrome Am. J. Gastroenterol, 1993, *88,* 258–265. – 2. *Chambers, L. A., Clark, W. E.*: The endoscopic diagnosis of gastrooesophageal malignancy. Acta Cytol., 1986, *30,* 70–144. – 3. *Figus I. A., Simon L.*: A korai gyomorrák és rákelőző állapotai. Kandidátusi értekezés. 1979. – 4. *Hovell, D. A., Beveridge, R. P., Bosco, J.*: Endoscopic needle aspiration biopsy et ERCP in the diagnosis of biliary strictures. Gastrointest. Endosc., 1992, *38,* 531–535. – 5. *Ingeboldy, C. J. H., Mason, M. K., Hall, R. I.*: Endoscopic needle aspiration cytology a new method for the diagnosis of upper gastrointestinal cancer. Gut, 1987, *28,* 1142–1144. – 6. *Kasugai, T., Kobayashi, S.*: Evaluation of biopsy and cytology in the diagnosis of gastric cancer. Am. J. Gastroenterol., 1974, *62,* 199. – 7. *Kochhar, R., Rajwanshi, A., Gupta, S. K. és mtsai.*: Endoscopic fine needle aspiration biopsy of gastrooesophageal malignancies. Gastrointest. Endosc., 1988, *34,* 321–323. – 8. *Kochhar, R., Rajwanshi, A., Wig, J. D. és mtsai.*: Fine needle aspiration cytology of rectal masses. Gut 199, *31,* 334–336. – 9. *Kochhar, R., Rajwanshi, A., Goenka, M. K. és mtsai.:* Colonoscopic fine needle aspiration cytology in the diagnosis of ileocoecal tuberculosis. Am. J. Gastroenterol., 1991, *86,* 102–104. – 10. *Lange, P., Kock, K., Laustsen, J. és mtsai.*: Endoscopic fine needle aspiration cytology of the stomach. A new diagnostic procedure. Endoscopy., 1987, *19,* 72–73. – 11. *Layfield, L. J., Reichman, A., Weinstein, W. M.*: Endoscopically directed fine needle aspiration biopsy of gastric and oesophageal lesions. Acta Cytol., 1992, *36,* 69–74. – 12. *Lishi, H., Yamamoto, R., Tatsua, M. és mtsai.*: Evaluation on fine needle aspiration biopsy under direct vision gastrofiberoscopy in diagnosis of diffuse infiltrative carcinoma of the stomach. Cancer, 1986, *57,* 1365–1369. – 13. *Padel, A. F., Coghill, S. B., Powis, S. J. A.*: Evidence that the sensitivity is increased and the inadequacy rate decreased when pathologists take aspirates for cytodiagnosis. Cytopathology., 1993, *4,* 161–165. – 14. *Papanicolaou, G. N., Cooper, W. A.*: Citology of gastric fluid in diagnosis of carcinoma of the stomach. J. Nat. Cancer Inst. 1974, *7,* 357. – 15. *Rajwanshi, A., Bhambhani, S., Das, D. K.*: Fine needle aspiration cytology diagnosis of tuberulosis. Diagn. Cytopathol., 1987, *3,* 13–16. – 16. *Simon L., Figus I. A., Bajtai A.*: Az exfoliativ és abrasios gyomorcytologia, valamint a célzott gyomorbiopszia eredményeinek összehasonlító klinikai értékelése. Orv. Hetilap 1976, 117, 1863. – 17. *Tabibian, N., Smith, J. L., Schwatz, J. T. és mtsai.*: Endoscopic needle biopsy of gastrointestinal lesions. Gastrointest. Endosc., 1986, *32,* 175. (abstract) – 18. *Wiersema, M. J., Hawes, R. H., Tao, L. C. és mtsai.*: Endoscopic ultrasonography as an adjunct to fine needle aspiration cytology of the upper and lower gastrointestinal tract. Gastrointest. Endosc., 1992, *38,* 35–39. – 19. *Wiersema, M. J., Wiersema, L. M., Khusro, Q.*: Combined endosonography and fine needle aspiration cytology in the evaluation of gastrointestinal lesions. Gastrointest. Endosc., 1994, *40.* 199–206. – – 20. *Zargar, S. A., Khuroo, M. S., Mahajan, R.*: Endoscopic fine needle aspiration cytology in the diagnosis of gastrooesophageal malignancies. Gut 1991, *32,* 745–748.

(Bene László dr., *Budapest,* Diósárok u. 1. 1125)

# Kinyomoztuk...




**Ciprobay**

DESIGN: SERWISE D STUDIO

## A Ciprobay javítja a minőséget a bronchitis terápiában

További információk:
Bayer Hungária Kft.
1012 Budapest, Pálya utca 4-6.
Telefon: 212-1540

Bayer

# Alacsony dózisú ACTH terápia West-syndromában

**Gaszner Andrea dr., Kálmánchey Rozália dr., Liptai Zoltán dr. és Nagy Éva dr.**

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Gyermekklinika (igazgató: Fekete György dr.)

A szerzők saját anyaguk alapján tanulmányozzák a gyermekkori epilepsziák 7%-át kitevő infantilis myoclonusos spazmus (West-syndroma) etiológiáját, klinikumát, alacsony dózisú ACTH terápiáját. Tíz gyermeket vizsgáltak az elmúlt 5 év során. Adataik alapján hangsúlyozzák a korai felismerés, az etiológiai csoportosítás, a megfelelő terápia és a hosszú távú követés jelentőségét a prognózis javítása érdekében. Az alacsony dózisú (20–40 E) ACTH hatását eredményesnek találták.

*Kulcsszavak:* West-syndroma, infantilis myoclonusos spazmus, hypsarrhythmia, mentális retardáció, ACTH kezelés

**Low dose ACTH therapy in West syndrome.** Ten patients with infantile spasms were treated with low dose ACTH therapy during the last five years. The etiology, EEG, the clinical features and the efficacy of the treatment were found to be similar to the data published in the literature. The early diagnosis, etiological classification and the appropriate therapy of the disease were important to obtain a better outcome. The low dose (20–40 UE) ACTH therapy proved to be effective.

*Key words:* West syndrome, infantile spasm, hypsarrhythmia, mental retardation, ACTH treatment

Az epilepszia a magyar népesség 0,5–1%-ában fordul elő. Ennek 66%-a (0–5%-a) gyermekkorban manifesztálódik. A gyermekkori epilepsziák ennélfogva népbetegségnek tekinthetők. A gyermekkori epilepsziák 70%-a gyógyul (1). Vannak azonban rossz prognózisú formák is, sokáig egyértelműen ilyennek tekintették a West-syndromát.

A West-syndroma (WS) a tünetegyüttes első leírójáról, *W. J. Westről* kapta nevét, a saját fián megfigyelt tünetek alapján (1841). A részletes tanulmányokat illetően utalunk az irodalomra (1, 4, 5, 17). A gyermekkori epilepsziák 7%-a tartozik ebbe a csoportba. Legtöbbször 4–7 hónapos életkorban és csaknem mindig 1 éves kor előtt kezdődik. Három fő tünete az infantilis spazmus, psychomotoros retardáció és a hypsarrhythmia. Ha a szokásosnál előbb vagy később jelentkeznek az első tünetek, vagy a fő tünetekből egy hiányzik, atípusos formáról beszélünk. Két etiológiai csoportot különböztetünk meg. (Az utóbbi időben már inkább 3 csoportról beszélnek: symptomás, kriptogén és idiopathiás.) A rejtett csoportba tartozó gyermekek fejlődése az első roham megjelenéséig normális volt (31). A symptomás csoport tagjainál ismert etiológiájú idegrendszeri eltérés van (6, 23).

Közleményünkben a klinikánkon az utóbbi 5 évben észlelt tíz West-syndromás beteg kezelési eredményeiről számolunk be az irodalmi adatok tükrében.

*Rövidítések:* GABA = gamma-amino-vajsav

## Betegek és kezelésük

Klinikánkon az elmúlt 5 évben 10 West-syndromás beteget kezeltünk; négy fiút és hat lányt. Az etiológiát tekintve 3 idiopathiás és 7 symptomás esetünk volt *(1. táblázat)*. A szekunder esetek között volt 1 perinatalis hypoxiás károsodás, 4 fertőzés, 1 dysplasia, 1 sclerosis tuberosa. Hét gyermek *Hratchovy* (16) módszere alapján 2 hétig napi 20 E, 3 gyermek 40 E ACTH-t kapott i. m., majd nagy dózisú valproát kezelésben részesültek (40 mg/kg). A további terápiáról (esetleg újabb ACTH terápia) a javulástól ill. a relapszusoktól függően döntöttünk.

## Eredmények

A három alaptünet közül minden betegen jelentkezett infantilis spazmus, 8 esetben találtunk hypsarrhythmiát, 6 esetben mentális elmaradottságot (*1. táblázat*). Az első rosszullétek átlagosan 6 hónapos korban jelentek meg. Az eredményeket a *2. táblázat* összegzi. Az ACTH terápia hatására 4 beteg vált teljesen tünetmentessé, kettőnél a rosszullétek nem változtak. A mellékhatások a terápia befejeztével visszafejlődtek. A hosszú távú követés eredményét is a *2. táblázatban* tüntettük fel. A követés során megállapítható, hogy a négy teljesen rohammentes beteg közül kettő a symptomás csoportba tartozott. A sclerosis tuberosás beteg ACTH-ra először tünetmentessé vált, később (3–4 hónap múlva) a spasmusok kiújultak, ekkor gamma-vinil-GABA (Vigabatrin) kezelést kezdtünk, eredményesen.

**1. táblázat:** West-syndromás betegeink klinikai adatai kezelés előtt

| | |
|---|---|
| *Etiológia* | |
| Újszülöttkori meningitis | 1 |
| Sclerosis tuberosa | 1 |
| Perinatalis anoxiás cerebralis károsodás | 1 |
| Intrauterin CMV infectio | 3 |
| Septo-opticus dysplasia | 1 |
| Ismeretlen | 3 |
| *Klinikai tünet* | |
| Infantilis spazmus | 10/10 |
| Mentális retardáció | 6/10 |
| Hemiparesis | 2/10 |
| *EEG jellemzői* | |
| Hypsarrhythmia | 8 |
| Egyéb interictalis görcsjelek | 2 |

**2. táblázat:** Alacsony dózisú ACTH kezelés hatása West-syndromában

| | |
|---|---|
| *ACTH kezelés* | |
| Állapotjavulás | 10/10 |
| Teljes rohammentesség | 4/10 |
| Rohammentes a második ACTH terápia után | 1/10 |
| Dependencia majd rezisztencia | 2/10 |
| *Mellékhatás (reverzíbilis)* | |
| Cushingoid alkat | 4/10 |
| Hypertensio | 5/10 |
| Hirsutismus | 1/10 |
| Infectio | 6/10 |
| Nem volt mellékhatás | 4/10 |
| *Hosszú távú követés (1–4 év)* | |
| Epilepsia | 6/10 |
| Görcsmentesség | 4/10 |

## Megbeszélés

Ma a West-syndroma leghatásosabb kezelésének az ACTH vagy corticosteroid terápiát tartják. Alkalmaztak még valproát, benzodiazepin, thireotropin releasing hormon (TRH) kezelést, ill. kiegészítésként pyridoxint és immunglobulint is több-kevesebb eredménnyel (7–9, 24, 25). Újabban a Vigabatrin (gamma-vinil-GABA) nyújt ígéretes eredményeket, főleg sclerosis tuberosában szenvedőkön, s e gyógyszert jól tolerálják (2, 5). Végül néhány refrakter esetben sebészi megoldás is szóba jöhet (29). Bár az esetek 2%-ában írtak le spontán javulást, kezelés hiányában a perzisztáló spasmusok hozzájárulnak a mentális retardáció romlásához, ezért fontos a korai kezelés (1, 4, 16). A terápiás mellékhatások szoros követése, ill. szükség esetén kezelése elengedhetetlen. Az ACTH terápia pontos adagja és a kezelés időtartama ma is vita tárgya (5, 10, 21, 23, 28). Kezdetben magas (60–180 E) dózisú ACTH kezelést alkalmaztak (19, 27). Mi alacsonyabb dózisokat használtunk (20, ill. 40 E). Az alacsonyabb dózisú ACTH alkalmazása a mellékhatások csökkentésében is nagy jelentőségű. Az irodalmi adatok szerint, a terápia bevezetésével kezdeti rohammentesség 25–77%-ban volt megfigyelhető, relapszusok 33–56%-ban jelentkeztek. Kedvező mentális fejlődést 14–58%-ban írtak le, elsősorban a rejtett esetekben (5). Gyakoriak a súlyos terápiás mellékhatások (hypertensio, hirsutismus, cushingoid alkat), melyek az ACTH terápia befejeztével visszafejlődnek. A prognózis West-syndromában nem jó. Több tényező befolyásolja. E tényezőket összefoglalva a *3. táblázat* mutatja.

**3. táblázat:** A West-syndroma prognózisa (P. M. Jeavons szerint)

| Prognózis | |
|---|---|
| Jó | Rossz |
| Idiopathiás forma | Symptomás forma |
| Normális fejlődés a görcsök megjelenése előtt | Kóros fejlődés már a görcsök előtt is |
| Életkornak megfelelő mentális státus, ill. enyhe retardáció az első rohamot megelőzően | Súlyos kezdeti mentális retardáció |
| Nincs egyéb (a West-syndromára jellemzőtől eltérő) roham | Más rohamok is megjelennek |
| Nincs neurológiai eltérés | Neurológiai eltérések vannak |
| Korai terápia az idiopathiás csoportban | Az első spazmusok 3 hónapos kor előtt jelennek meg |
| A spazmusok rövid akut fázisa | |

A legtöbb gyermeken az infantilis spazmusok terápiával vagy akár anélkül is 3 éves korra ugyan eltűnnek, de a későbbiekben makacs myoclonusos, ill. akinetikus típusú rohamok alakulhatnak ki (az esetek több mint felében). Gyakori az átmenet Lennox–Gastaut- syndromába. A mortalitás 6 és 24% közötti. A túlélő betegek alig ötöde tekinthető szellemileg többékevésbé épnek (1, 5, 7). Egyéb irodalmi adat szerint a symptomás esetek 92%-a mentálisan retardált (1).

Az általunk feldolgozott 10 beteg esetszáma alapján annyi állapítható meg, hogy

- minden betegünk állapota javult;
- 4 betegünk a hosszú távú követés során szellemileg épnek bizonyult;
- 4 betegünk teljesen görcsmentessé vált;
- a teljesen tünetmentes 4 betegből kettő symptomás csoportba tartozott, tehát e rosszabb prognózisú betegeknél is teljes gyógyulást értünk el.

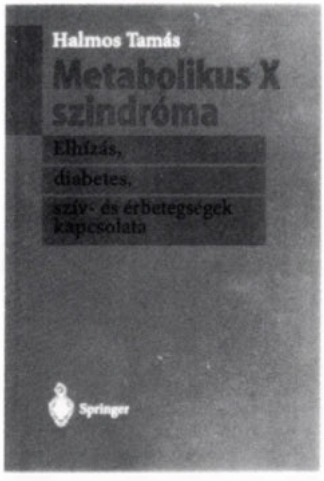
Összefoglalva, a nemzetközi szakirodalom és a leírt esetek alapján egyaránt látható, hogy

- fontos a betegség korai diagnózisa és az időben megkezdett megfelelő terápia;
- pontos etiológiai meghatározás szükséges a prognózis, ill. a terápia eredményének a becslésére, hiszen idiopathiás esetekben lényegesen jobb prognózisra számíthatunk;
- a korai alacsony dózisú ACTH kezelés eredményesnek bizonyult, de sclerosis tuberosás beteg esetén első választandó szer a Vigabatrin;
- a hosszú távú követés, ill. a mentalis status többszöri felmérése a terápia kiegészítő, szerves része.

A fentiek figyelembevételével teljes gyógyulás is elérhető.

IRODALOM: - 1. *Aicardi, J.*: Epilepsy in children (2nd ed.) Raven press, New York, 1986. - 2. *Appleton, R. E.:* The role of vigabatrin in the management of infantile epileptic syndromes. Neurology., 1993, *43*, 21-23. 3. *Appleton, R. E.:* A simple effectiv and well tolerated treatment regime for West syndrome. Dev. Med. Child Neur., 1995, *37*, 185-186. - 4. *Brett, E. M.:* Pediatric Neurology., 1991, 325-388. old. - 5. *Chiron, C., Dulac, O.:* Controlled trials in West syndrome. In: New trends in pediatric neurology. Edited by *Fejerman, N., Chanoles, N. A.*, 1993, 269-273. old. - 6. *Cusmai, R., Ricci, S., Pinard, J. M. és mtsai:* West syndrome due to perinatal insults. Epilepsia., 1993, *34*, 743-746. - 7. *Dulac, O., Plouin, P., Jambaque, J.:* Predicting favorable outcome in idiopatic West syndrome. Epilepsia., 1993, 34, 747-756. - 8. *Echenne, B., Dulac, O., Parayra és mtsai:* Treatment of infantile spasms with intravenous gamma globulins. Brian dev., 1991, *13*, 313-319. - 9. *Van Engelen, B. G., Reiner, W. O., Weemales, C. M. és mtsai:* High dose intravenous immunglobulin treatment in cryptogenic West and Lennox. Gastaut syndrome, an add study. Eur. J. Ped., 1994, *153*, 762-769. - 10. *Feng, Y:* Infantile spasms. A retrospective study of 105 cases. Chung Hua Shen Ching Shen Ko Isa Chin., 1992, *25*, 25-27. - 11. *Fusco, L., Vigevano, F.:* Ictal clinical EEG findings of spasms in West syndrome. Epilepsia., 1993, *34*, 671-678. - 12. *Gordon, N.:* Early treatment of infantile spasms (West syndrome) and myoclonic encephalopathy (letter) Dev. Med. Child Neur. 1990, *32*, 363. - 13. *Fusco, L., Vigevano, F.:* 24 hour ambulatory EEG monitoring in infantile spasms. Epilepsia., 1993, *34*, 686-691. - 14. *Haga, Y., Watanabe, K., Negoro, T. és mtsai:* A study on ACTH dosage for treatment of West syndrome. No To Hattatsu. ,1993, *25*, 215-220. - 15. *Haga , Y., Watanabe, K., Negoro, T. és mtsai.:* Optimal ACTH dosage for treating West syndrome. Jpn. J. Psych. Neur., 1992, *46*, 432-434. - 16. *Hrachovy, R. A., Frost, D., Kellaway, P. és mtsai:* Double blind study of ACTH vs prednisone therapy in infantile spasms. J. Ped., 1983, *99*, 641-645. - 17. *Jeavons, P. M.:* West syndrome: Infantile spasms in epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. Edited by Roger, J., Dravet, C., Bureau, M. és mtsai. Dreifuss and P. Wolf. John Libbey Eurotext Ltd. UK. 1985. - 18. *Kuriyama, M., Konishi, Y., Fuji, Y. és mtsai.:* Treatment of infantile spasms with long low dose ACTH. No To Hattatsu. 1992, *24*, 469-474. - 19. *Lerman, P., Kivity, S.:* The efficacy of corticotropin in primary infantile spasms. J. Paed., 1982, *101*, 294-296. - 20. *Mahdi, A. H., Yohannah, M. D., Patel, P. J. és mtsai:* Computerized tomography of the brain in infantile spasms (West syndrome). Ped. Rad. 1990, *21*, 9-11. -21. *Michalowicz, R., Ignatowicz, R., Kmiec, T. és mtsai:* Analysis of adverse factors affecting the results of therapy for West syndrome in children. Pol. Tyg. Lek., 1994, *49*, 93-95. - 22. *Neuwirth M., Morvai M.:* Vigabatrin kezelés terápiaresistens gyermekkori epilepsziákban. Gyermekgyógyászat., 1994, *45*, 195-198. - 23. *Ohtahara, S., Ohtsuka, Y., Yamatogi, Y, és mtsai:* Preantal etiologies of West Syndrome. Epilepsia., 1993, *34*, 716-722. - 24. *Ohtsuka, Y., Amano, R., Mizukawa, M. és mtsai:* Treatment of intractable childhood epilepsy with high dose valproat. Epilepsia., 1992, *33*, 158-164. - 25. *Pietz, J., Benninger, C., Schafer, H. és mtsai:* Treatment of infantile spasms with high dose $B_6$ vitamin. Epilepsia., 1993, *34*, 575-563. - 26. *Prats, J. M., Garaizar, C., Rua, M. J. és mtsai:* Infantile spasms treated with high doses of sodium valproate, initial response and follow up. Dev. Med. Child Neur., 1991, *33*, 617-625. - 27. *Singer, W. D., Rabe, E. F., Haller, J. S:* The effect of ACTH therapy upon infantile spasms. J. Paed., 1980, *96*, 485-489. - 28. *Schlumberger, E., Dulac, O.:* Simple effective and well tolerated treatment regime for West syndrome. Dev. med. child Neur., 1994, *36*, 863-872. - 29. *Uthman, B. M., Reid, S. A., Wilder, G. J. és mtsai:* Outcome for West syndrome following surgical treatment. Epilepsia., 1991, *32*, 668-671. - 30. *Vacca, G., deFalco, F. A., Natale, S. és mtsai:* EEG findings in West syndrome a follow up of 20 patients. Acta Neur. Napoli., 1992, *14*, 297-303. - 31. *Vigevano, F., Fusco, L., Cusmai, R. és mtsai:* The idiopathic form of West syndrome. Epilepsia., 1993, *34*, 743-746. - 32. *Wang, M. C., Marc, S. C., Chi, C. S. és mtsai:* A long term follow up study of West syndrome. Chung Hua I Hsueh Tsa Chih Taipei., 1994, *53*, 158-162.

(Gaszner Andrea dr., *Budapest*, Pf. 83. 1450)




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, enkdokrinológusok, diabetológusok, kardiológusok és háziorvosok figyelmébe.

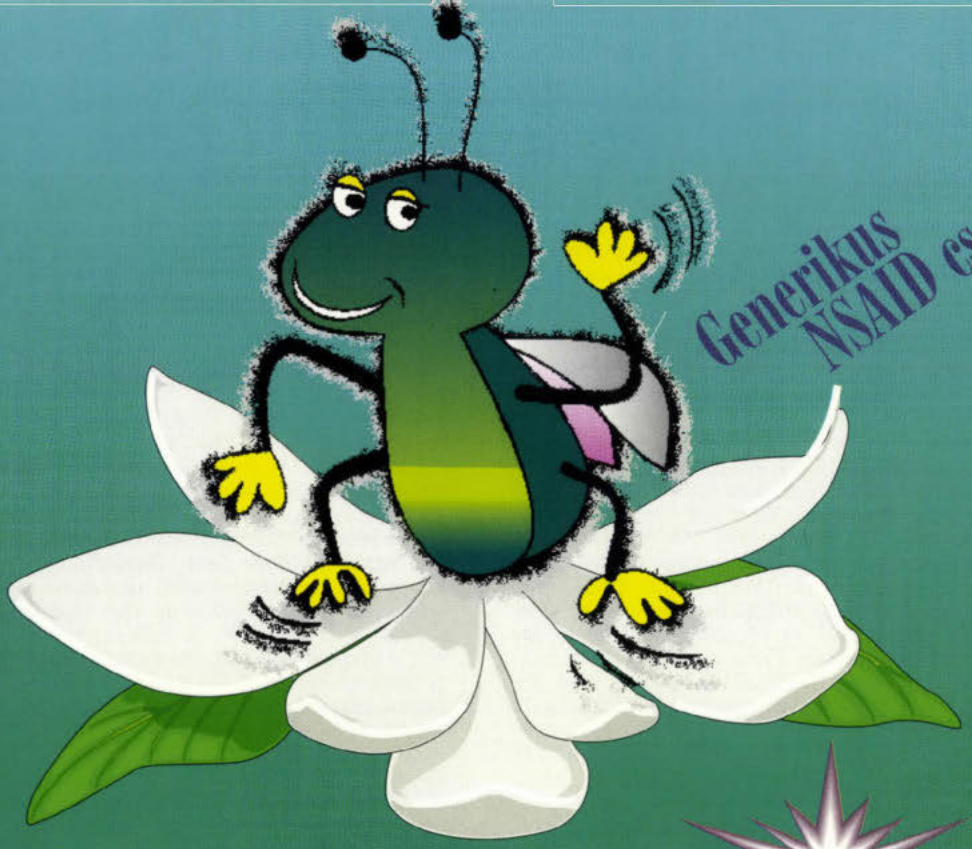
**Megrendelőlap**

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

Megrendelő neve:.....

Címe:.....

A számla címzettje:.....



Generikus NSAID család

# HUMA-ASA

(Acidum acetylsalicylicum)
325 mg és 650 mg filmtabletta

# HUMA-Pirocam

(Piroxicamum)
10 mg és 20 mg kapszula

# HUMA-Profen

(Ibuprophenum)
200 mg filmtabletta

# HUMA-Naprox

(Naproxenum micronisatum)
250 mg tabletta

# HUMA-Difenac

(Diclofenacum natricum)
25 mg és 50 mg filmtabletta

További információval rendelkezésre áll
a HUMAN Rt. Gyógyszerismertető Osztálya. 1107 Budapest Szállás u. 5 Tel.: 262-7772, Fax:262-3416

Részletek az alkalmazási előiratban.

# Cutan melanoma malignum többszörös üregrendszeri áttétele a felső húgyutakban

**Török Péter dr. és Kiss Tamás dr.**

Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház-Rendelőintézet Urológiai Osztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Kiss Tamás dr.)

A szerzők a cutan melanoma malignum rendkívül ritkán előforduló többszörös felső húgyúti üregrendszeri metastasisát ismertetik, műtéttel kezelt esetük kapcsán. A 17 éves betegnél előbb a jobb vesemedence térfoglaló folyamata miatt percutan resectiót végeztek, majd hét héttel később a jobb ureter metastasisa miatt ureteronephrectomia történt. A hajas fejbőrön elhelyezkedő primer tumort 9 hónappal korábban, dermatológiai osztályon távolították el. A szerzők 14 hasonló esetet találtak az irodalom áttekintésekor. Magyarországon ilyen esetet még nem közöltek.

*Kulcsszavak:* malignus melanoma, metastasis

**Multiple metastases of cutan melanoma malignum in the upper urinary tract.** The authors describe their case of the extremely rare multiple metastase of cutane melanoma malignum in the upper urinary tracts as it was treated with operations. In the case of their 17-year old patient first percutan resection of the right side of the renal pelvis-wall was done then one and half months later ureteronephrectomia was carried out on the right side because of metastase in the renal pelvis and the ureter. The primary tumour had been removed from the hairy area of the head 9 months earlier in a dermatological departement. The authors have met only 14 similar cases in the international literature. In Hungary no review of any similar case has been found.

*Key words:* malignant melanoma, metastasis

A másodlagos vesetumorok jóllehet patológiai, radiológiai tárgyú dolgozatok gyakori elváltozásnak tartják, ritkán szerepelnek urológiai közleményekben (*2, 11*)

A genitourinalis rendszerben a melanoma malignum megjelenése rendkívül ritka. Primer formában leggyakrabban a penis, ill. az urethra érintett, míg szekunder húgyúti megjelenés a disszeminált melanomás betegekben – kórbonctani adatok szerint – 24–50%-ban érinti a vesét. A relatíve kis noduláris parenchyma elváltozás a legtöbb esetben tünetmentes marad (1).

A felfedezésre, közlésre került esetek legtöbbje primer vesetumor klasszikus tüneteit utánozva jelent meg, s a kórszövettani vizsgálat derítette fel a folyamat mibenlétét (2, 4, 10, 13).

Az előzőeknél még ritkább az üregrendszerbe (pyelum, ureter) metastasist adó cutan melanoma malignum. Az irodalmat átnézve 14 eset közlésével találkoztunk (7–10, 12). Magyarországi esetről nincs tudomásunk.

## Esetismertetés

V. J. 17 éves fiút jobb oldali deréktáji fájdalom, véres, alvadékos vizelet miatt 1995. november 2-án vettük fel osztályunkra.

Anamnéziséből: 1995. március 6-án más intézet bőrgyógyászati osztályán a bal fül feletti hajas fejbőr területéről növekvő bőrdaganatot távolítottak el. Szövettani lelet: melanoma malignum exulceratum nodulare. A műtét után adjuváns dacarbazin kezelést kapott öt alkalommal.

Októberben a nyak bal oldalán a sternocleidomastiodeusok felett kemény csomót tapintott, mely miatt az Országos Onkológiai Intézetben műtét céljából előjegyezték.

1995. november 2-án heves jobb oldali deréktáji fájdalmak kíséretében több alkalommal véres vizelet jelentkezett, apró véralvadékokkal.

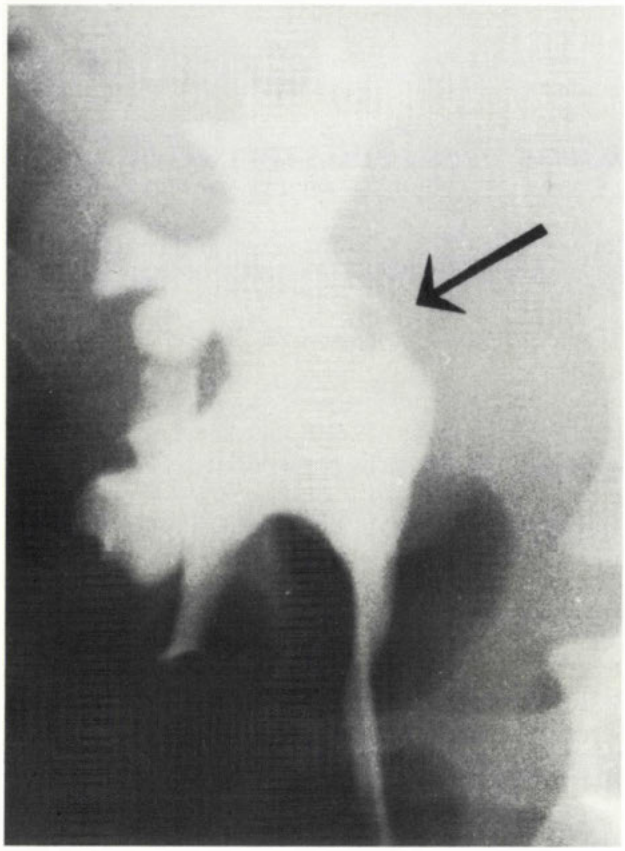
Fizikális sátusából jobb oldali costolumbalis érzékenység, ill. a nyakon baloldalt a sternocleidomastoideus felett tapintható nyirokcsomó-konglomerátum említendő. Vizsgálatok során vérképében jelentős eltérést nem találtunk, süllyedése 2 mm/ó volt. A vizeletüledékben sok vvt, 3–4 fvs volt látható. A hasi ultrahangvizsgálat nagyobb lépen kívül egyebet nem igazolt. A kiválasztásos urographia és jobb oldali retrograd pyelographia a pyelon felső-medialis részén kis, éles szélű telődési hiányt mutatott *(1. ábra)*. A fentiekre tekintettel pyeloscopia mellett döntöttünk, melynek során a pyelum mellső falán cukorborsónyi, részben kalcifikált, barnán pigmentált felszínű tumort találtunk. Ezt percutan rezekcióval eltávolítottuk. A szövettani vizsgálat melanoma malignum metastasisát igazolta *(2. ábra)*. A beteget transrenalis drénnel további onkológiai kezelésre irányítottuk.

1995. november 17-én a nyak bal oldalán elhelyezkedő nyirokcsomó-konglomerátum miatt fül-orr-gége osztályon blockdissectiót végeztek. A szövettani vizsgálat metastasist igazolt. Az ezt követően végzett kontroll anterograd pyelographián a jobb oldali ureter pelvicalis szakaszán babnyi negatív árnyékkiesést észleltünk *(3. ábra)*. A hasi CT egyéb eltérést nem talált. 1995. december 27-én ureterfeltárást, ureteronephrectomiát végeztünk. Szövettan: metastasis tumorosae ureteris.

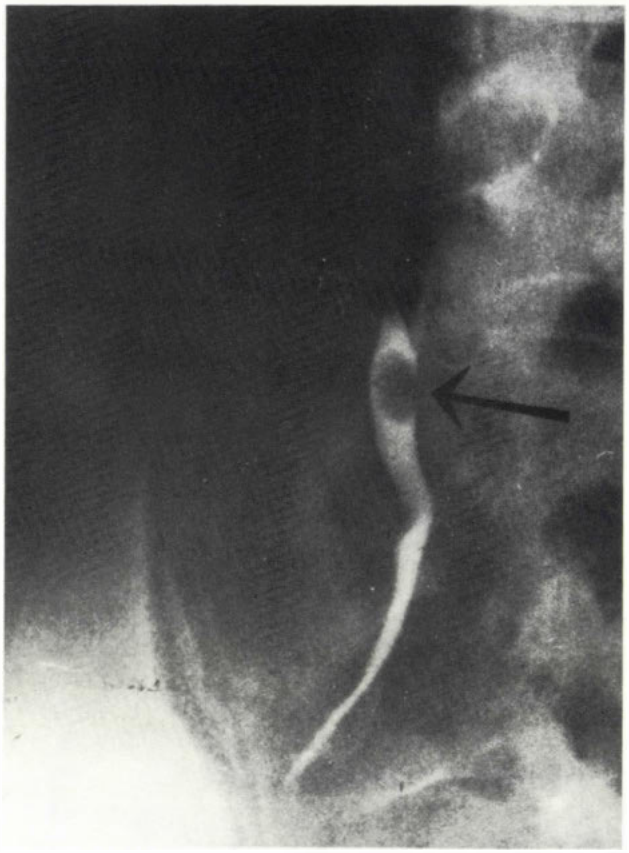
Szövődményes sebgyógyulás után a beteget további onkológiai kezelésre irányítottuk.

## Megbeszélés

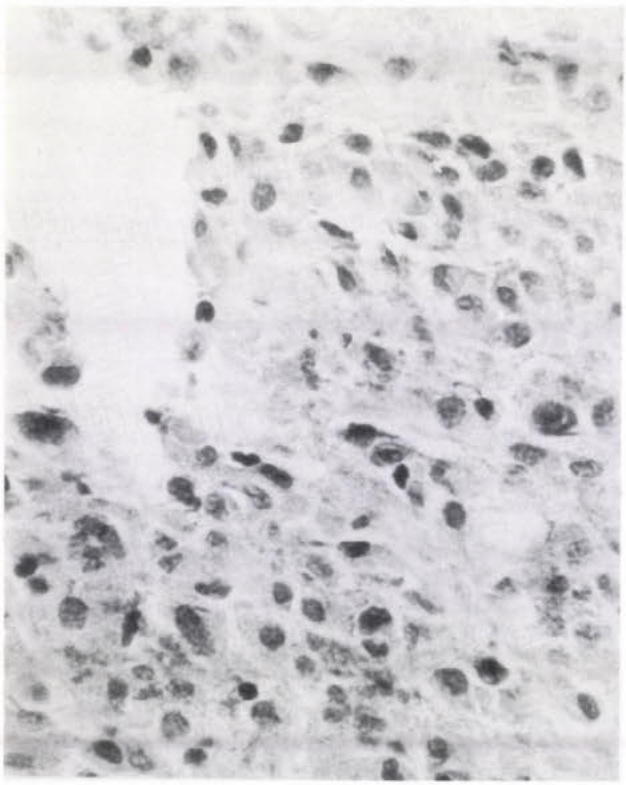
Európában a malignus melanomák 1%-a bőrmelanoma. A melanomás folyamat prognózisa a mélybe terjedés mértékének függvénye (l. Clark-féle beosztás), ámbár a cutan melanomák az emberi szervezet legkiszámíthatat-



1. Jobb oldali retrograd pyelographia során a vesemedencében árnyékkiesés látható



3. Anterograd pyelographia során kimutatott metastasis



2. A percutan endoscopos rezekcióval eltávolított vesemedencetumor szövettani képe

lanabb viselkedésű tumorai. Érdemes megemlíteni, hogy a 45 év alattiak túlélése szignifikánsan jobb, mint a 45 év felettieké (3).

A melanoma áttét leggyakoribb a nyirokcsomókban (75%), a tüdőben (18–36%) és a májban (14–20%) (5). A húgyúti rendszer érintettsége szintén gyakori. A disszeminált melanomások boncolásakor 25–50%-ban találták a vese érintettségét (S). A legtöbb elváltozás kicsi, a kérgi csomók 1 cm-nél kisebbek, ezért ritkán adnak klinikai tünetet.

A rendelkezésre álló irodalomban ritka a felső húgyúti rendszer áttétét adó malignus melanoma közlése. Az utolsót *Pamich és mtsa* közölte 1988-ban (10). Az eddig ismert eseteket az *1. táblázat* mutatja be.

**1. táblázat:** Felső húgyúti rendszer áttétét adó malignus melanoma esetek (irodalmi áttekintés)

| Szerző | Év | Pyelum | Ureter |
|---|---|---|---|
| Kirassian | 1956 | | 1 |
| Agnew | 1958 | 1 | |
| Samellas és mtsai | 1961 | 3 | 3 |
| Judd | 1962 | | 1 |
| McKenzie és mtsa | 1968 | | 1 |
| Bollack és mtsai | 1971 | 1 | |
| Masson és mtsai | 1972 | | 1 |
| Ducassou és mtsai | 1976 | | 1 |
| Pamich és mtsai | 1988 | 1 | |

Esetünkben a jobb oldali renalis haematuria hátterében pyelumtumor került felfedezésre, amelyet mérete, kedvező elhelyezkedése miatt percutan endoszkópos technikával távolítottunk el. A szövettani lelet ismertté válása után, a korábban már megkezdett bőronkológiai kezelés folytatására a beteget – a sürgősségre is tekintettel – néhány nap múlva még transrenalis drénnel bocsátottuk el.

A másfél hónappal később végzett anterográd pyelographia során, az alsó ureterszakaszon észlelt árnyékkiesés, metastasisgyanú miatt, negatív CT és hasi ultrahanglelet birtokában, ureterfeltárást, ureteronephrectomiát végeztünk.

Betegünk esetében a kórelőzmény, a percutan műtét után ismertté vált szövettani lelet birtokában nehéz volt a további sebészeti kezelés mellett dönteni, mert a sebészi radikalitást illetően megoszlanak a vélemények (4,5). Mivel az általunk elvégzett vizsgálatokkal, eljárásokkal további metastasist kimutatni nem tudtunk, mi a radikális megoldást választottuk. Sajnos ennek ellenére a postoperativ 4. hónapban a betegen más intézetben agyi metastasis miatt ismételt műtét történt, s az ureteronephrectomiát követő 5. hónapban generalizált metastasisok miatt meghalt.

Esetünket különös ritkasága miatt tartottuk közlésre érdemesnek.

IRODALOM: 1. *Abeshouse, B. S.:* Primary and secondary melanoma of the genitourinary tract. South Med. L., 1985, *51,* 994–1006. – 2. *Agnew, G. H.:* Metastatic malignant melanoma of the kidney simulating a primary neoplasm. Am. J. Roentgenol. 1958, *80,* 813–816. – 3. *Balogh Á.:* Bőrdaganatok. A daganatok sebészete. Medicina 1986, 54–66. old. – 4. *Cunningham. J. A., Fendler, J. P., Nichols, P. I. és mtsa:* Metastatic malignant melanoma an unusual case presentation. Urology 1994, *44,* 924–926. – 5. *Das Gupta, T., Grabstald, H.:* Melanoma of the genotourinary tract. J. Urology., 1965, *93,* 607–614. – 6. *Ducassou, J., Richaud, Ch. Duvinage, J. F., és mtsa:* A propos d'un cas de melanome du bassinet. J. Urol. Néphr., 1977, *83,* 651–655. – 7. *Judd, R. J.:* Melanoma of the ureher: A case report J. Urology, 1962, *87,* 805-807. 8. *McKenzie D. J., Bell R.:* Melanoma with solitary metastasis to urether. J. Urology 1968, *99,* 399–400. – 9. *Masson, J. C., Doremieux, J., Bollack, C. I. és mtsa:* Cancer double d'un rein et localisations ureterales metastasiques bilaterales d'un naevoepithelioma. J. Urol. Nephr., 1972, *78,* 258–263. – 10. *Pamich, G., De Simone, P. L., Luise, M. és mtsa:* Su un caso di metastasi al bacinetto renale di melanocarcinoma. A sede primitiva sconosciuta. Miverve Urologica e Nephr., 1988, 45–48. old. – 11. *Pásztor T., Balogh E., Megyeri I. és mtsa:* Malignus betegségek metastasisai a vesében. Magyar Urológia 1988, *2,* 79–82. – 12. *Stalfort, J., Halleux, A.:* A propos d'un cas dé metastase ureterale d'un melanosarcoma de la choroide. Acta. Chir, Belg. 1996, *65,* 257–277. – 13. *Wirtshafter, A., Bondhus, M., Politano, V. A. és mtsa:* Malignant melanoma presenting as renal tumor. Urology, 1982, *19,* 66–68.

(Török Péter dr., *Budapest,* Pf. 71. 1475)




**Seidel – Ball – Dains – Benedict:**
*Mosby* **Fizikális vizsgálati kézikönyv**

A mindennapi orvosi gyakorlatban nélkülözhetetlen a fizikális vizsgálatok technikájának pontos ismerete. E sikeres, amerikai szerzők által írt könyv röviden, tömören, mégis alaposan mutatja be az anamnézis felvételétől kezdődően az egyes szervrendszerek, testtájak fizikális vizsgálatának módszereit. Ismerteti a tetőtől-talpig vizsgálat részletes menetét. Támpontot nyújt a differenciáldiagnosztikához, valamint mintát közöl minden egyes szervrendszer vizsgálati eredményének leírásához.

264 oldal, 180 ábra, 30 táblázat, 2 900,–Ft

**Megrendelőlap**

Alulírott megrendelem a *Mosby* **Fizikális vizsgálati kézikönyv** című könyvet ..... példányban.
Megrendelő neve: .....
Címe: .....
A számla címzettje: .....

# Vibrocil®

dimetindenium maleinicum + phenylephrinum

## & az Ön betege

**Új!**
**Vibrocil® csepp**
csecsemőknek és kisgyermekeknek

**Orrspray, orrgél:**
6 évesnél idősebb gyermekeknek és felnőtteknek.

**Orrcsepp:**
csecsemőknek két hónapos kortól.

**Javallatok:**
- meghűlés ✔
- rhinitis acuta ✔
- rhinitis chronica ✔
- rhinitis vasomotorica ✔
- rhinitis allergica ✔
- sinusitis chronica ✔

Vibrocil® orrcsepp  Vibrocil® orrspray




Vibrocil® orrgél

További információk a részletes alkalmazási előiratban.

Zyma SM Divízió, Ciba Hungária Kft.
1125 Budapest, Szilágyi Erzsébet fasor 22/a. • Tel.: 275-2460

SP

VIB018/NOV95

# Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

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

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

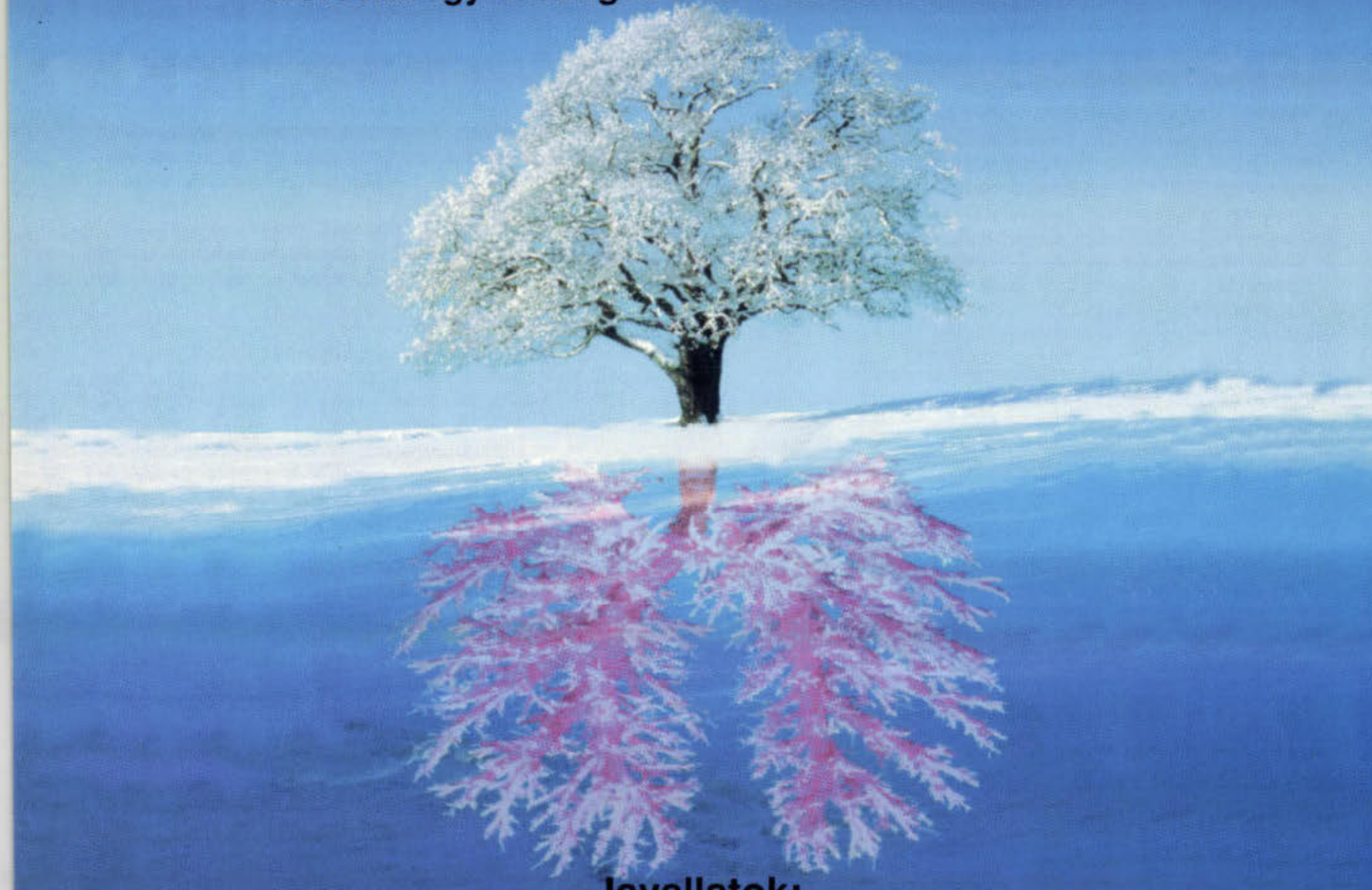
Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

# Sputopur

## 200 mg kapszula

**Az egyetlen hazai gyártású acetylcystein tartalmú mukolitikum.**

- csökkenti a tracheobronchiális váladék viszkozitását
- megkönnyíti a köpetürítést
- normalizálja a mucociliáris clearance-t
- mérsékli egy esetleges felülfertőződést kockázatát



**Javallatok:**

**olyan akut és krónikus bronchopulmonális megbetegedések, amelyeket masszív, viszkózus nyák vagy gennyes váladék jellemez**

- akut bronchitis
- bronchopneumonia
- tracheobronchitis
- bronchiolitis
- cystás fibrózis komplikációja
- krónikus obstruktív tüdőbetegségek
- emphysemához társuló bronchitis
- krónikus asztmás bronchitis
- bronchiectasia
- mucoviscidozis
- asztma esetén hörgőváladék okozta elzáródás
- adjuváns terápiaként sinusitisben, otitis mediaban

**... hogy bírja tüdővel!**

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel/Fax: 52/324-554

Recept nélkül kapható!

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## IMMUNOLÓGIA

**Klinikai immunológia.** Mollnes, T. E., Hartboe, M. (Department of Immunology and Transfusion Medicine, Nordland Central Hospital, University of Thomas, Norway; Institute of Immunology and Rheumatology, Rikshospitalet, University of Oslo, Norway): B. med. J., 1996, *312*, 1465.

A szerzők célja a napjainkban igen gyorsan fejlődő immunológa néhány új eredményének összefoglalása az immundeficienciák (ID), a komplement rendszer, az iv. immunglobulin terápia (IVIG) valamint az infectiók és vaccinák területéről.

*Immundeficienciák:* A különböző eredetű és típusú herediter ID-k kialakulási mechanizmusának vizsgálata irányította a figyelmet a sejtek közötti kommunikációban részt vevő másodlagos szignálok fontosságára. Az X kromoszómához kötött hyper IgM ID-ban a B-sejteken lévő, adhéziós molekulák csoportjába tartozó CD40 és az aktivált T-sejten levő ligand (CD40L) közötti interakció károsodik, amelynek oka a CD40L gén mutáció következtében fellépő károsodása. A génkárosodás következtében az IgM-IgG váltás sérül, ami végül is az ID kialakulását eredményezi. Az X kromoszómához kötött, a T-sejtek szinte teljes hiányával járó súlyos kombinált ID egy másik formájában pontosan azonosítható mutáció mutatható ki az IL-2, IL-4, IL-7, IL-9 és IL-15 receptor közös gamma-c láncát kódoló génben. Ugyanennek a génnek egy másik típusú mutációjában a gamma-c lánc citoplazmatikus része ép marad, ezáltal kevésbé károsodik a jelátvivő folyamat és az ID sokkal enyhébb klinikai képpel jár.

A herediter ID-k vizsgálata tehát abba a stádiumba ért, hogy segítségével számos különböző fehérjecsoport azonosítható: membrán fehérjék, kinázok, cytoplasma fehérjék, transcriptiós faktorok és transzaktivátorok. Ezek a felismerések a lymphoid sejtek működésének és az immunválasz kialakulásának megértésében nyújtanak segítséget, továbbá a pontosabb diagnózis és a leendő génterápia alapjait is megteremtik.

*Komplement működést szabályozó mechanizmusok és szervtranszplantáció:* a komplemet rendszer több, mint 30 fehérjéből áll és fontos része a humorális immunvédelemnek. A saját sejtek saját komplement általi károsodását védő fehérjék akadályozzák meg, pl. CD35, CD46, CD55, CD59. A CD55 és CD59 hiánya paroxysmalis nocturnalis haemoglobinuriát eredményez. Érdekes terápiás lehetőséget jelent a humán komplement regulátorok (CD55, CD59) átvitele sertés endothelsejtre, ami a sertés-humán xenotranszplantátumok késleltetett kilökődését eredményezi. Alternatív lehetőséget jelent a hyperacut rejekció elkerülésére, hogy transzgenikus sertésekbe ezen fehérjék génjét viszik át, illetve ezt kombinálják a xenograft felismerésében fontos szerepet játszó alpha-galaktozil lánc kialakításáért felelős enzim génjének károsításával (knock out).

*A komplement szerepe a gyulladásos szövetreakciókban:* a komplement rendszer pathologiás aktivációja típusosan immunmediált betegségekben figyelhető meg. A szöveteket védő rendszer károsodása ugyancsak komplement aktiválódáshoz vezet, amint azt az extracorporalis circulatio során alkalmanként fellépő multiorgan failure-höz vezető általános gyulladásos reakcióban láthatjuk. E súlyos reakció kialakulása anti-C5 monoclonalis antitest adásával gátolható, mely jelentősen redukálja az extracorporalis circulatio során fellépő fehérvérsejt és thrombocyta aktivációt.

*Komplement és vesebetegségek:* A komplement rendszer glomerulonephritisben játszott etiológiai szerepére állatkísérletes modellekből következtethetünk: A sertésekben fellépő II. típusú membranoproliferatív glomerulonephritisben egy solubilis komplement szabályozó fehérje, a H protein genetikai hiánya áll a betegség hátterében; a patkányokban kialakuló Heymann-nephritisben komplement regulátorok elleni antitest felelős a fokozott aktivációért és a nephrotoxicitásért. Ennek alapján remények vannak olyan conjugátumok létrehozására, melyekben a komplement regulator fehérje mellett fehérjevérsejt adhesiót gátló L selectin ligand fejti ki együttes hatását a betegség megakadályozásában.

*Intravénás immunglobulin* (IVIG): Az IVIG passzív immunizációban és autoimmun betegségekben történő felhasználásának pontos indikációja és hatásmechanizmusa egyelőre nem ismert. Az immunglobulin (Ig) hatás a variabilis régió (antitest kötő rész) függvénye, mely lehet idiotípus hálózat interakció eredménye, reakcióba léphet autoantitestek ellen és módosíthatja az autoimmun betegségek lefolyását, neutralizálhat microbialis superantigéneket, mely mechanizmus elsősorban Kawasaki-betegségben vetődött fel. Az anti-idiotípus antitestek főleg az Ig dimer frakciójában vannak, így a nagy dimer tartalmú Ig készítmény hatásosan alkalmazható olyan betegségekben, ahol az anti-idiotípus hatás kívánatos. Az Ig Fc fragment dependens (konstans régió) hatásai az Fc receptor blokkolásán és komplement gátláson alapulnak, ami in vivo az idiopathiás thrombocytopeniás purpura (ITP) kezelésében érvényesül.

Cytokin ellenes antitestek, valamint interferon neutralizáló antitestek is igazolhatók az Ig készítményekben. A tumor necrosis faktor termelődés gátlás, a kimutatható IL-2 receptor antagonista indukció, Il-L-8 termelődés serkentés is hatásaihoz tartozik. A komplement rendszer funkciója is gátolható Ig-al az aktivált C3, C4 és a C1 faktor neutralizálásán keresztül, amint azt állati xenotranszplantációkban bizonyították. Az IVIG kezelés relatíve biztonságos, de az infekció átvitel veszélye, valamint az IgA deficiencia esetén jelentkező anaphylaxia veszélye ma is fennáll. Mindemellett a magas költség és a mindeddig hiányzó kontrollált klinikai terápiás vizsgálatok miatt a betegségek viszonylag szűk körére korlátozódik az alkalmazása: ITP, Kawasaki-betegség, steroid rezisztens dermatomyositis, bizonyos szerzett haemophiliák, befolyásolhatatlan asthma, myasthaenia gravis és Guillan–Barré-syndroma. Hosszú távú prospektív klinikai tanulmányok kellenek, mielőtt az IVIG klinikai alkalmazását kiterjesztenénk más autoimmun és systemás gyulladásos betegségekre is.

*Infekció és vaccina:* A preventív medicina egyik alapvető eszköze a fertőző betegségek ellen a vaccináció. Az eddigi empirikus alapon kifej-

lesztett vaccinák mellett a microbialis pathogenesisben és az immunrendszer működésének megismerésében szerzett ismeretek új fejlesztési lehetőségeket kínálnak. A capsularis polysaccharidok gyenge antigenitása megnövelhető proteinhez kötéssel, amire példa a Haemophilus influenzae bekötése tetanus toxoiddal. Ebben a formában a vaccina T-sejt dependens antigénné válik, immunológiai memoriát indukálva. Az eddig alkalmazott teljes sejt vaccinák, mint pl. a Bordatella pertussis vaccina a pertussis antigenitást meghatározó fő antigének meghatározásával felválthatók lesznek accelluláris vaccinákkal, csökkentve a mellékhatások számát és súlyosságát. Az antigén lokális alkalmazása rendszerint szisztémás hatást vált ki, de jelentős lokális hatással is kell számolnunk, különösen a mucosalis immunrendszer vonatkozásában. Enteralis infekciókban a mucosalis immunrendszer lokális válasza esszenciális a protektív immunitás kiváltása szempontjából. Ez az aktív kutatási irány új típusú vaccinák kifejlesztéséhez szolgál alapul. Az antigénbeviteli módszerek sora bővül, pl. a nasalis vaccináció, az oralis bacteriumflóra tagjainak recombináns fehérjékkel történő fedése, orális vaccináció legyengített recombinans enterobacteriumokkal. Jelenleg nagy érdeklődés kíséri a recombináns DNS technológián alapuló Mycobacterium tuberculosis elleni új vaccina kifejlesztését, amelynek új lendületet az egyre szaporodó multidrug rezisztens törzsek száma ad. Legfrissebb kutatások arra utalnak, hogy az infekciók mellett a rosszindulatú daganatok, allergiás megbetegedések, autoimmun betegségek is az aktív immunizáció célpontjai lesznek a közeljövőben.

*Bátai Árpád dr.*

---

**Fág könyvtárak – új út klinikailag alkalmazható antitestek előállítására.** Marks, C., Marks, J. D. (Dept. of Anesthesia, Rm. 3C-38, San Francisco General Hospital, San Francisco, CA 94110, USA [Dr. James D. Marks]) New Engl. J. Med. 1996, *335*, 730.

A módszert lehetővé tette az, hogy a) az antitestek (Ab) nehéz (VH) és könnyű (k) láncai antigénkötő doménjeit E. coliban expresszáltatni lehet Fab fragmentként vagy egyláncú (scFv) fragmentként; b) a B limfocitákból immunizáció előtt vagy után nyert VH és Vk génekből, vagy klónozott, in vitro átrendeződött V gének szegmentjeiből PCR-al a Fab vagy scFv fragmentek repertoárját lehet létrehozni; c) a Fab vagy scFv antitest fragmentek az E. colit fertőző fág felszínén kifejezhetők (fúziós fág fehérjével együtt).

A Fab és scFv gének repertoárját fág vektorokba lehet klónozni (fág-antitest könyvtárak). Az adott antigénhez (Ag) kötődő fág-antitesteket antigén szelekcióval lehet kiválasztani (elúciós módszer, többször végezhető).

A fág-antitesteket számos célra lehet felhasználni. Előnyük a hibridomák által készített monoklonális antitestekkel szemben többszörös: a) az aminosav szekvencia humán, ezért kevésbé immunogén; b) „self-reactiv" antitesteket is lehet készíteni, mert a szelekció in vitro történik; c) utólagos génmanipulációval (Ig V génekben) befolyásolható az Ab affinitása, specificitása, nagysága, valenciája.

A fág Ab felhasználható diagnosztikai célokra, gének (pl. újonnan felfedezett gének) fehérjéinek vizsgálatára (pl. funkciós vizsgálat a géntermék „kiütésével"). Egerek elleni antitestek is termeltethetők (pl. transzgén egerekhez). A fág antitestek első generációja klinikai fázis I. vizsgálatnál tart.

*Kopper László dr.*

---

**Az immunsuppressiv gyógyszerek toxicus hatásai: mechanizmus és ellenőrzés.** Shaw, L. M. és mtsai (University of Pennsylvania Medical Center, Philadelphia, USA):Clin, Chem., 1996, *42*, 1316.

A transplantált betegek immunsuppressiv terápiájának szabályozása nagyon fontos. Túlzott immunsuppressio (IS) növeli a szerek mellékhatásait és immuntoxicus (opportunista fertőzések, malignitások). Alacsony fokú IS fokozza a rejectiót és a graft elvesztését. A szerzők az elmúlt 13 év tapasztalatait foglalják össze. A cyclosporint (CS) az 1983-as év végén vezették be a klinikai gyakorlatba a rejectió megelőzésére. A CS alapú IS gyorsan standard módszerré vált az egész világon. 1984-ben Myers és mtsai szív transplantált betegekben (akik nagy dózisú CS-t kaptak), irreversibilis vesekárosodást észleltek. Ez indította el a CS vesetoxicitásának vizsgálatát és azon kísérleteket, amik azt vizsgálták, miként csökkenthető a vesekárosodás úgy, hogy az effectív IS megmaradjon. Az elmúlt 13 évben a következő eredmények születtek: A) Javultak a betegek kilátásai, beleértve: a) csökkent a rejectiók száma és intenzitása, b) csökkent a fertőzések száma, c) a toxicus hatások jobb kontrollja, d) csökkent a kórházban töltött idő. B) A transplantációk száma és típusa nőtt. C) A transplantációt végző központok száma nőtt. D) Terápiás gyógyszerszint ellenőrzés bevezetése a CS dózis optimalizálására. Nagyon fontos az egységes terápiás célok bevezetése: 1. Acut és chronicus rejectiók előfordulásának csökkentése. 2. Kilökődés elleni szerek használatának redukálása (kisebb költség). 3. Immunsuppressiv gyógyszerek mellékhatásainak csökkentése. 4. A túlzott IS-től való tartózkodás. 5. Pharmacokineticus és pharmacodinamikus tanulmányok a klinikumban. 6. Beteg specificus IS mérés. 7. Emelkedett compliance. 8. Chronicus steroid terápia reductiója vagy eliminatiója. 9. Az autoimmun betegségek biztonságos és hatásos kezelése. Ezen célok biztosítják a beteg jobb kilátásait, rövidebb kórházi tartózkodását és a költségek csökkenését. Minden immunsuppressiv szernek van mellékhatása: CS és tacrolimus (vesetoxicus, hypertensio, neurotoxicus); Azathioprine (csontvelő depressio, hepatotoxicus, posttranszplantációs lymphoproliferatív betegségek [PTLD]). Steroidok (Osteonecrosis, osteoporosis, növekedés supressio, glucose intolerancia, hypertensio, központi idegrendszeri hatások); OKT3, ATGAM (influenzaszerű tünetek, PLTD); Mycophenolat mofetil (gastrointestinalis toxicitás, alkalomszerűen leukopenia,). *CS és Tacrolimus vesetoxicitása:* Vesefunkció és morfológia változás: A) Acut változások: 1. hemodinamikai változások (csökkent vese vérátáramlás, afferens arteriola vasoconstrictio, csökkent glomeruláris filtrációs ráta (GFR), emelkedett veseér resistentia). 2. Tubuláris abnormalitások (csökkent kálium secretio, húgysav kiválasztás és növekedett magnézium excretio). Ezen változások emelik a serum creatinin, húgysav, kar-

bamid, kálium szintet és csökkentik a magnézium koncentrációt. Ha ezen változásokat nem ellenőrzik a CS dózis reductióval morfológiai elváltozások alakulhatnak ki (afferens arteriolák hyalinizációja) B) Chronicus változások: 1. vasculáris elváltozások (az afferens arteriolák folyamatos szűkülése, endothel és simaizom károsodás, arteriola elzáródás, tubuláris atrophia, intersticiális fibrosis). Ezen elváltozások ritkábbak alacsony dózisú CS kezelésnél. 2. Tubuláris változások (sejtnecrosis, óriás mitochondrium, vacuolizatió). A tacrolimusnak hasonló hatásai vannak. A CS vesetoxicitás mechanizmusa: Csökken a vese vérátáramlása és a GFR. Az ok: nagyobb fokú az afferens arteriola constrictiója, mint az efferensé; mediátorok (emelkedett a thromboxanok és az endothelin szintje; emelkedett sympathicus aktivitás, thrombocyta-aktiváló faktor és angiotensin II; elégtelen nitrogén-oxid-termelés; csöken az értágító prostanoidok szintje). Burdmann és mtsai újabb állatmodelljükben azt találták, hogy a chronicus változások (afferens arteriola hyalinizáció, endothel és simaizom károsodás, tubuláris atrophia, glomeruláris sclerosis, intersticiális fibrosis) függetlenek a hemodinamikai változásoktól, de függnek az angiotensin II-től. CS metabolitok és vesetoxicitás: Több, mint 30 metabolit ismert. Ezek közül 15 szerkezetét már tisztázták. Transplantált betegek szöveteiben és vérében néhány metabolit mérhető koncentrációban jelenik meg. Máj transplantáltakban a korai postoperativ szakban magas az MA1c9 és AM19 metabolit koncentrációja, ami kapcsolatban állhat a vesekárosodással. A legtöbb klinikai esetben a metabolitok koncentrációjának mérése nem szükséges. Tacrolimus metabolitok: A szer legkevesebb 15 metabolittá alakul a cytochrom P-450 család által. A „szülő" szer kevesebb, mint 1%-a ürül változatlanul a vizelettel. Ha hosszú távon használják vese és máj transplantált betegben, 5 fő metabolit szintje mérhető a vérben. A lehetséges toxicus szerep még tisztázatlan. *Stratégiák a vesekárosodás csökkentésére*: 1. Szűk céltartományba beállítani a CS dózisát. 2. Kalcium csatorna blokkolók egyidejű használata (csökkenti a vesetoxicitás rizikóját, de nem befolyásolja a chronicus histoligai változásokat). 3. Jó állapotban legyen a vese. 4. Kevesebb mellékhatású szerek bevezetése. *Immunotoxicitás:* A fertőzések kialakulása csökkenthető prophylactikus antiinfectiv szerekkel és a CS, tacrolimus dózis szoros ellenőrzésével. Minden immunosuppressiv gyógyszer emeli a daganatos betegség kialakulásának esélyét. A leggyakoribb a PLTD, amiben csökken a normális T-sejt-ellenőrzés. Ezen betegség kialakulásában a legnagyobb szerepet az Azathioprin és OKT3 kezelés játssza, ezért szükséges csökkenteni, vagy megszüntetni használatukat. *Új immunsuppressiv gyógyszerek:* Újabban a tacrolimust és a mycophenlat mofetilt vezették be a klinikumba. A Rapamycin használata vese transplantációban még klinikai értékelés alatt van. Állatmodellekben vizsgálják a Leflunomid analógokat (gátolják a lymphocyta proliferációt a de novo pyrimidin biosynthesis megszakításával) és a CTLA4-Ig antitestet (gátolja a CD-28 mediált kostimulátoros jelet.). A jövőben a klinikumban az új szereket és a régi és új kombinációkat fogják használni. Így lehetséges, hogy csökkenjenek a toxicus hatások. Nagyon fontos a jól kifejlesztett terápiás gyógyszerszint ellenőrzés, aminek a céljai a következők: 1. A gyógyszer kifejlesztése után rövid időn belül specifikus, jól validált metodikák beállítása a drog és aktív metabolitjainak mérésére. 2.Kiválasztani a legmegfelelőbb biológiai folyadékot a gyógyszer mérésére. 3. Koncentráció és klinikai tünetek kapcsolatának vizsgálata. 4. Az effectiv hatás eléréséhez szükséges küszöb koncentráció megállapítása. 5. A felső még elfogadható koncentráció határ bemérése. 6. Megfelelő minőségellenőrzés. Jelenleg a leggyakrabban használt analitikai módszer a monoklonális antitest (MoAt) immunoassay. Egyes laboratóriumokban jól validált high-performance liquid chromatographyt (HPLC) használnak, ami lehetővé teszi a „szülő" szer specifikus mérését. Az immunoassay-k teljesítménye nagyon különböző. Az okok: Különböző a használt MoAt-k specificitása, eltérőek a kalibrációs metodikák. A CS mérésére használt 3 immunoassay (Abbott TDx; Incstar radioimmunoassay, Syva-Behring enzim sokszorozó immunoassay) 100%-ban különbözhetnek egymástól. A mértéket az szabja meg, hogy milyen koncentrációban vannak jelen a keresztreagáló CS metabolitok. Ezért szükséges jól validált, torzításmentes, reprodukálható, gyors és az aktív gyógyszer mérésére képes analitikai módszer.

*Kovács Ferenc dr.*

---

**Interleukin-12 in vivo fokozza a perifériás vérképzést.** Jackson, J. D. és mtsai (Dept. of Pathol. and Microbiol., Univ. of Nebraska Med. Center and Dep. of Oncol., Hoffmann-La Roche Inc., Omaha, USA): Blood, 1995, *85*, 2371.

Az interleukin-12-t (IL-12) macrophagok és B-sejtek termelik; eredetileg mint természetes- ölősejtet (NK) és citotoxikus lymphocyta-érlelő faktort írták le, de fontos szerepe van az immunfunkciók szabályozásában is. Fokozza a sejtmediált immunválaszt, párhuzamosan csökkentve a Th-1 sejtpopuláció stimulálásával az antitestreakciót, amellett a Th-2-t is csökkenti. Egerekben csökkenti az áttétes daganatok növekedését, emellett immunológiai és tumorellenes aktivitása mellett befolyásolja a vérképző őssejteket és ezeknek az utódait, a progenitorokat. IL-12 egymagában képtelen in vitro progenitor-kolóniák kialakítására; erre csak egyéb citokinekkel együtt képes. Rövid időtartamú folyékony sejttenyészetben egyéb citokinekkel együtt szinergetikusan fokozza az említett sejtek termelését. Az IL-12 tehát nemcsak aktív citokin, hanem vérképző szervi aktivitása is van. Egér kísérletekben kimutatták, hogy haemopoesist serkentő hatása kiterjed a perifériás (lép-eredetű) haemopoesisre, továbbá a vérképző progenitorok mobilizálására a keringő vérben.

Az állatok egyetlen 1 μg-os IL-12 injekciót kaptak a hasüregbe és ezután különböző időpontokban vizsgálták a granulocyta-makrophag kolóniaképző egységeket, (CFU-GM), valamint a megnövekedett proliferatív potenciált (high proliferative potential = HPP). Nem változott a vvs., a fvs. és a thrombocytaszám, viszont a monocyták száma a 2–3. napon emelkedett. Sem a csontvelő (csv.), sem a lép sejttartalma nem változott. A csontvelői CFU-GM eleinte változatlan maradt, viszont a 4. napon lényegesen csökkent, amivel szemben az ugyancsak csontvelői HPP növekedett, az IL-12 sejtérést növelő hatására utalva a fiatal progenitorokban;

emelkedett az idő függvényében a lép CFU-GM és HPP szám is. Érdekes volt az IL-12 folyamatos adása, aminek lép hyperplasia volt a következménye, a progenitorok megszaporodásával járt együtt a keringésben. Ugyanekkor csontvelői hypoplasia következett be a progenitorok számának a csökkenésével. Ezek szerint arról van szó, hogy az IL-12-nek lényeges in vivo haemopoetikus effektusa van, amiben szerepe van annak is, hogy fokozza a progenitorok perifériás kiáramlását. Normális állatok CFU-GM és HPP sejtkolóniái 56-tal, ill. 80-nal szaporodtak. Splenektomizált állatokban 7 napos IL-12 kezelés után ez valamivel kifejezettebb és nagyobb számú volt, ami azt jelenti, hogy az IL-12-nek nagyfokú sejtmobilizáló hatása van.

Az eredmények megerősítik más szerzők hasonló vizsgálatait, melyek szerint a csontvelőben csökken, a lépben viszont növekszik a CFU-GM-ek száma sorozatos IL-12 injekciók után. Ezek szerint az IL-12-nek sejtdifferenciáló hatása van a friss HPP-kre a CFU-GM érett csontvelői progenitorokkal szemben. A kolóniák nagysága és száma egyaránt gyarapodott IL-12 jelenlétében és a citokin akár egyetlen vérképző korai sejtre is hatásos.

Természetesen nem lehet myeloszuppresszió lehetőségét a csontvelőre egyéb effektusoktól sem eldifferenciálni; ilyen pl. az IFN-γ, ami legalábbis részben felelős az említettekért. IL-12 haemopoetikus hatása nem jelentkezik azonnal, ehhez minimálisan 3 napra van szükség, ami arra uttal, hogy a folyamatban egyéb citokinek is részt vesznek, melyek közvetlenül befolyásolják a vérképző sejteket. IL-2 hatására emelkedik a csontvelői progenitorok száma, ami kemo- és sugárterápia utáni myeloszuppresszióban is kifejezésre jut. Emellett az IL-7 is fokozza ezt a reakciót. Az IL-2-vel és IL-7-el szemben, IL-12-nek direkt vérképző szervi aktivitása van és elképzelhető, hogy egyetlen mechanizmus irányítja az immunológiailag aktív citokineket. Jelentősége elsősorban perifériás őssejt transzplantációban óriási. IL-12 tehát fokozza az immunrendszer működését a vérképző sejtek aktiválásával együtt, éppen ezért ideális szer transzplantáció előtt, valamint a tumorok kezelésében. A kettő együtt előre vetíti alkalmazását a jövő klinikai tanulmányaiban.

*Bán András dr.*

## GENETIKA

**A multiplex sclerosis genetikai alapjainak bizonyítékai.** Sadovnik, A. D. és mtsai (Department of Medical Genetics, Unversity of British Columbia, Vancouver, BC. Canada): Lancet, 1996, *347,* 1728.

A szerzők, hogy elkülönítsék a gének és a környezet hatásait a MS családi kockázatában, 14 regionális MS klinikán vizsgált. 16 000 MS eset kanadai populációs mintájában egy, vagy több féltestvért közöltek 934 betegnél. Interjú segítségével jutottak információkhoz a családszerkezetre és a féltestvérek betegségére vonatkozóan.

A csoporthoz tartozó 1839 féltestvér éltkorhoz igazított MS aránya 1,32% volt, összehasonlítva az 1395 vértestvér 3,46%-os arányával ($p<0,001$, valószínűségi arány teszt). Nem voltak jelentős kockázati különbségek az anyai, kontra apai féltestvérek között (1,42% kontra 1,19%), sem azoknál, akik együtt, vagy külön nevelkedtek (1,17%, ill. 1,47%).

Vizsgálataikból az alábbi következtetésekre jutottak:

1. A közös környezet nem magyarázza a MS családi kockázatát, ill. az anyai hatásoknak (pl. intrauterin, vagy perinatalis tényezők, szoptatás, genom imprint, mitochondrialis tényezők) nincs lényeges szerepük.

2. A MS kockázata biológiai rokonoknál lényegesen nagyobb, mint az általános népességben: monozygota ikrek esetében 300-szoros, elsőfokú rokonánál 20–40-szeres a családi kockázat, az általános népességhez viszonyítva, ami genetikai hatásra utal.

3. Az életkorhoz igazított kockázat vértestvéreknél szignikfikánsan nagyobb volt (3,46%), mint a féltestvéreknél (1,32%).

4. A MS családi halmozódásában fontosabb tényező a vértestvérek erősebb genetikai kapcsolata, mint a közös családi környezet.

5. Nem valószínű, hogy a közös gyermekkori és kamaszkori környezet fontos szerepet játszik a MS családi halmozódásában, de az össznépesség szintjén a nem örökletes tényezőknek (pl. földrajzi környezet) szerepük van.

*Gyuris Jenő dr.*

---

**Géntranszfer hemopoetikus sejtekbe.** Brenner, M. K. (Cell and Gene Therapy Program, St. Jude Children's, Research Hospital, 322 N. Landerdale, Memphis, TN 38105–2794, USA): N. Engl. J. Med. 1996, *335,* 337.

Jóllehet a hemopoetikus sejtek betegségei csak töredékét képezik a klinikai kórképeknek, számos, fontos géntranszfer vizsgálat hemopoetikus sejteken történik.

I. *A hemopoetikus őssejtek* több szempontból vonzóak génterápiás próbálkozásokra:

1. Az egyik ilyen tényező fejlődésük hierarchikus volta. 100 000 csontvelői sejt közül kevesebb, mint 1 az önmegújító pluripotens őssejt, de ez olyan utódokat hoz létre, melyek sok százszorosukra sokszorozódnak, miközben egy specifikus érési sor előalakjaivá válnak (monocyta, lymphocyta, granulocyta stb.). Az elkötelezett előalakok ismét legalább százszoros sokszorozódás után válnak kiérett sejtekké. Elméletben tehát aránylag kis számú hemopoetikus őssejt genetikai módosítását követően az egyénben stabil, genetikailag módosított sejtvonalak alakulhatnak ki, minden érési sorban. A hemopoetikus őssejt egyszerűen kinyerhető a csontvelőből vagy a vérből, majd genetikai manipulációját és megfelelő működésének ellenőrzését követően a szervezetbe visszajuttatható. Minden más géntranszfer megoldás sokkal nagyobb számú sejt módosítását kívánja meg.

2. A másik vonzó sajátsága a hemopoetikus őssejt génterápiának az, hogy a legkülönbözőbb kóros állapotok felszámolására használható fel. Ezek a rendellenességek általában a hemopoetikus sejteket érintik, de a mesenchymalis őssejtek jelenléte a csontvelőbe lehetőséget nyújt arra is, hogy a genetikailag manipulált csontvelő eredetű sejteket a porc, csont és izom megbetegedések gyógyítására alkalmazzák.

Ahhoz, hogy a géntranszfer előnyeit kiaknázzuk, a sejtekbe bejuttatott génnek a gazdasejt genetikai állományával azonos ütemben kell szaporodnia és a géndózis az őssejt minden leszármazottjában megegyező kell legyen.

Ez gyakorlatilag azt jelenti, hogy a génnek a gazdasejt DNS-ébe kell beépülnie. Jelenleg csak a rágcsáló retrovírus vektorok integrálódnak be biz-

tonsággal a genetikai állományba. A retrovírusok azonban csak az osztódó sejtekbe képesek beépülni, ugyanakkor egy adott időben viszonylag kevés őssejt van sejtciklusban. A vektor technológia további fejlesztése kétségtelenül növelni fogja a hemopoetikus őssejt géntranszfer alkalmazhatóságát. Addig is számos célra próbálják kihasználni a már rendelkezésre álló lehetőségeket. Így ennek a módszernek a segítségével derült ki, hogy leukemiák miatt végzett kemoterápiás csontvelő kiirtás és azt követő csontvelő őssejt reimplantáció során a daganatos folyamat kiújulásáért daganatos őssejtek implantációja a felelős.

Az ablatív kemoterápia és autológ transzplantáció után a csontvelőt betelepítő vérsejt előalakok tanulmányozása állandóan új kérdéseket vetett fel a normális őssejtek biológiájával és viselkedésével kapcsolatban is. Feltételezték például azt, hogy növekedési faktorok és stroma alkotórészek kombinált alkalmazásával a géntranszfer effektivitása fokozható, mivel az őssejtek oszlási gyakorisága nő, azonban az ilyen irányú próbálkozásokat nem koronázta siker. Lehet, hogy az alkalmazott módszer az őssejteket differenciálódásra készteti, csökkentve a géntranszfer esélyét.

Olyan genetikai markereket alkalmazva, melyek segítségével a különböző csontvelősejt populációk nyomon követhetők, mód nyílik ezen populációk növekedési faktorokra adott válaszreakcióját, valamint adott kezelési séma géntranszferre és az őssejtek szaporodására gyakorolt hatását felmérni.

Vannak betegségek, ahol viszonylag kis számú, genetikailag kijavított őssejt növekedési előnyben van a nem korrigált sejtek többségével szemben. Ilyen az adenozin deamináz hiánya miatt fellépő súlyos kombinált immundefficiencia.

Az első génterápiás protokollok során az adenozin deamináz gént az erre deficiens gyerekek sejtjeibe vitték be. Az elv az volt, hogy a bovine pegademáz megvonása után csak a genetikailag kijavított T-lymphocyták képesek túlélni. Bár az elképzelés még további megerősítést kíván. az első eredmények bíztatóak. Hasonló elven alapul a Fanconi-anaemia kezelése, ahol a genetikailag kijavított őssejtek szelektív növekedési előnyökhöz jutnak.

Póbálkozások folynak arra is, hogy nemcsak hiányzó, hanem a gazdasejteknek szelektív növekedést kölcsönző gént vigyenek be a sejtekbe. Jó példa erre a gyógyszer rezisztencia gén bevitele. Az előzetes adatok arra utalnak, hogy ez a módszer lehetővé teszi, hogy a manipulált egészséges sejtpopuláció proliferáljon citosztatikus gyógyszerkezelés alatt is. A cél a citosztatikus gyógyszerek csontvelői toxicitásának csökkentése, mely lehetővé teszi a dózis fokozását.

II. A nehezen kezelhető hemopoetikus őssejtek helyett a *már bizonyos irányban elkötelezett sejtek* is használhatók géntranszfer céljára. Ezek a sejtek könnyebben fogadnak be kívülről bevitt géneket a legkülönbözőbb vektorokban, és túlélhetnek annyi időn, hogy terápiás hatásuk legyen. Az ilyen sejtek korlátozott osztódási képessége miatt azonban igen sok sejtbe kell a kérdéses gént hordozó vektort bejuttatni. Az a probléma, hogy ezekben a sejtekben a bevitt gén csak átmenetileg marad meg, áthidalható a vektor ismételt bevitelével. A módszer számos betegség kezelésére alkalmas, a véralvadási problémáktól a fertőzésekig. Erre a technikára jó példa a cytokinekkel osztódásra serkentett T-lymphocytákba történő géntranszfer. Ezek a sejtek jó effektivitással fogadnak be idegen géneket és relatíve hosszú ideig élnek. A szervezeten kívül végrehajtott géntranszfer után, a szervezetbe visszajuttatott antigén specifikus T-sejtek megfelelő antigén adásával osztódásra bírhatók. Újabban az Epstein–Barr-vírushoz kapcsolódó rendellenességek kezelésében értek el sikereket ezzel a technikával. Nagy erőfeszítések folynak hogy a T-sejt mediált génterápiát fejlesszenek ki szerzett immundefficiencia szindróma kezelésére.

A legfontosabb feladat annak megoldása, hogy a relatíve kis számú genetikailag manipulált sejt képes legyen a nagyszámú progenitor sejt rovására növekedni. A módosított sejtek kotranszformációja szelektív növekedési előnyt biztosító génnel segíthet a probléma megoldásában, de úgy tűnik, hogy a csontvelő részleges vagy teljes kiirtása kezelés előtt nem kerülhető el. Bár a csontvelő kiirtását alkalmazzák hemopoetikus betegségek miatt végzett allogén őssejt-transzplantációnál, vonakodnak a módszertől genetikailag módosított őssejtek beültetése esetén.

További probléma, a bejuttatott gén expressziójának regulációja. Egyes gének, mint az adenozin deamináz esetén a fehérje folyamatos szabályozatlan termelésével is jó eredményt érnek el. Más fehérjéknél az expresszió a sejtek egy bizonyos fejlődési stádiumában lenne kívánatos. Ezért úgy tűnik, hogy sok esetben nemcsak a gén, hanem az annak expresszióját szabályozó génszakaszok bevitele is szükséges az eredményes génterápiához.

Előfordulhat, hogy kóros gének vagy géntermékek gátolják a bejuttatott jó gén működését. A sarlósejtes anémiában a hemoglobin S β lánca gátolja a normális β lánc érvényre jutását. Nem zárható ki az sem, hogy az egészséges fehérje immunválaszt indukál egy olyan szervezetben, ahol addig soha nem fordult elő. A hematológiai rendellenességeket célszerű minél korábban, az irreverzíbilis károsodások kialakulása előtt kezelni. Az embrionális hematológiai őssejttranszplantáció módszerének fejlődésével egyre valószínűbbé válik, hogy a génterápiát már az anyaméhben megkezdhetik.

A hemopoetikus őssejtekben rejlő lehetőségek a jövőben is vonzók lesznek jól megtervezett génterápiás protokollok számára.

*Kovalszky Ilona dr.*

---

**Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről: Génterápia a tüdőrák ellen. (Szerkesztőségi cikk).** Der Spiegel, 1996, *36*, 227.

Két évvel ezelőtt kezdett a texasi (USA) Jack Roth egyéb kezelési módok szempontjából reménytelen kimenetelűnek tartott kilenc tüdőrákos betegnél génterápiát. Annak ellenére, hogy betegei közül egy sem maradt életben, az említett amerikai orvos mégis elégedett és eredményeiről a Nature Medicine-ben be is számolt. Betegeinek olyan, egérből származó retrovírust (RNS vírus) adott be nagyobb menynyiségben, amelynek örökletes anyagába emberi géndarabkát (melynek neve Gen p 53) vitt be. A genetikailag megváltoztatott vírusokat közvetlenül a tüdőtumorba injiciálta, mégpedig a képi lelet alapján vezérelt, komputer által irányított mikrorobot-

tal. Ott a vírusok behatoltak a rákos sejtekbe, RNS-ük DNS-sé íródott át, majd így a p 53 gén elpusztította a rákos gazdasejtet. Kilenc betege közül egynél a tüdőrák teljesen eltűnt, háromnál nagymértékben zsugorodott és a többieknél is csökkent a tumor növekedése. Jack Roth eredményeit szerkesztőségi cikkben is kommentálta a Nature Medicine (amely a mérvadó Nature című angol tudományos folyóriat ikerpárja). A p 53 génnek a kutatók már korábban is olyannyira kulcsszerepet tulajdonítottak a rákos eseménysorozatban, hogy a Science nevű amerikai (USA) tudományos hetilap a p 53-at 1993-ban az év molekulájának nevezte el. A gén a rákos sejtek önpusztítását (apoptózis) idézi elő. Minden második rákos betegnél ez a gén valamilyen okból hatástalanodik, például dohányzás, UV-fény, vagy rádioaktív besugárzás következtében. Jack Roth munkacsoportja egyébként 24 tagból áll. Az általa „géntaxinak" használt, egérből származó retrorvírus távoli rokona az AIDS-t előidéző HIV-nek. Egereknél a génmanipulált víruskezelés 80 százalékban volt hatásos tüdőrák esetében. A kilenc páciensnél átlagban a rákos sejtek 20 százaléka vette fel az említett, génmanipulált vírust. A texasi kutatócsoport most induló új programjába már 150 beteget vesznek fel, közöttük olyanokat is, akik egyéb terápiák vonatkozásában nem képeznek reménytelen esetet.

*[Ref.: A referátum kapcsán érdemes felfigyelni arra is, hogy egyre többféle betegséget, így a fenti rákos betegek injekciós kezelése is, képi adatok alapján komputerrel vezérelt mikrorobotokkal történik. A képi adatok alapján vezérelt sebészetről, amit angolul „image guided therapy"-nak neveznek, már jelent meg referátum az Orvosi Hetilapban a referens tollából. A komputereket, a komputerrel vezérelt robotokat igen vulgárisan egy olyan krumplinyomóhoz lehet hasonlítani, amelyen a teljes orvostudomány átpasszírozódik.]*

*Dervaderics János dr.*

---

## GASTROENTEROLOGIA

**Gyakorlati gastroenterologia. 6. gastroenterologiai szeminárium-hét, Titisee, 1996. febr. 10–15.** Stiefelhagen, P. (Innere Abt. des DRK-Krankenhauses Hachenburg): Internist, 1996, *37*, 653.

A *refluxbetegség* pulmonalis és thoracalis tüneteket is okozhat. Jóléti betegségnek is mondják. Gyakoriságát kb. 35%-ra becsülik. Nem a megnövekedett gyomorsavtermelés váltja ki, hanem a nyelőcső alsó sphincterének az átmeneti ellazulása. Csaknem mindig együtt jár hiatussérvvel. Jellegzetes tünete a gyomorégés és a regurgitatió. Gyakran nem ismerjük fel. A visszafolyó gyomortartalom ozmotikus hatása odynophagiát, laryngitist, pharyngitist, tüdőtüneteket és visszatérő mellkasi fájdalmakat okozhat. Az asthmás rohamok 10–15%-át a gastrooesophagealis refluátum mikroaspirációja váltja ki.

A nyelőcső motilitászavara koronáriás szívbetegségre gyanús mellkasi panaszokkal is járhat. A 24 órás pH-metria és manometria igazolja a fájdalom és a reflux időbeli összefüggését.

A refluxbetegek kb. 12%-ánál Barrett-oesophagust találunk, amely fekély, vérzés, szűkület és rák veszélyét hordozza. Az utóbbi miatt a betegeket 1–2 évenként gasztroszkópos vizsgálatnak kell alávetni.

A *májcirrhosis* egyik leggyakoribb szövődménye az ascites, amely refrakter, ha NaCl-szegény étrend, 400 mg spironolacton és 160 mg/d furosemid mellett sem javul. A végstádiumban rendszerint hepatorenalis syndromához vezet. A kezelés kiadós paracentesis, albuminpótlás vagy TIPS.

A spontán bakteriális peritonitis is gyakori szövődménye a dekompenzált májcirrhosisnak. Mivel kezdetben alig vannak jelei, minden hepatogen ascitest meg kell csapolni és a granulocyták számát meg kell számolni (250/mikroliter felett kóros). Tenyésztést is végeztetünk és haladéktalanul el kell kezdeni az antibiotikus kezelést (cephalosporin 3. nemzedék). A nagy recidívaveszély miatt megelőzésképpen bél-dekontaminációt végzünk trimethoprim-sulfamethoxazollal.

A hepatorenalis syndroma súlyos májbetegség mellett fellépő funkcionális veseelégtelenség. Legtöbbször nephrotoxikus gyógyszer, infekció vagy aggresszív diuretikus kezelés váltja ki. Nem jár proteinuriával, a vizeletüledék nem feltűnő, a serumkreatinin emelkedik, a vizelet Na-tartalma alacsony, a beteg oliguriás. El kell különíteni a hypovolaemiás praerenalis veseelégtelenségtől, az akut tubulus-nekrózistól és más szervi vesebetegségtől. Egyedüli oki kezelése a májátültetés, addig is kísérletet tehetünk vasopresszoros anyagokkal.

Hasonlóképpen a hepatopulmonalis syndroma is a tüdő vagy a szív szervi betegsége nélkül kialakult tüdőelégtelenség. Ennek is egyetlen therapiás lehetősége a májtranszplantáció.

*[Ref.: Ha a családi kötelékbe szerveződött méheket, a „hatlábú idegducokat" rabló méhek támadják meg és alulmaradnak, a vesztesek a túlélés végső lehetőségeként átpártolnak az ellenfélhez. Ezt az ősi dezorganizáló védekező stratégiát véljük látni a MOF-ban és a beletartozó hepatorenalis-, -pulmonalis-syndromában.]*

A portalhypertensiv gastropathia (régebben haemorrhagiás gastritis) a nyelőcső- és fundus-varixok mellett a leggyakoribb vérzésforrás májcirrhosisban. Congestiv gastropathia gyulladásos beszűrődés nélkül főleg a fundusban. (A NSAID és a Helicobacter pylori az antrumban és a corpusban okoz károsodást.) Kezelése megegyezik az oesophagus-varix vérzésével: vasopressin vagy octreoid, esetleg TIPS. Megelőzésére progranololt ajánlanak.

A *chronicus gyulladásos bélbetegségek* keletkezésében a bél immunrendszerének a fokozott aktiválódása játszik fontos szerepet. Teljes parenteralis táplálással vagy antibiotikummal kísérlik csökkenteni az antigén-ingert, de ezek hatásosságára még nincsenek ellenőrzött megfigyelések.

Az azathioprin, ill. 6-mercaptopurin, a methotrexat és a steroidok gátolják a T-lymphocyták aktivitását. A ciclosporin immunszuppresszivum a Crohn-betegség kezelésében nem vált be, de colitis ulcerosában indokolt az adása.

Az immun- ill. a gyulladásos reakciók szabályozásában az IL-10 cytokint tanulmányozzák.

A Crohn-betegség kezelésére hatásosnak tűnik a sulfasalazin csoportból a mesalazin (5-amino-salicylsav) napi 3–4 g adagban, mind az akut exacerbációban, mind a remisszió fenntartásában.

A budenosid helyileg ható steroid. A szisztémás hatása csekély. Klizmában vagy szájon át adhatjuk.

A chronicus gyulladásos bélbeteg-

ségek oki gyógyítását egyelőre nem ismerjük.

A rendezvény témája volt még a MALT-lymphoma (mucosa associated lymphoid tissue) differenciáltherapiája és a hepatitis diagnosztika észszerű-takarékos kérdése is.

*Kollár Lajos dr.*

---

**Nadolol és isosorbit mononitrát hatása a scleroterápiával, összehasonlítva ismételt nyelőcső-varix vérzésben.** Villanueva, C. és mtsai (Dept. of Gastroenterology, Hospital de la Santa Creu i San Pau, Barcelona, Spanyolország): N. Engl. J. Med., 1996, *334*, 1624.

A nyelőcsővérzés recidívája magas mortalitású és ezt eddig a scleroterápia tudta jelentősen csökkenteni. Az ismételt vérzés megelőzésében több tanulmány használt gyógyszereket (béta-blokkoló, nitrát), de ezek nem hoztak jobb eredményt a scleroterápiánál, amelynél 50% körüli a vérzési recidíva és nem kevés a szövődmény. Szerzők prospektív randomizált vizsgálatban a béta-blokkolót és nitrátot kombinálták és ezek hatását hasonlították össze a vérzési recidíva és a túlélés tekintetében a scleroterápiával. A hagyományos propranolol helyett nadololt adtak, amely a májon át metabolizálódik és napi egyszeri adagolás elegendő.

86 beteget osztottak két csoportba, hogy a májbetegség súlyossága (Child-beosztás) és az anamnesisben szereplő vérzés gyakorisága azonos legyen. A gyógyszeres csoportban napi 80 mg nadololt adtak, amely dózist 5 nap múlva fokozatosan növelték 25%-os pulzusszám csökkenésig vagy 50-es frekvenciáig. A scleroterápiát 5%-os aethanolaminnal végezték az 1., 4., 10. és 30. napon, majd havonta a varixok eradikálásáig. Az átlagos követési idő 18 hónap volt. A vizsgálat kezdetekor, majd három hónap múlva elvégezték a haemodynamikai vizsgálatokat (vena hepatica nyomásgrádiens, a. pulm. nyomás, cardiac output). A statisztikai vizsgálatokat Fischer, Student, Wilcoxon, Cox-eloszlás és Kaplan–Meier-metodikával végezték. Három betegnél nadolol nem volt adható, csak nitrát, egy beteg esett csak ki compliance hiánya miatt a gyógyszeres csoportból.

*Eredmények:* az ismételt vérzés rizikója a gyógyszeres, illetve a scleroterápiás csoportban a Child–Pugh-beosztás alapján a következő volt: Child A 67%/48%, Child B 63%/49%, Child C 63%/43%. (P = 0,002). A vérzésmentesség valószínűsége hat hónap múlva 86%/56%, két év múlva 75%/45%. A gyógyszeres csoportban három, scleroterápiás csoportban 16 betegnél volt eredménytelen a kezelés, ezért más módon látták el őket (shunt műtét, gyógyszer). A túlélés magasabb volt a gyógyszeres csoportban, de a különbség nem volt szignifikáns. Kilenc beteg halt meg a scleroterápiás, négy a gyógyszeres csoportban. Kezeléssel összefüggő szövődmény 7 volt a gyógyszeres, 16 a scleroterápiás csoportban. A vena hepatica nyomásgrádiens szignifikánsan alacsonyabb volt a gyógyszeres csoportban. 12 Hgmm nyomás alatt nem fordult elő varixvérzés. Eredményeik alapján a szerzők azon a véleményen vannak, hogy az első varixvérzés kezelését követően a nadolol és nitrát kombináció előnyösebb, mint a scleroterápia, bár a túlélés szignifikánsan nem növekszik. A vérzési recidíva és a kezelés szövődményei ritkábbak a gyógyszeres csoportban. Szükséges azonban haemodynamikai vizsgálat, hogy a gyógyszeres kezelésre rosszul reagálókat kiszelektálja. A vesefunkciók és az ascites mértéke nem romlott a gyógyszert szedőknél, mint azt korábban állították a propranolol és a nitrát kezelésről. Scleroterápia után viszont szignifikánsan gyakoribb a portalis gastropathia előfordulása.

*Székely György dr.*

---

**Squamosus nyelőcső-papillomák.** Vandenborre, K. és mtsai (Leuven): Ned. Tijschr. Geneesk. 1996, *140*, 987.

A nyelőcső papillomái asymptomások és alacsony incidencitával jelentkeznek. 1959-ben kerültek először leírásra. Szerzők most 3 esetükről számolnak be.

Az első beteg egy 37 éves nő, aki éjjel jelentkező epigastrialis fájdalommal, retrosternalis és háti kisugárzással került felvételre. Fiberogastroduodenoscopia deformálódott bulbust és a pylorusnál mély ulcust, a cardiánál pedig kis, szabálytalan elváltozásokat mutatott ki. Az egyenetlenségekből bioptumokat vettek. A bioptum papillomás elváltozásokat mutatott, a pikkelyszerű epitheliumban parakeratosist találtak és intracellularis oedemát. A bulbaris ulcus miatt megkezdték a Helicobacter pylori eradicatióját, omeprazollal és amoxicillinnel. Két hónap múlva a nyelőcsőben nem találtak már elváltozást.

A második beteg egy 58 éves nő, aki évek óta pyrosisban és regurgitatióban szenved. A pyrosis főleg éjjelente és előrehajlásnál jelentkezett, eddig antacidumokkal és algeldráttal kezelték. Vizsgálatnál tachycardiát és extrasystolékat észleltek, We-je fokozott volt, fiberogastorduodenoscopiával csúszó herniát és reflux oesophagitist találtak, localisan polypoid structurát láttak, 6 mm erosióval a tetején. Az epitheliumban pikkelyes elváltozást, duplamagvas sejteket, vacuolisatiót és koilocytákat észleltek. A papillomákat laser-fotocoagulatióval eltávolították. A kontroll nem mutatott ki többé papillomát.

A harmadik beteg egy 68 éves ffi, aki autosomalis dominans hepatorenalis polycystosis és terminalis veseinsufficientia miatt volt már ismert. A betegnél 2 éve folyt continuens hemodialysis. A transplantatio előtti vizsgálatnál a scopia csúszó herniát és reflux oesophagitist mutatott, a papillomát eltávolították, kontrollnál nem találtak már elváltozást.

A nyelőcső papillomájának első pontos leírása 1970-ben történt, előfordulását 14:100 000-re teszik, de a flexibilis endoscoppal az incidentia már 75:100 000 (0,04%). Ffiaknál 2–3-szor több, mint a nőknél. Leggyakrabban 50 éves kor körül látják, de előfordul 10 éven alul is.

Az esetek többségében az elváltozás solitaer és a distalis nyelőcsőben található, színe halványpiros, puha consistentiájú, vagy nyeles, 5 mm-nél ritkán nagyobb, több bennük a koilocyta és vacuolisatio, valamint multinuclearis epithelsejt. A kép hasonló az idült ingereknél talált elváltozásokhoz, és feltételezhető a Human Papilloma Virus szerepe. A fertőzés intrauterin történése mellett szól a 10 éven aluliáknál talált nyelőcső-papillomák nagy száma, a 40 éveseknél a gyakoribb előfordulást az orális és genitális együttes előfordulások gyakorisága bizonyítja. Az iráni és dél-afrikai sűrűbb előfordulása talán összefügg a fertőzési lehetőséggel; a rosszindulatú elfajulásuk lehetséges.

*Ribiczey Sándor dr.*

**Helicobacter pylori fertőzés kezelése.** Van Der Hulst, R. W. M. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 967.

A nyolcvanas évek kezdetén izolált Warren és Marshall az idült dyspepsiás gyomorból és antrumgastritis esetében egy bacteriumot, melyből egy inoculum lenyelve a vizsgálóknál dyspeptikus panaszokat és histologiailag bizonyított antrumgastritist okozott. Koch postulatumait ezzel teljesítették és a fertőzés és gastritis közötti összefüggés nyilvánvalóvá vált. A bacteriumot Campylobacter pyloridisnek nevezték el, később a név Helicobacter pylori-ra változott. Egyébként Pel már 1899-ben könyvében megemlítette, hogy gyomorbacteriumok szerepet játszanak az ulcusbetegségben. Abban a időben az ulcusbetegeket hosszú ideig tartó fektetéssel és diétaelőírásokkal kezelték. Hosszan tartó ulcusbetegségnél műtétet alkalmaztak. A $H_2$ receptor blokkoló gyógyszerek használata az ulcusbetegségnél forradalmilag hatott, de érthetelen volt, hogy a gyógyszerelés leállával miért recidivált majd mindig az ulcus. Csak a H. pylori felfedezésével vált ismertté, hogy a peptikus ulcus betegség definitíve csak a H. pylori fertőzés megszüntetésével gyógyul. A H. pylori fertőzés prevalentiája a nyugati világban a felnőttek közt 30–50%-os. Ez csökkenőben van, egyrészt az elterjedt gyógyszeres kezeléssel történő eradicatió, másrészt az életkorcsoport átalakulása miatt. Ez alatt az értendő, hogy a nagy prevalentia az 50–55 éves korúaknál jelentkezik, akik a háborús években születtek, akkoriban nagy volt az expositio, rosszabb hygienés és szociális-gazdasági viszonyok közt éltek, a nagy latencia-időt tekintve a fertőzés gyermekkorukban történt. A fejlődő országokban a 10 éven aluliak fertőzöttsége 90%-os. A fertőzés oro-orális, vagy feco-orális uton történik. A H. pylori fertőzésnél chron. aktív gastritis, melynél mononuclearis beszűrődés pathognomoniás, a betegség 5–20%-ban ulcus duodeniként jelentkezik, melynél a H. pylori 95–100%-ban jelen van, kivéve ha nem steroid anti-inflammatiós gyógyszer vagy acetylsalicylsav volt használatban. 30 vizsgálat kimutatta, hogy 1–2 éven belül recidivál az ulcus duodeni, ha nem volt a H. pylori eradikálva. Újabb vizsgálatok szerint a H. pylori fertőzés 70–90%-ban döntő szerepet játszik az ulcus duodeninél és nem radikális eliminatiójánál 63%-ban recidivál a betegség, míg sikeres eradicationál a recidiva csak 2%-os. Az USA-ban A National Institutes of Health consensusa értelmében a H. pylori fertőzést a még aktív ulcus betegségnél kezelni kell, de még nem bizonyított, hogy az eradicatio szükséges-e chron. dyspepsiánál, ha az ulcus nem bizonyított. Újabban jelezték, hogy a gyomorrák és a gyomorlymphoma is összefügg a H. pylori fertőzéssel. A lymphoma eltűnt a H. pylori eradicatiójával. A dg. bizonyítása a gyomorbioptum tenyésztésével és szövettani vizsgálattal történik. Főleg az antrum és a corpus bioptálandó. Bár a H. pylori in vitro sok antibioticumra érzékeny, in vivo azonban kiábrándítóak az eredmények, mert a bacteriumok a mucusréteg alatt védve vannak. A bismut-tripeltherapia 80%-ban eredményes az eradicatióban, ennél a collodiális bismutoxid 120 mg-ját 4x naponta, tetraciklint 250–500 mg-ot 4x naponta és metronidazolt 200–500 mg-t 3x naponta adják 1–2 héten át. Az egyhetes kúránál 88%-os, a kéthetesnél 89%-os az eredmény. Ha a tetraciklint amoxicillinnel helyettesítik, az effectivitás 78–83%-os. Bár a betegeknél a mellékhatások 30–50%-ban jelentkeznek, csak 5%-nál szükséges leállni a kezeléssel, a componensek adagjait csökkenteni, a dózisok frequentiáját fokozni kell, a kezelési idő 1 hétre mérséklendő. A Harmadik Világban azonban nagy a metronidazol resistentiája. A savgátlás a savra érzékeny antibioticumoknál, mint amilyen az amoxicillin, a $H_2$ receptorbénítók használatához vezetett.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Cytokinek a chronicus gyulladásos bélbetegségekben.** Neurath, M. F., Duchmann, R., Meyer zum Büschenfelde, K.-H. (I. Medizinische Klinik und Poliklinik der Unversität Mainz, Langenbeckstrasse, 55101 Mainz, Deutschland): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 735.

A chronicus gyulladásos bélbetegségek (IBD) két legfontosabb formája a M. Crohn és a colitis ulcerosa; pathogenesisük az intenzív kutatások ellenére sem tisztázott. Kialakulásukban a mucosalis immuntolerancia megváltozásának, a kóros immunválasz kialakulásának van szerepe, ennek jele a IgA termeléssel szemben az IgG szintézis előtérbe kerülése, a fokozott MHC II, CD25 és CD7 expresszió. Újabb adatok szerint IBD-ben mind a sejtes, mind a humorális immunválasz megváltozásában a macrophagok és a T-lymphociták által termelt cytokineknek alapvető szerepük van.

A macrophagok által termelt cytokinek közül Crohn-betegségben az IL-1, IL-6 és IL-8 fokozott transzkripcióját és expresszióját írták le, az IL-1 és az IL-8 a macroscoposan épnek látszó bélszakaszban is fokozottan termelődött. Colitis ulcerosában csak a beteg szakaszon volt megfigyelhető megnövekedett IL-1, IL-6 és IL-8 termelés. Az IL-1R (receptor)/IL-1 arány fordítottan korrelált az IBD súlyosságával. A fentiek mellett Crohn-betegségben leírták a TNFα fokozott termelődését is, ez felvetette az anti-TNF antitestek therapiás alkalmazásának lehetőségét is. Míg colitis ulcerosában a mucosa macrophagjainak IL-12 termelése normális vagy csökkent, addig M. Crohn-ban ez kifejezetten emelkedett. Ez arra utal, hogy az előbbiben TH2, az utóbbiban TH1 dominanciájú T-sejtes válasz keletkezik.

A T-lymphocytáknak alapvetően kétféle mintázatát különítjük el. A TH1 döntően a sejtes immunválaszt serkenti (IL-2, IL-10, IFNγ), a TH2 döntően a humorális választ segíti (IL-4, IL-5, IL-10, IL-13), míg más cytokineket (pl. IL-3) mindkét csoport egyformán termeli. A két csoport tagjai általában gátolják egymás hatását. Az immunpathogenesisű betegségek jó részében ki lehet mutatni valamelyik mintázat dominanciáját. A CD4+ T intestinalis lymphocyták által termelt cytokinek IBD-ben tapasztalható változásairól számos közlemény jelent meg. Mind Crohn-betegségben, mind colitis ulcerosában az IL-2-t termelő T-sejtek számának és IL-2 termelő képességének csökkenését figyelték meg. Ugyanakkor, elsősorban M. Crohnban, az IL-2R fokozott expresszziója volt észlelhető, ami megnövekedett válaszképesség jele az IL-2-vel szemben. Az IL-3 termelése mind Crohn-betegségben, mind colitis ulcerosában csökkent. Mindkét betegségben a lamina propriából származó T-sejtek kevesebb IL-4-t termelnek az egészségeshez képest, ráadásul a IL-1

és TNFα szintézist gátló képességük is csökkent. Az egérmodellel ellentétben a rekombináns IL-4 emberen nincs therapiás hatása. A lamina propriából származó CD4+ lymphocyták IFNγ termelése colitis ulcerosában csökkent, de Crohn-betegségben nem, ugyanakkor e sejtek fokozott IL-5 produkciója is csak colitis ulcerosában volt megfigyelhető. A CD4+ lymphocyták cytokin produkciós mintázatáról szóló fenti adatok is arra utalnak, hogy Crohn-betegségben inkább a TH1, a colitis ulcerosában TH2 dominanciájú válasz a jellemző.

Az állatkísérletek tapasztalatai is a cytokinek alapvető jelentősége mellett szólnak. Az IL-2 vagy az IL-10 génnel nem rendelkező egerekben chronicus bélgyulladás alakul ki, akárcsak a HLA-B27 és β2-microglobulin transzgén patkányokban, éppúgy, mint a BALB/c egerekből származó CD45Rb T-sejtek SCID egerekbe történő átvitele során. Egyéb, transzgén egereken szerzett megfigyelések a TCR (α és β lánc), a CD3 (ε lánc) és az N-cadherin jelentőségére utalnak. Az állatkísérletek eredményei sokat ígérnak az IBD szelektív „cytokin-therapiája" terén: IL-1R antagonisták, IFNγ, TNFα- és IL-12-ellenes antitestek és az IL-10 kedvező hatásáról vannak megfigyelések.

Az IBD kezelésben alkalmazott gyógyszerek mindegyikének többféle támadáspontja van, de alapvető a cytokin termelés megváltoztatása. Így pl. a mesalazin nemcsak az arachidonsav metabolizmusát befolyásolja, hanem a macrophagok proinflammatoricus cytokin termelését is tetemesen csökkenti. A corticosteroidok részben a glycocorticoid-responsive element (GRE)-hez kapcsolódva GRE-függő cytokinek transzkripcióját indítják el, részben az AP-1 transzkripciós faktorhoz kötődve gátolják az Ap-1 indukálta IL-2, IL-4, IFNγ átírást. A szteroidoknak az NFKB transzkripciós faktorra gyakorolt gátló hatása számos macrophag és lymphocyta cytokin termelését befolyásolja. A kortikoszteroidok hatása függ a T-sejt differenciáltsági állapotától. A CD45RA +, nativ T-sejtekben az IL-2, IL-5 és az IFNγ termelése gátolt, míg a CD45RO+, memória T-sejtekben sok IL-4, IL-5 és IL-10 termelődik, az IFNγ szintézise alig gátolt. A kortikoszteroidok serkentik a CD45RA+ T-sejtek protektív TH2 cytokin (IL-4 és IL-10) termelését. A szteroidok hatása komplex és fejlődési stádium-specifikus, mely végeredményben jelentősen csökkenti a lamina propria T-sejtjeinek pro-inflammatoricus cytokin termelését. A cyclosporin a cyclophyllinhez való kötődésének az NFATp és NFATc nukleáris transzkripciós faktorok calmodulin-függő foszforilálódását gátolja, mely az IL-2 és az IL-4 szintézis csökkenéséhez vezet. Az OCT-1-n, AP-1-n és NFKB-n keresztül a cyclosporin számos egyéb cytokin termelődését is befolyásolja.

Az IBD-ben észlelhető cytokin mintázat szelektív befolyásolásáról egyre több klinikai közlés lát napvilágot. Szteroid-refrakter colitis ulcerosában az IL-10 helyi alkalmazásával korlátozott eredményeket értek el. Az IL-13 adását is megkísérelték már. Sokat ígérőek az anti-TNFα kezelés kezdeti eredményei: 10 szteroid-rezisztens Crohn-beteg közül 8-ban teljes remissziót értek el. A „cytokin-therapia" klinikai jelentőségének meghatározása a jövő feladata.

*ifj. Kalabay László dr.*

---

**Crohn-betegség in utero kanyaró vírus expositio után.** Ekbom, A. és mtsai (Inflammatory Bowel Disease Study Group, Departments of Cancer Epidemiology and Pathology, University Hospital, Uppsala, Department of Life Sciences, Kingston University, Surrey. Royal Free Hospital School of Medicine, London): Lancet, 1996, *348*, 515.

Epidemiológiai és immunológiai vizsgálatok szerint a kanyaró vírusa részt vesz a Crohn-betegség aetiologiájában. A szerzők feldolgozták az uppsalai University Hospital 25 000 szülőnőjének az adatait 1940 és 1949 között és négy kanyaróval fertőzött terhest találtak. A négy utóddal és kettő anyjával felvették a kapcsolatot. Három utódnál ismételt bélresectio történt. Megszerezték és korszerű módszerekkel átvizsgálták a paraffinba ágyazott és formalinnal rögzített szövet-részeket, amelyekben kimutatták a kanyaró vírus nucleoprotein antigént.

1. eset: A terhesség harmadik trimesterében jelentkezett az anyánál a kanyaró. A terhesség és a szülés zavartalan volt. A gyermeknek sohasem lett kanyarója. 20 éves korában súlyos antibioticum-resistens pneumonián esett át. Még a kórházban a tüdőgyulladás kezelése alatt hasmenés lépett fel, de a kiváltó okát nem találták. Hónapok múlva colitis ulcerosát állapítottak meg, amit a kiterjedt vékonybéleltérések miatt 2 év után Crohn-betegségre módosítottak. 23 éves korában colectomia történt, majd még további három műtéten esett át. A duodenalis folyamat elterelése végett gastroenterostomiát is végeztek. Jelenleg a betegnek ileostomiája van, a vékonybél 150 cm hosszú. Rendszeres parenteralis kiegészítő táplálást igényel.

2. eset: Az anya kanyaróját a bába fedezte fel a kórházi felvételekor. Előtte nem volt kanyarója. A zavartalan szülés után három nappal a gyermeknek két nap láza lett, de az anya kigyógyulása után hazamehettek. 27 éves korában az utódot fél év alatt ötször kezelték antibioticummal pneumonia miatt. A következő évben hasmenés és lefogyás miatt Crohn-betegséget állapítottak meg az ileumban és a colon ascendensben. 33 éves korában jobb oldali hemicolectomia történt és az ileum jelentős részét rezekálták. 10 év múlva újabb 50 cm-es vékonybelet távolítottak el. Jelenleg jól van.

3. eset: Az anya kanyarója a terhesség harmadik trimesterében lépett fel. A sima szülés után a gyermeknél nem látszottak kanyaróra utaló jelek. 10 éves korában súlyos pneumoniával került kórházba, amely után hasmenés és súlyvesztés kezdődött el. 15 éves korában Crohn-betegséget derítettek ki. Ezóta a beteget tízszer operálták, csak 150 cm hosszú a vékonybele, ileorectalis anastomosissal rendszeres parenteralis táplálást igényel.

A közölt három eset családi anamnézisében gyulladásos bélbetegség nem fordult elő.

4. eset: Az anyán a normális szülés másnapján diagnosztizálták a kanyarót. Az újszülöttel semmi probléma nem volt. A gyermek hatéves korában típusos kanyarót kapott, amelyből kigyógyult. Jelenleg enyhe psoriasisa van, de gyomor-bél panasza nincs.

A közölt esetek jellegzetességei: Az anya terhesség alatti kanyaró infekciója, a megelőző antibioticum-resistens pneumonia és a kiterjedt agreszszív bélbetegség a szövettani leletekkel a bél perzisztáló kanyaró vírus fertőzésére utal. A méhen belüli kanyaró fertőzés a Crohn-betegség kifejlődésének elősegítő tényezője az élet későbbi szakában.

*Kollár Lajos dr.*

---

**Krónikus gyulladásos bélbetegségek: a kezelési spektrum szélesebbé válik. A gasztroenterológiai praxis jövője.** (Symposium, Drezda, 1996. február 23–24.) Münch. Med. Wschr., 1996, *138*, 56.

A beszámoló a helyileg alkalmazott glükokortikoidok és szalicilátok használatának új lehetőségeivel foglalkozik a krónikus gyulladásos bélbetegségek terápiájában. Ezek az új, a megbetegedés szintjét is szem előtt tartó módszerek a betegek számára elviselhetőbbé teszik a kezelést.

A. Tromm (Bochum) beszámolója szerint az akut proctitis ulcerosa esetén az 5-aminosalicylsav (5-ASA) tartalmú kúpok jelentik a kezelés választandó formáját. A distalis colitis ulcerosa 5-ASA tartalmú klizmákkal és 5-ASA tartalmú habkészítményekkel kezelendő, az ajánlott napi adag 3 és 4 g között van. Ha a colitis ulcerosa az egész vastag- és végbelet érinti, akkor a betegség alacsony vagy közepes aktivitása mellett elegendő lehet a sulfasalazin monoterápia, vagy tiszta 5-ASA készítményeket alkalmazhatunk, mint a mesalazine vagy az olsalazine. Ezen utóbbi kettőnek, egyedül alkalmazva, az az előnye a sulfasalazinnal szemben, hogy jobban tolerálható.

A Crohn-betegség kezelése is új aspektusokat nyert a lokális kezelés pontosabb meghatározása révén. Az akut M. Crohn esetében a legújabb tanulmányok szerint az 5-ASA magasabb és hatásosabb adagokban alkalmazható anélkül, hogy növekedne a mellékhatások fellépésének a veszélye. Azonban súlyos betegséglefolyás esetén rendszerint a glükokortikoidok nem nélkülözhetőek. Az esetek 70–90%-ában így elkerülhető a remisszió. Profilaxis céljából pedig 5–10 mg prednisolonnal egyenértékű glükokortikoid ajánlott 3–6 hónapon keresztül. Ezenkívül a recidívák megelőzése céljából tartalék gyógyszerként metronidazol mellett azatioprint is használtak a szerző és mtsai, 1–2 éven át adva. Teljes hatásra legkorábban 2–3 hónap múlva számíthatunk.

Új kezelési módozatok bevezetéséről is szó van, amivel elkerülhetők lennének a jelenlegi rutinszerűen alkalmazott terápia hátrányai. Remélhető, hogy a tartós szteroid-adagolás nem kívánt mellékhatásai jobban elkerülhetők lennének, ha lokálisan ható készítményeket használnának, mint ahogy az már az asthma kezelésében bevált. Beclomethason és budesonid kapcsán áll rendelkezésre a legtöbb tapasztalat. Hála a magas receptoraffinitásnak, a kismértékű abszorpciónak és a magas first-pass-metabolizmusnak, ezeknél a szteroidoknál csak kisfokú szisztémás hatással kell számolnunk. A beszámoló hangsúlyozza, hogy a betegség lokalizációja, valamint az extraintestinalis M. Crohn érintettség nagyban korlátozhatja ezen kezelési forma sikerét, ezért nagyon fontos a betegek megfelelő kiválasztása. Disztális colitis ulcerosa esetén a budesonid és a beclomethason klizmák már bizonyították hatásosságukat a standard készítményekkel szemben.

A közlemény röviden érinti még az immunszuppresszív és citosztatikus készítmények használatát. M. Crohn esetén a ciclosporin-A hatásosnak bizonyult, mindenesetre csak prednisolonnal együtt. Azatioprinnel szemben az az előnye, hogy a hatáskezdet azonnali és nagyon hatékony a fisztulák kezelésében. Hátrányos viszont, hogy jelentős mellékhatásai vannak: paresztéziák, hipertónia és nefropátia. A methotrexat nyílt tanulmányokban jó hatást gyakorolt krónikus aktív M. Crohn esetében. Ezenfelül már rendelkezésre állnak az első pozitív megfigyelések a gyulladás mediátorainak, pl. a leukotriéneknek a gátlásával kapcsolatban. Említés szintjén szól a közlemény a XII. alvadási faktorhoz és a sucralfathoz kapcsolódó lehetőségekről. Előbbi a colitis ulcerosa esetén megfigyelt bélvérzések kapcsán bizonyult hatékonynak, utóbbi szintén colitis ulcerosa esetén kecsegtetett eredményekkel.

*Halmai Vilmos dr.*

---

## GERONTOLÓGIA ÉS GERIÁTRIA

**Contempo 1996. Geriátriai medicina.** Applegate, W. B. és Burns, R. (University of Tennessee, Memphis): JAMA, 1996, *275*, 1812.

A szerzők az időskorúakat ellátó egészségügyi szolgálatra háruló növekvő súlyú terheket elemzik. A következő évszázad a népesség fokozódó idősödésével a szociálpolitikai döntéshozókat kiemelt felelősség elé állítja. Az elemző közlemény statisztikai-demográfiai adatokból indul ki.

A 65 éves vagy idősebb egyének csökkenő halálozási aránya a népességen belül magától értedődően a magasabb korú egyének növekvő arányszámát eredményezi. Legújabb közlések rácáfoltak a biztosítási statisztikusok előrejelzéseire, miszerint az életkor előrehaladásával a halálozási arány egyértelmű növekedése lenne várható. Bizonyos specieseket, így az embert is jellemzi, hogy az idők során a halálozási ráta a species egész eddigi fennállása alatt az életkor előrehaladásával éppenséggel csökkenést mutat.

Genetikai és környezeti ráhatások eredményeképpen az ember esetében is megnövekedett az idősebb korúak túlélési esélye. Pl. 50–80 év közötti korosztály túlélési esélye a kezdetekhez képest 21-szeresre, a 80–100 év közöttiek csoportjában viszont 3000-szeresre emelkedett. A statisztikák tükrében jól dokumentálható tény, miszerint az idős nemzedék a társadalomnak jelentős részarányát reprezentálja, ennélfogva minőségi ellátásuk, fogyatékosságuk prevenciója vitathatatlan szükségletként jelenik meg. Az idősek ellátásának megfelelő színvonala a fogyatékossági ráta csökkenésén és az intézeti ellátásra rászorultság gyakoriságán is lemérhető. Legújabb kutatások szerint az időskorúak fogyatékossága a napi aktivitás (Activity of Daily Living – ADL – ) és a mobilitási képességek mérésével egyre pontosabban tesztelhető.

A geriátriai orvoslás legújabban jelentősen fejlődött a fogyatékosságot okozó rendellenességek természetének megismerésében is. A 65–80 év közti korcsoportban inkább cardiovascularis kórképek és malignus tumorok, előrehaladottabb korúakon a dementia, osteoarthrosis, osteoporosis képezik a funkcióromlás főbb okait.

Az elmúlt évtizedben jelentős klinikai előrehaladásként értékelhető, hogy az átfogó geriátriai értékelés (Comprehensiv Geriatric Assessment, a továbbiakban CGA-), a megfelelő multidisciplinás interventiók által együttesen, az időskorúak fogyatékossága és intézeti kezelésére rászorultságuk systemásan csökkenthető.

Mindazonáltal korábban a CGA-t akkor találták hatékonyabbnak, ha

specializált kórházi egységekben történt, és nem egyéb helyszíneken. Úgy látszik, hogy ha a CGA intenzitása és az interventiót végzők kontrollja fokozottabb, az egész CGA koncepció hatékonysága feltehetően kedvezőbb lesz a fogyatékosság előfordulására, ill. a funkcionális állapotra.

Landefeld és mtsai randomizált klinikai vizsgálataik nyomán azt találták, hogy a bentfekvő kórházi egységekben végzett primaer, multidisciplinás team által végzett ellátás útján a kórházi elbocsátást követően a funkcionális állapot javulása érhető el, ugyanakkor Reuben és mtsai szerint egy geriátriai fekvőbeteg-ellátó konzultáns munkacsoport komplex orvosi problémakezelése során – rövid távú bentfekvés után – a tevékenység a későbbi funkcionális statusra és a túlélési mutatókra nem volt hatással.

A folyamatos gondozás elvében a betegek folyamatos újraészlelése benne foglaltatik. Egyazon helyszínen történő ambulans értékelés a hosszú távú nyomon követés alatt az egészségi állapot javulását mutatta, érdekes módon viszont a több helyszínen végzett becslések során a patiensek egészségi állapotának javulását nem találták.

Az elmúlt esztendőben a CGA keretében a házi ápolásnak növekvő figyelmet szenteltek. Kravitz és mtsai 65 éves vagy idősebb korú 152 betegüket elemezték, és ezen személyek kórházi elbocsátásukat követően a funkcionális status romlására nézve 1 vagy több rizikó tényezőt is mutattak. Stuck és mtsai közlése szerint egy évenkénti utánkövetéses értékelés a fogyatékosság alacsonyabb prevalenciáját eredményezte. Mások leírták, hogy házi gondozás alatt álló congestiv típusú szívbetegek kiterjedt, széles körű és nővérek által irányított ellátási programja a beavatkozások költségkímélő voltával paralel alacsonyabb hospitalisatiós arányt eredményezett.

Szerzőpáros tanulmányában érdekes új adatokat közöl a geriátria másik fontos területéről, az Alzheimer-betegségről is. Legújabb genetikai és molekulárbiológiai felfedezésekről megemlékezve valóságos áttörésként értékelik, hogy az elmúlt évben felfedezték az apolipoproteint E génjének APO E 4 nevű alléljét, amely a kései fellépésű Alzheimer-kór egyik rizikó faktora. Valamennyi Alzheimer patiens mintegy $^2/_3$-a legalább 1 APO E 4 allélt hordoz, de a betegek, akik 2 APO 4 allélt is örökölnek, 8x gyakrabban kapnak Alzheimert, mint azok, akik az APO E 3 vagy APO E 2-t örökölték. Sok patiens között – enyhe cognitiv zavarral – az APO E 4 az Alzheimer-kór keletkezésének előrejelzését segítheti. Az APO E 4 egy hypothesis szerint a gyakoribb és kedvezőbb APO E 3/E 2 helyét foglalja el, ezen utóbbiak viszont a *tau* elnevezésű protein structurájának fenntartását segíthetik. A *tau* a microtubulusok fontos componense, a microtubulusok pedig az idegsejt tápanyag transzportjában jelentősek. Mindazonáltal az APO E 4 csak egyik rizikó faktor az Alzheimer-kórra nézve. Az Alzheimer-betegek kb. 36 százalékban APO E 4 nem található meg! Nemkülönben érdekes, hogy 1992-ben a 21-es kromoszómán amyloid precursor protein gén mutatiót találtak, valamint az, hogy 1991-ben a 14-es kromoszómán is találtak egy gén mutatiót, amely feltehetően bizonyos familiaris Alzheimer-előfordulással kapcsolódik. Újabb adatok szerint ez az AD3, ill. S182 néven ismert gén (autosom és dominans) a családi halmozódású Alzheimerek 80%-ában szerepelhet. Legújabban a kutatók egy másik csoportja az 1-es kromoszómán identifikált egy mutatiót, ez az említett S182-vel nagyfokú homológiát mutat. Ezt a gént STM 2-nek nevezték el és feltehetően egy kisebb számú betegcsoport családi Alzheimerével állhat kapcsolatban (nevezetesen a volgai germánokéval).

A fenti kutatási leletek bősége sok új hypothesist fejleszthet ki a betegség mechanizmusa és a későbbiekben majd a kezelés tervezése vonatkozásában is. A szerzők ugyanakkor a klinikusokat óvatosságra intik, hogy a sokféle kutatási eredmény közvetlen gyakorlati alkalmazását várják el. Fent említett gének (sem az AD3/S182, sem az APO E 4) nem minden Alzheimerben találhatók meg. Többek között ezért lenne túlzottan korai pl. molekuláris genetikai szűrővizsgálatok kifejlesztése is.

*Tróznai Tibor dr.*

---

**Kifejezett kockázati tényezők intézetben élő idős egyének marginalis hyperthermiájának kialakulásában.** Vassallo, M. és mtsai (Department of Medicine for the Eldery, Royal Bournemouth Hospital, Bournemouth, Egyesült Királyság): Postgrad. Med. J., 1995, *71*, 213.

Mindkét irányú hőmérsékleti szélsőség fokozza az idős emberek halálozási kockázatát. Ennek hátterében részben a belső szabályozási rendszer gyengülése, részben olyan gyógyszerek állnak, melyek interferálnak a normális regulatióval. Külső tényezők, így pl. a stresst okozó időjárás, túl nagy terhet róhat az idős szervezetre, mellyel az nem mindig tud megbirkózni. Ismert, hogy az öregek nehezen tudnak alkalmazkodni extrem hőmérsékletekhez. Hiába izzadnak magas hőfokon, ha ennek hatásossága elmarad a fiatalokhoz képest. A gyakran fellelhető cerebrovascularis vagy szívbetegségek miatt csökken a szív által keringésbe hozható vérmennyiség, valamint a sympathicus vascularis resistentia kánikulában. Ezért – idős korban – a maghőmérsékleti küszöb az évek számával emelkedik. Az autonom idegrendszerre ható készítmények, valamint az értágulásra és az izzadásra hatók ugyancsak növelik a hőség miatt kialakuló betegségek kockázatát és halálozását, ezért fontos a rizikó-faktorok felderítése ebben az életkorban. Lényeges a gyors cselekvés is, mert a mortalitás a hőhullám kezdeti szakában a legmagasabb. Miután Máltán a klíma subtropicus és forró, száraz nyarak vannak, a szerzők retrospective itt tanulmányozták a problémát egy intézet 872, különböző korú betegein 1994. június 21. – szeptember 26-ig. Ez az intézet kórház jellegű volt, ápoló- és elfekvőotthonként működő részlegekkel. A betegek 87%-a (758) 60 év feletti volt – életkorátlaguk pedig 73 év (30–98 év közötti) – s közöttük éppen úgy voltak stroke miatt ápoltak, mint szociális javallat miatt bekerültek. Külső hőmérsékleti átlaguk 38 °C-nak bizonyult. A szerzők külön dolgozták fel a betegek adatait aszerint, hogy hűvősebb vagy napsütötte épületekben voltak elhelyezve, továbbá kor, nem és állapotuk függőségének foka alapján, tekintetbe véve az időjárási tényezőket is. Így megállapították, hogy significans összefüggés volt a külső hőmérséklet magassága és a kialakult hyperthermiák száma között. A nedvesség negatíve correlált a hyperther-

miák számával, de sem ez, sem a halálozások számának emelkedése nem volt significans. A külső hőmérséklet 25,8–36,8 közötti volt, a viszonylagos nedvesség pedig 41,7–67,2%. Érdekes, hogy a nők gyakrabban kaptak hyperthermiát, mint a férfiak (25,6% v. 16,9%). Ennek valószínű magyarázata: a nők – geneticusan – kevésbé tudnak izzadni és zsírpárnájuk vastagabb. E kóros állapot gyakorisága korfüggőnek is bizonyult, amennyiben a 60 évnél fiatalabbakon 15,7%-ban alakult ki, a 70–79 éveseken 18,9%-ban, a 80–89 éveseken 28,3%-ban, míg a 90 év felettieken 50%-ban (ez utóbbi 2 különbség significans). Ugyancsak significans összefüggést találtak a hyperthermia gyakorisága és a kórtermek hőmérséklete között: míg a melegebb szobákban ez 29%-os volt, a hűvösebbekben csak 17,2%-os. Hasonlóan significans összefüggést találtak a hyerthermia-előfordulás és a betegek függőségének foka között: az ágyhoz kötöttek 42,3%-ában észlelték ezt, míg a félig fekvőkön 20,4%-ban, a járni tudókon pedig 11,1%-ban.

A *hyperthermia* kockázati tényezői: szobahőmérséklet nagysága, 80 év feletti életkor, női nem, függőségi fok, drogok, főleg phenothiazinok, antidepressansok, diureticumok, alkohol; megbetegedések: coronaria- és congestiv szívbetegség, cerebrovascularis laesio, autoimmun zavarok, fejsérülés, agytumor vagy -tályog, dementia, contusio, hyperthyreosis, hypopituitarismus, diabetes mellitus, csökkent izzadás, légúti, gastrointestinalis fertőzés, septicaemia. Lényeges még, hogy gondoljunk arra: a halálozás maximuma az időjárási hőhullám kezdetén jelentkezik, elsősorban időseken, főleg, ha betegek. Fontos a fokozott kockázatúak felismerése – elsősorban közösségekben – és a megelőző intézkedések: hőmérséklet-monitorozás, szobahűtés, hideg italok-ételek (saláták), világos, tág, laza ruházat; nehéz munka kerülése, főleg napon és 13–16 óra között. Lényeges, hogy a külső levegő hőmérsékleténél is többet nyom a latba a beteg függőségi foka.

*[Ref.: talán annyival tudnám a fentieket kiegészíteni, hogy nagyon fontos az ellenőrzött, bő folyadékbevitel is, tekintettel az idős egyének csökkent veseműködésére, gyengült szomjúság érzésére, valamint feledékenységére.]*

*Major László dr.*

---

## KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK

**A CT-vizsgálat szerepe a laparoszkópiás műtétek szövődményeinek diagnosztikájában.** Daly, B. és mtsai (Dept. of Radiology, University of Maryland School of Medicine, Baltimore): A. J. R. 1996, *167*, 455.

A szerzők a nem eperendszeren végzett laparoszkópiás műtétek esetleges szövődményeinek CT-vizsgálattal történő felderítését értékelik. Három év alatt 209 betegnél végeztek laparoszkópiás beavatkozást, részleges, vagy teljes vastagbélkiirtást, lépeltávolítást, Nissen féle fundoplikációt. nyirokcsomó eltávolítást, appendektomiát és exploratív laparotomiát. A műtéteket követő szövődmények gyanúja miatt 18 beteg 37 hasi és medencei CT-vizsgálatát végezték el. A CT-vizsgálatokat a későbbiekben ismételten elemezték és összehasonlították a primer műtétet követő sebészi, klinikai és intervenciós radiológiai vizsgálatok eredményeivel. Összesen 14 súlyosnak véleményezett szövődményt, 7 tályogot, 4 haematomát, 1–1 colon perforátiót, lépinfarctust, pancreatitist fedezett fel a CT-vizsgálatokkal. A tályogok és haematomák esetén azok CT, illetve UH vezérelte drenázsát is elvégezték. Hagyományos műtéti beavatkozásra csak 1 betegnél volt szükség, vastagbél perforátió miatt. A szövődmények elsősorban a vastagbél részleges, vagy teljes reszekciója, illetve lépeltávolítás után alakultak ki és a szerzők ezt a tényt az új műtéti technikában való kevesebb tapasztalattal magyarázzák. A diagnosztikus eredmények alapján a szövődményre gyanús esetekben a CT-vizsgálat elvégzését indokoltnak tartják, szükség esetén a CT vezérelte intervencióval kiegészíthető.

*Puskás Tamás dr.*

---

**Doppler-ultrahangvizsgálatok a tumordiagnosztikában.** Karasch T. és Schmidt-Decker, S. (Universität Köln és Aggerklinik, Engelskirchen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 876.

A jó- és rosszindulatú daganatok diagnosztikájában az ultrahangvizsgálatnak már megalapozott helye van s napjainkra a Doppler-elven alapuló ultrahangos keringésvizsgálatok is a mindennapos rutin részévé váltak. Emellett, különösen a színes Doppler-technikák elterjedése óta, számos próbálkozás történt és történik arra, hogy keringésviszonyainak alapján a jó- és rosszindulatú tumorokat egymástól elkülönítsék. A szerzők a témában megjelent nagyszámú közlemény alapján tekintik át a tumorkeringés-vizsgálatok eddigi tapasztalatait.

A tumorokra jellemző ér-újdonképződés már a daganat növekedésének igen korai szakaszában megjelenhet. Angiográfiás és szövettani vizsgálatokból tudjuk, hogy a tumorerek fala viszonylag kevés simaizomsejtet tartalmaz, az erek konfluáló sinusoidokat képeznek, s gyakoriak az arteriovenosus shunt-ök. Mindezek miatt a tumorartériákban alacsony a perifériás ellenállás, a tápláló artériákban és elvezető vénákban pedig viszonylag nagy az áramlási sebesség. A Doppler-technika segítségével ezek a hemodinamikai változások regisztrálhatók és mérhetők. A gyakorlatban használt legfontosabb paraméterek és systolés és diastolés csúcssebesség, az általagsebesség, valamint az ezekből számított rezisztencia- és pulzatilitási index. Ezek a mérőszámok a jó- és rosszindulatú daganatoknál ugyan valamilyen mértékben eltérők, a tapasztalatok szerint azonban számos szerv esetében nem eléggé szelektívek és számos tényező (hormonális ciklus, hormonszubsztitúciós kezelés, életkor) is befolyásolja őket. A színes Doppler-módszerek lehetővé teszik a daganat érmintázatának megfigyelését, ami pl. a pajzsmirigyadenomák és -carcinomák elkülönítésénél fontos támpont lehet. A tumorkeringés-vizsgálatokhoz az emlő- és májtumorok vonatkozásában fűzték a legnagyobb reményeket. Az áramlási sebességek alapján a jó- és rosszindulatú emlő- és májtumorok elkülönítésében általában 70% feletti szenzitivitásról, ill. specificitásról számolnak be. Az uterus- és ovariumtumorok hemodinamikáját a hormonális státusz nagy mértékben befolyásolja: a fogamzóképes korra jellemző kisebb perifériás ellenállás jóindulatú daganatban is malignitásra utaló paramétereket eredményezhet. A here vonatkozásában a Doppler-vizsgálatnak elsősorban a tumorok, gyulladások illetve az akut heretorsió egymástól való

elkülönítésében van jelentősége és az eredmények jók; az egyes tumorféleségek ultrahangos differenciálása azonban még várat magára. Az említetteken kívül a szerzők vese- és intraorbitalis tumorok, valamint nyirokcsomó- és egyéb metastasisok terén összegyűjtött adatokat is említenek és összegzésképpen megállapítják, hogy a tumorok Doppler-keringésvizsgálatának eredményeit mindenképpen együtt kell értékelni a B-módú – azaz a morfológiát nyújtó – ultrahangvizsgálattal s mindezeket a klinkai és egyéb adatok tükrében kell értelmezni.

A tumorok Doppler-keringésvizsgálatának standardizálása még nem történt meg, hiszen a legtöbb szerv vonatkozásában még hiányoznak a nagy beteganyagon végzett felmérések. S az is nyitott kérdés, hogy a tumorerek színes Dopplerrel való ábrázolása valóban hordoz-e hasznos differenciál-diagnosztikai információkat.

*Szabó Erika dr.*

---

**A MR-vizsgálat helye a húgyhólyagrák stádiumbeosztásában.** Barentsz, J. O. és mtsai (University Hospital Nijmegen, Hollandia): Eur. Radiol., 1996, *6*, 129.

A húgyhólyagrák az urogenitális rendszer második leggyakoribb malignus tumora, mely az összes malignómáknak kb. 2%-át teszi ki. Elsősorban idős férfiak betegsége. Szövettanilag legtöbbször átmeneti (tranzicionális) sejtes carcinoma. A tumoroknak csak egyharmad része infiltrálja a hólyagfal izomrétegét, a többi felületes és általában papilláris jellegű. A kezelést és a prognózist a fali és környezti infiltráció, a nyirokcsomó- illetve távoli metastasisok, valamint a daganat szövettani típusa határozza meg. Döntő fontosságú tehát, hogy a tumor felfedezésekor pontos stádium-besorolás (staging) történjék, melynek leglényegesebb kérdése, hogy felületes, vagy az izomréget infiltráló rákkal állunk-e szemben? Ennek eldöntésére ma a transurethralis biopszia és a bimanuális vizsgálat látszik a legalkalmasabbnak, míg az MR jelenleg még nem tudja biztonsággal kimutatni vagy kizárni a minimális infiltrációt. A primer staging ezért transurethralis biopsziával kezdődik, mely az invázió megítélésén túl szövettani diagnózist is ad. A felületees rákok lokális endoszópos rezekcióra kerülnek és a szövettanilag magas malignitású (grade III) eseteket kivéve további staginget nem igényelnek. Az infiltráló formáknál azonban el kell dönteni, hogy milyen mértékű a környezeti invázió (perivesicalis zsír, prostata, uterus, hüvely, esetleg bélkacsok), érintett-e a medencefal és vannak-e metastasisok, mert az utóbbi két esetben már nem érdemes cystectomiát végezni. Itt a klinikai vizsgálat már nem elegendő. A CT viszonylag megbízhatónak látszik, de az irodalmi adatok szerint csak kb. 74%-os pontosságú, míg a MR-rel átlagosan 75%-os pontosság érhető el. Mivel a MR a tumort mind az ép hólyagfaltól, mind a heg-, illetve granulációs szövettől jól el tudja különíteni, a kezelt (operált, besugárzott) hólyagrákok nyomon követésének is ez a legjobb módja. Az ún. T1 súlyozott szekvenciákkal a perivesicalis invázió és az intraluminális tumorkomponens vizsgálható s kimutathatók az esetleges megnagyobbodott nyirokcsomók és csontvelői metastasisok. A fali infitráció és a környező szervek érintettsége a T2 súlyozott képeken ítélhető meg. A vizsgálat hatékonysága paramágneses kontrasztanyag (gadolínium) adásával fokozható, melynek hatására a tumorszövet jelintenzitása az ép szövetekhez viszonyítva nagyobb mértékben és gyorsabban fokozódik. A MR jelentős fogyatékossága azonban, hogy nem tudja elkülöníteni a tumorszövetet a transurethralis biopszia után még hetekig fennálló oedemától, illetve hyperaemiától. Ennek elkerülése végett a MR staginget a biopsia előtt (azaz a felületes rákoknál is) el kellene végezni. S bár az ultragyors szekvenciák tökéletesedésével és az endorectalis tekercsek használatával a minimális muscularis invázió MR-rel is előbb-utóbb biztonsággal kimutatható lesz, ennek létjogosultsága a költségek miatt még a cikk szerzőjének hazájában is megkérdőjelezhető. Ezért a hólyagrákok stagingjének első lépése még várhatóan sokáig a biopszia marad s MR vizsgálatra csak az invazív, illetve az alacsonyan diefferenciált felületes rákok kerülnek.

*Szabó Erika dr.*

**Benignus és malignus intraosseális laesiók: elkülönítésük PET-val, 2[F-18] fluoro-2-deoxy-D-glucose-zal.** Dehtashti, F. és mtsai (Division of Nucl. Med., Mallinckrodt Inst. of Rad., Washington Univ. School of Med., St. Louis, USA): Radiology. 1996, *200*, 243.

A benignus és malignus csontelváltozások eldifferenciálása gyakran konvencionális rtg. felvételek alapján is lehetséges, ugyanakkor sokszor szükséges további képalkotó eljárások és/vagy biopszia alkalmazása.

In vitro és in vivo vizsgálatokkal észlelték, hogy a malignus tumorok többségének magasabb a glucose szükséglete, mint a normál szöveteknek. A szerzők célja annak vizsgálata volt, hogy lehetséges-e PET-val, 2[F-18]fluoro-2-deoxyglucose (FDG) alkalmazásával eldifferenciálni a benignus és malignus intraosseális laesiókat.

FDG PET vizsgálataikat 20 egyértelműen igazolt intraosseális laesióval (5 benignus és 15 malignus – ez utóbbiból 3 primer tu. és 12 metastasis) rendelkező betegnél végezték el. A végső diagnosist minden esetben histopathologiai módszerrel állították fel. A laesiok FDG-zal való qualilatív megjelenítése mellett semiquantitativ értékelést – a standardised uptake value (SUV) meghatározását – is végezték. (A SUV meghatározás lényege az aktivitás/szövettérfogat bomláskorrekcióval történő mérése és a beadott aktivitás/testsúly összevetése.)

A szerzők eredményeiket táblázatban foglalták össze. Kiemelendő szubjektív képvizsgálattal a 15 malignus esetből 12-t, míg SUV meghatározással 14-et véleményeztek helyesen. Ugyanakkor az 5 benignus laesióból 4-et mindkét eljárással korrektül ítéltek meg. Végső következtetésük, hogy az FDG PET jelentős segítséget nyújt a benignus és malignus csontlaesiók elkülönítésében.

*Pásztor Tamás dr.*

---

## IATROGÉN ÁRTALMAK

**Antibiotikumokhoz társuló diarrhoeak. Semmiség vagy katasztrófa?** Lembcke, B. (Medizinische Universitätsklink Frankfurt): Münch. med. Wschr., 1996, *138*, Nr. 27., 56.

A „Praxismagazin" c. rovatban a szerző a „Diarrhoea aspektusai" c. Garmisch-Partenkirchen-ben 1996. febr. 29-én megtartott sajtókonferencia anyagát ismerteti.

Gyakran idézik, hogy minden ötödik antibiotikummal kezelt beteg hasmenést kap, amely lehet életveszélyes pseudomembranosus colitis, de viszonylag ártalmatlan diarrhoea is.

Az antibiotikumok négyféle hasmenést válthatnak ki:

1.) Az ozmótikus diarrhoeat ozmótikusan aktív cukrok felhalmozódása okozza a bélben és egynapos kímélő étrendre meggyógyul. Nem jár a colon gyulladásával.

2.) A szekretoros diarrhoea sem jár a colon gyulladásával, de itt a koplalás már hátrányos lehet. A colon mucosáját tápláló rövidláncú zsírsavak hiánya hozza létre, amelyeket normálisan a bélbaktériumok szénhidrátokból és ballaszt anyagokból fermentálnak. Ha hiányoznak, meglassul a víz és az elektrolitok visszaszívódása a colon mucosájából. A dilemma: Az ozmotikus és a szekretoros diarrhoea egyidejűleg jelentkezik aszerint, hogy a beteg eszik, vagy nem eszik.

3.) A pseudomembranosus colitist a Clostridium difficile aránytalan túlélése váltja ki antibiosis után. A clostridia-toxinok fokozzák a nyálkahártya átjárhatóságát, a baktériumok csaknem akadálytalanul hatolnak be a bél falába és súlyos gyulladásos reakciót okoznak. Ilyen veszéllyel jár elsősorban az ampicillin, amoxicillin, clindamycin és cephalosporin kezelés.

A Clostridium difficile rendszerint kórházban hoz létre infekciót. Megelőzésére Saccharomyces boulardii adandó az antibiotikum mellé és még utána is. A kezelése vancomycin vagy metronidazol.

4.) A segmentalis haemorrhagiás colitisben megijesztik a beteget a súlyos véres hasmenések és a hasi görcsök. A beteget kórházban kell figyelni, de a therapia felesleges. Négy nap múlva a gyulladás „nyom- és szagtalanul" megszűnik.

*Kollár Lajos dr.*

---

**Kanadában hepatitis fertőzés történt elektródokkal.** Meijer VAn putten, J. B., Ned. tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 860.

Torontóban, a dél-kanadai Ontarióban 30 hepatitis-B fertőzést subdermalisan alkalmazott EEG tűelektródáknak tulajdonítottak. Egy előző vizsgálat szerint 3 neurológiai klinika olyan sterilisatiót alkalmazott, mely nem pusztította el a vírusokat (Lancet, 1996, *347*, 750.). Három klinikán a tűket csak autoklávokban sterilizálták és az előző évben hozott rendelettel a tűket előbb szappannal és vízzel kellett volna megtisztítani, azután sterilizálni. Ez szükséges a vírus elpusztításához. Ontario minden orvosát erről értesítették, akik EEG-t és elektromyographiás készüléket működtettek. Eldobható vagy ragasztható elektródokra való áttérést ajánlottak. Mindhárom klinikán ugyanaz a neurológus dolgozott. Most fegyelmi vizsgálat van az orvos ellen, arról van szó, hogy van-e szükség szankciókra. Az ügy folyamatban volt, mikor egy tisztviselő a népegészségügyből arra figyelmeztetett, hogy két beteg EEG-vizsgálatnál tűelektródákkal került kapcsolatba. A torontói eü. vezetőség most mindhárom klinikán a kezelteket behívta vérvizsgálatra, közben minden helyi kórházban és klinikán az EEG készülékeket a subdermalis tűelektródokkal felcserélték új készülékekkel és ragasztható elektródokkal.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Klinikailag manifeszt májkárosodás Simvastatik szedésénél.** Koornstra, J. J. és mtsai (Rotterdam, Rijswijk): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 846.

A Simvastatin 1988. dec-ben lett Hollandiában regisztrálva, mint a cholesterol serumconcentratiójának csökkentésére szolgáló szer, mely gátolja a cholesterol biosynthesisét. A szer családi és nem családi hypercholesterolémiánál, a reversiblis serumtransaminas érték emelkedésénél, a kevert hyperlipidémiánál használatos. A magasabb cholesterolconcentratio cardiovascularis kockázati tényezőkkel együtt fordul elő. A betegek egy részénél a simvastatin szedésénél csekély, reversibilis emelkedést észleltek a serum transaminase értékeiben, ez általában nem jár icterussal együtt, a májhistologiájában nem találtak elváltozást, nem jelentkeztek klinikai tünetek. Eddig csak tüneti májkárosodást írtak le Simvastatin szedésénél. Szerzők most 6 bejelentett esetnél elemezték a Simvastatin szedésénél jelentkező tüneteket és biochemiai adatokat és 2 jellegzetes kórtörténetet ismertetnek.

A 69 éves nő naponta egyszer szedett napi 10 mg Simvastatint 1993. május óta hypercholesterolémia és tüneti coronaria megbetegedés miatt. 1994. végén kórházba került 2 hét óta jelentkezett icterus és anorexia miatt. A sárgaság együttjárt sötét vizelettel, de a széklet elszíneződése, émelygés, hányás és hasi fájdalom elmaradt. A beteg kis mennyiségű alkoholt fogyasztott, nem került kapcsolatba hepatitises betegekkel, nem kapott transfusiót és nem utazott a trópusokra. Simvastatinon (Zocor) kívül acenocoumarolt, amlodipint napi egyszer 5 mg-t, ferrofumarotot 3x200 mg-t és isosorbiddinitrátot szedett, naponta 4x20 mg-t. Az icterusos nőnél nem találtak hepato- és splenomegaliát. A labor normális veseműködést mutatott, abnormális leletek voltak: a vvs. süllyedés 30 mm, fokozottak voltak az alkalikus fosfatase, aspartat-aminotransferase, az alanin-aminotransferase, a glutamyltranspeptidase és a lactatdehydrogenase eredményei. A serologiai vizsgálatok kizárták a hepatitis A- B- és C-vírus szerepét. Az Epstein–Barr-vírus és a cytomegalia vírus jelenlétét is kizárták. Az icterus extrahepatikus okait is kizárták az endoscopiás retrograd cholangiopancreaticographiával. A beteg kórházba kerülésénél leállították a Simvastatin szedését, 3 hónap múlva minden lelet normális volt.

A másik beteg 58 éves ffi, aki évek óta emelkedett serumcholesterol értékek és coronariabetegség miatt állt kezelés alatt és napi 3 alkalommal szedett cholestyramint és 21 hónap óta 40 mg-t Simvastatint naponta. Másfél hete tartó étvágytalanság, émelygés és 3 napja tartó icterus miatt került ápolásba, hasában nem, de hátában érzett fájdalmat. Obstipatióra, nem elszíneződött székletre, feketekávé színű vizeletre és viszketegségre panaszkodott. Környezetében nem volt sárgaságos beteg, kevés alkoholt fogyasztott. Bevételekor a ffi icterusos volt, a májfunctiós próbák komoly eltéréseket mutattak, echografia normális epeutakat talált, serologiailag vírusmegbetegedéseket ki lehetett zárni.

Felvételkor leálltak a Simvastatin adásával, a vérelváltozások fokozatosan rendeződtek. Két hét múlva javult állapotban kibocsájtották.

A dg-t az egyéb kórokozók kizárása mellett a Simvastatin kiiktatása utáni folyamatos javulás és gyógyulás bizonyította, de egyik betegnél a Simvastatin újból való szedetése által kiváltott pozitív „rechallenge", azaz a tünetek újból való jelentkezése is bizonyította a dg-t az egyik nem részletezett kóresetüknél. Jelenlegi felfogás szerint magas cholesterolértékek emelkedése fokozza a coronariás megbetegedés kockázatát, a Simvastatin szedésénél azonban fokozódik a túlélés lehetősége. Mindenesetre szedésekor ellenőrizni kell a máj működését.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Egy csecsemőnél fatalis agyvérzés a K-vitamin hiánya miatt.** Hach, W. W. M. és mtsai (Alkmaar): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 937.

A K-vitamin általános bevezetése után csökkentek a vérzések. Szerzők egy egészséges, időre született, szoptatással táplált csecsemőnél fordult halálos agyvérzésről tudósítanak, akinél K-vitamin hiány okozta a halált. Születése után nem kapott K-vitamin lökéssel K-vitamin prophylaxist, csak 10 nap múlva kapott napi fenntartó adagot. A gyermeknél ezen kívül enyhe cholestasis is szerepelt. A 7 hetes fiúcsecsemőnél napok óta táplálkozási zavar, a szopás elutasítása, időnként hányt, de nem mutatkozott vérzés; pár óra óta konvulsiók jelentkezett. We 50 mm, Hgb 4,2 mmol, a totál bilirubin 53,7 μmol/l, a direct bilirubin 22,0 μmol/l. a protrombinidő >165 s (normálisan 11–13). Echographia az agyban nagy intracraniális vérzést mutatott. 1 mg K-vitamit adtak i. v. és 20 ml/kg friss fagyasztott plasmát. Áttették az amsterdami centrumba, az intenzív osztályra, intubatio és lélegeztetés kezdődött, a protrombinidő normalizálódott, a CT azonban az agyvérzésnek a kamrába való áttörését mutatta ki. A további kezelést abbahagyták, a szülők bemondása szerint a gyermekük születés után nem kapta meg a K-vitamint, de 10 napos korábban naponta 3 csepp K-vitamint kapott, amit megvizsgálva 3 csepp 29 μg nak felel meg. A K-vitamin activizálja az alvadási tényezőket, megakadályozza a korai klasszikus és a késői vérzéseket. A késői vérzések a 2–8 hét között jelentkezhetnek, többnyire agyvérzés formájában látszólag egészséges csecsemőknél. Kezelése 1–2 mg K-vitamint i. v. beadva, komoly esetben friss, fagyasztott plasma és protrombincomplex adásával. Lehetséges ok az anyatej K-vitamin hiányossága, mivel naponta 5–10 μg K-vitaminra van szükség. Az orálisan adottnak csak 30%-a resorbeálódik, ehhez epesavakra van szükség a jejunumban és ileumban. A prophylaxisban bevezették a késői avitaminosis kezelést, a lökés th-val a májban levő vitamintartalmat egészítik ki. A csecsemőnek naponta 30 μg K-vitaminra van szüksége.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**K-vitamin-hiány okozta vérzések prevalentiája Hollandiában 1992–1994 közt.** Cornelissen, E. A. M. és mtsai (Nijmegen, Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 935.

Újszülötteknél a hemorrhagiás megbetegedéseket 1894-ben írták le, melyeket K-vitaminhiány okozott. Jelenleg egy klasszikus formáját ismerjük, mely 2–7 naposaknál fordul elő és egy késői formát, mely az első hét után jelentkezik. A késői forma a veszélyesebb, 50%-ban intracraniális vérzéssel jelentkezik és jóformán csak anyatejjel tápláltaknál fordul elő, leginkább 1–3 hónapos korukban. Az üvegből tápláltaknál csak kivételesen jelentkezik K-vitaminhiány. A humanizált táplálékban bőségesen pótolják a K-vitamint. Idiopatikus vérzésről akkor beszélünk, ha a vitaminhiányokat nem találjuk, a vérzést ilyenkor idült diarrhoea, coeliakia, cysticus fibrosis, epeút stenosis, vagy májműködési zavar okozza. Ilyen tüneteknél extra K-vitamin adására van szükség. A K-vitamin profilaxis bevezetése előtt a K-vitamin deficientia miatti vérzések frequentiáját 12:100 000 élveszülöttre becsülték. 1 mg K-vitamin az első napon hatásosan megelőzi a vérzéseket. Az 1990-ben bevezetett ismételt adás főleg a késői vérzések ellen volt hatásos, ezeknek frequentiája 7/100 000-re volt a profilaxis bevezetése előtt. Minden neonatus az első napon 1 mg K-vitamint per os kap, de prae-, vagy dysmaturitásnál, művi szüléskor, asphyxiánál, aspiratiónál vagy az anya gyógyszerelésénél i. m. injectióban adják. Preamaturoknál vagy 1500 g-nál kisebb súlyúaknál 0,5 mg adható i. m. vagy i. v. Minden szoptatott gyermek 2 hetes és 3 hónapos kora között 25 μg K-vitamint kap vagy hetente 1mg-t. Rizikós esetekben (chron. diarrhoea, cysticus fibrosis, májfunctiós zavarok, coeliakia, vagy az anya cumarin szedésénél az adag megduplázható. Az eddig beérkezett adatokból kitűnik, hogy 9 jelentés érkezett 7 napnál fiatalabb csecsemőről, akik közül 2 eset volt klasszikus K-vitaminhiány és a 10 közül 6 bizonyult késői esetnek. 12 meg nem erősített esetben nem volt az alvadási időben eltérés, a K-vitamin pótlása nem volt eredményes, sepsis volt a vérzés oka. 27 megfigyelt hét alatt 438 665 élveszületés volt, a késői vitamin-hiány okozta vérzés totális frequentiája 1,14 per 100 000 újszülött, az összes befutott jelentés 1993-ban 0,5 és 1994-ben 2,0. Idiopatikus K-vitaminhiány okozta vérzés 0,5 per 100 000, a secundér vérzés 0,7 per 100 000. A késői vérzéseknél az érintettek csak 25 μg K-vitamint kaptak 50 μg helyett, az egyik áldozat pedig egyáltalán nem kapott K-vitamint. A marokkói és török gyermekek hazájukban nem kapták meg a kívánt profilactikus K-vitamint. Szerzők szerint a profilactikus K-vitamin adásának jó eredményeit szigorúbb ellenőrzéssel tovább lehet javítani.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Visszérpunctio: jogi következményei is lehetnek.** McConell, A. A., Mackay, G. M. (Inverclyde Royal NHS Trust, Greenock, Egyesült Királyság): Postgrad. Med. J., 1996, *72*, 23.

A vénapunctio, vagyis a visszér tűvel való megcsapolása vérvétel vagy injectio miatt, hagyományosan az intézet legfiatalabb munkatársának feladata. Ennek az az oka, hogy e tevékenység egyszerűnek látszik, gyakorlása pedig hasznosnak. Azonban, mindnyájunk emlékezetében fellelhető ezzel ellentétes emlék. A fiatalok ugyanis - lévén szó minimálisan invasív eljárásról – sokszor kellő gyakorlat és

a felsővégtagi visszeres hálózat ismeretének hiánya miatt nem is gondolnak az eljárás kockázatára. Pedig, pl. a skót jog szerint, bántalmazás büntettét követi el az, aki más személyt megtámad, azaz, károsít. Az erőszak alkalmazásának szándékosnak kell lenni, tehát jogilag az értelem bűnös abban, ha akaratlagosan okoz a beavatkozó testi sérülést. Sőt, meggondolatlanság is vezethet ide. Világos tehát, hogyha valaki tűt szúr egy másik ember visszerébe, az elvileg – jogi sikon – kimerítheti a támadás fogalmát. Azonban, mi a helyzet akkor, ha ez beleegyezéssel történik? Nyilván ilyen esetekben a (skót és angol) törvény nem beszél bűnösség fennállásáról. Rá kell mutatni arra is, hogy e helyzet csak akkor áll fenn, ha a beavatkozás a legkisebb erőszakkal és kockázattal történik. Ugyanakkor büntetendő, ha az eljárás során sadomasochisticus tényezőket lehet kimutatni.

Mi tehát a teendő? A fiatal orvos ismerje meg a beteget és karját s mondja el a beavatkozás lényegét., Egyszerű vérvétel ritkán okoz jogi bonyodalmat, ha az orvos tekintetbe veszi az anatomiai viszonyokat. Ha azonban az első beavatkozás nem sikerült, a többszörös ismétlés már rendszerint szöveti károsodást okoz. Különösen akkor kell ettől tartózkodni, ha a beteg diabeteses vagy idült veseelégtelenségben szenved, mivel számára fontos, hogy visszerei ne károsodjanak. A skót gyakorlat nem nézi jó szemmel az összeszurkált alkarú betegeket. Ezért az orvosnak ismernie kell e csekély beavatkozás árnyoldalait is, mert csak így tud optimálisan ténykedni a beteg érdekében.

Függetlenül az esetleges következmények kártérítési vonatkozásaitól, helyes, ha a fiatal munkatárs úgy szerez ebben gyakorlatot, hogy egy idősebb orvos segít neki, aki 2–3 sikertelen próbálkozás után befejezi a műveletet. Erre nemcsak a betegek érdekének kell késztetnie, hanem, az esetleges jogi vonatkozások, valamint a következményes érlekötések anyagi kihatásai miatt is.

*Major László dr.*

---

**A cisaprid és a végzetes arrhythmiák.** Wysowski, D. K. és mtsa (Food and Drug Administration, Rockville, MD 20857, USA): N. Engl. J. Med. 1996, *335*, 290.

A cisaprid, motilitásfokozó szer adásakor esetleg fellépő veszélyes szívritmuszavarokra hívta fel a figyelmet egy most referált levél. E levél szerint, az American Food and Drug Administrationhez 3 év alatt 34 olyan betegről érkezett bejelentés, akikben az EKG-n „torsade de points" típusú kamrai tachycardia és megnyúlt QT eltérés jelentkezett a szer szedése során. Négy beteg meghalt, 16 beteget sikeresen reszuszcitáltak a keringésmegállás észlelése után. Az arrhythmiát gyakran előzték meg szinkópéval járó epizódok. A betegek közül 7 gyermek, valamint egy idős korú volt. Korábban Ahmad S. R. és mtsai már beszámoltak hasoló ritmuszavarokról cisparid-szedőkben (Lancet, 1995, *345*, 508.). E cikkben az 57 betegből 32 (56%) egyéb, vagy az imidazol csoportba (ketokonazol, flukonazol, itrakonazol, vagy metronidazol), vagy a makrolid antibiotikumok közé (erythromycin vagy clarithromycin) tartozó, a citokróm P-450 3A4 enzimrendszert – és ezáltal a cisaprid metabolizmusát – gátló, annak szérumszintjét emelő gyógyszert is szedett. Kimutatható volt az időbeni összefüggés az arrhythmia kezdete és a cisaprid kezelés megkezdése, dózisának emelése vagy az egyéb imidazol típusú gombaellenes vagy makrolid antibiotikum kiegészítő adása között. A legtöbb betegnél az arrhythmia megszűnt a cisaprid és/vagy a gombaellenes és/vagy a makrolid antibiotikum adásának felfüggesztése után. A 15 vizsgált betegben 9 esetben magasabb volt a szérum cisaprid szint, mint a klinikai vizsgálatokban mért átlagos maximális érték, és két normális szérumszintű beteg nemrég esett át hemodialízis kezelésen. A „torsade de points" kamrai tachycardia és a megnyúlt QT időintervallum visszatért két betegnél, akiknél ismét elkezdték a cisaprid adását, valamint egy olyan betegnél, aki ismételten ketokonazolt kapott. Az alábbi egyéb tényezők fokozták az arrhythmia veszélyét az 57 vizsgált betegben; 22 esetben (39%) koronáriabetegség vagy arrhythmia az anamnézisben (főleg pitvarfibrilláció), 14 esetben beszűkült vesefunkciók vagy veseelégtelenség (25%), 11 esetben az elektrolitháztartás felborulása (19%) és 7 betegben az arrhythmia vagy a megnyúlt QT intervallum miatti gyógyszeres kezelés (amiodaron vagy phenothiazinok, 12%). További korábbi közlemények alapján is úgy tűnik, hogy a cisaprid arrhythmogén hatással is rendelkezik és az észlelt „torsade de points" és a megnyúlt QT intervallum összefügg a gyógyszer metabolizmusával. Ezt befolyásolják: azok a gyógyszerek, amelyeket a citokróm P-450 3A4 izoenzim bont le, a társuló veseelégtelenség és a magas dózisú cisaprid kezelés (Olsson, S. és mtsai. BMJ, 1992, *305*, 748–749., Kaumann, A. J. Trends Pharmacol. Sci., 1994, *15*, 451–455. Bran, S. és mtsai. Arch. Intern. Med., 1995, *155*, 765–768.). A fentiek alapján, az Amerikai Egyesült Államokban forgalomban lévő cisaprid dobozán feltüntették, hogy el kell kerülni a cisaprid adását a ketokonazolt, flukonazolt, itrakonazolt, mikonazolt, erythromycint, claritromycint vagy troleandromycint szedő betegekben. Fokozott óvatossággal adható a cisaprid a megnyúlt QT időintervallum miatt gyógyszert szedő, veseelégtelenségben szenvedő vagy az anamnézisben arrhythmiával és/vagy koronáriabetegséggel rendelkező betegekben.

*[Ref.: A motilitásfokozó szerek elterjedtsége és felírhatósága, valamint a széles körben alkalmazott makrolid antibiotikumok adása miatt fontos, hogy a magyar orvostársadalom is tisztában legyen azokkal a veszélyes szívritmuszavarokkal, amelyeket a cisaprid és egyéb makrolid szer együttes adása esetleg jelenthet.]*

*Prónai László dr.*

---

KATASZTRÓFA MEDICINA

**Az oklahomai robbantás okozta halálozások és sérülések.** Mallone, S. és mtsai (Injury Prevention Service-0307, Oklahoma State Dept. of Health. 1000 NE 10th St. Oklahoma City, OK 73117–1299, USA): JAMA, 1996, *276*, 382.

Az elmúlt években egyre gyakoribbá váltak a terrortámadások. A világszerte 1969 és 1983 közt történt 220 bombarobbantás 463 halálos áldozatot követelt és 2894-en sérültek meg. Az ezt követő évtizedben csupán az Amerikai Egyesült Államokban a közel 18 000 terrorcselekmény 256 halált, 3215 sérülést és 575,3 millió dolláros anyagi kárt okozott. 1984-ben

803, 1994-ben 3163 esetben végzett nyomozást az FBI terrorrobbantás miatt. 1993-ban a New Yorkban lévő World Trade Center ellen elkövetett robbantás kapcsán több, mint ezren sérültek, 6-an meghaltak és 510 millió dollár kár keletkezett.

*1995. április 19-én Oklahomában* Amerika történetének eddigi legnagyobb bombatámadása történt. Leomlott a 9 emeletes Alfred P. Murrah szövetségi épület, amely otthont adott 15 szövetségi hivatalnak, valamint 3 irodának és ahol több, mit 500 alkalmazott dolgozott. A gépjárműben elrejtett bomba, több, mint 1800 kg fűtőolajjal jól átitatott ammóniumnitrátot tartalmazott.

A robbanóanyagok, mint a TNT, hatalmas hangot adva kitágulnak és a forró gáz nagy nyomással szétterjed.

A robbanásnak 3 fázisa van: a nagynyomású, gyorsfázis, mely 3000–8000 m/s sebességgel terjed, a 10-szer lassabb, negatív nyomású, vákuumhatású fázis, majd a visszatérés az eredeti légnyomásra. A váltakozó nyomásviszonyok következtében a már megrongálódott épületből erre még további törmelékek szabadulhatnak el. A robbanás által bekövetkező sérüléseket tehát nem csak a robbanóanyag mennyisége és minősége befolyásolja, hanem a is, hogy az esemény egy zárt térben (járműben, épületben) milyen károkat okozott. A nagyszámú halálozást nemcsak közvetlenül a robbanóanyag, hanem az épület összedőlése is okozhatja.

A szerzők minden részletre kiterjedően vizsgálták a fölrobbantott szövetségi épületben és a 4 szomszédos házban bekövetkezett halálozásokat, sérüléseket és a sértetlen túlélőket. Vizsgálatuk kiterjedt a sérülés típusa, súlyossága mellett arra is, hogy *ki hol tartozkódott a robbanás idején.* Összesen 759-en szenvedtek sérülést. 167-en meghaltak. 83-at kórházban, 509-et ambulanter kezeltek.

A szövetségi épületben 361 személy tartózkodott. A 319 (88%) sérültből 163 (45%) meg is halt, köztük 19 gyermek. Az épület leomlott részében tartózkodók 86%-a halt meg, 175 személy közül 153. Az éppen maradt részben 186-an tartózkodtak, közülük 10, azaz 5% halt meg.

A környező 4 épületben tartózkodók sérülésének aránya 38 és 100% közt volt, 3 személy vesztette életét közülük és még egy halt meg az utcán. A leggyakoribb halálok a többszörös sérülés volt. A túlélők közt sok lágyrészsérülés, törés, ficam, zúzódás és fejsérülés volt, ezeket többnyire kitört üvegek és más repülő törmelékek, vagy a leszakadt plafon okozták.

Az oklahomi katasztrófa nemcsak a legtöbb halálos áldozatot követelő terrorcselekmény volt az USA-ban, hanem ugyanakkor 4-szer annyi sérültet is el kellett látni.

A katasztrófa terveknek számolnia kell a terrorrobbantásokkal is, az orvosi készültségnek feltételeznie kell, hogy a sérülések jelentős része nem fatális. A cikk szerzői *javasolják,* hogy a hadiiparban kifejlesztett bombabiztos építkezési technológiát honosítsák meg a civil életben is: először a feltételezett terrorcélpontok esetén. Felhívják a figyelmet arra, hogy ez nemcsak azt jelenti, hogy az *épület szerkezete* ne dőljön össze, hanem azt is, hogy a *benne levő felszerelési tárgyak* ne okozhassanak másodlagos sérülést. Ez biztonsági, rétegelt üvegek, tűzbiztos, erős függönyök és nyílászárók alkalmazását jelenti, mely erősen lecsökkentheti a repülő törmelékek okozta sérülések gyakoriságát.

*Czermann Imre dr.*

---

**„Határok Nélküli Orvosok" Albániában.** Meijman, H. J. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140,* 377.

45 év óta 3 millió albán elszigetelődésben élt. A kommunista rezsim a szociális-gazdasági csőd szélére vitte az országot. 1990-ben szociális zavargások keletkeztek. Tízezernyi albán próbálkozott kimenekülni Itáliába és Görögországba. A felkelés 1990 végére szabad választásokkal fejeződött be, mely után a külföldi segélyszervezetek zavartalanul felkereshették az országot. Az „Orvosok Határ Nélküli Szervezete" 1991-ben az orvosi problémák számbavétele céjából missziót küldött az országba. Akkoriban fennállott a veszélye az ex-Jugoszláviával való háború megindulásának, mert Koszovóban a szerb kisebbség az ott lakó albán lakosságot (kereken 1 millió) kemény kézzel elnyomja. Szerzők most szervezetük által bevezetett és elért eredményeket foglalják össze. Az 1991-ben tett felmérés megrendítő volt. Az utakon öszvéres taligák közlekedtek, csak pár kínai teherkocsi pöfékelt. Félig leromlott kaszárnyaszerű épületek szolgáltak lakásokul, üresek a boltok, szürkék a ruhák. Fűtés, világítás, telefon ritkán működött. A lakosság fele munkanélküli volt, a kollektív vezetés összeomlott és a magánkezdeményezés ismeretlen fogalommá vált. A városok élelemellátása az ajándékozásoktól függött, főleg Itália ajándékozott sokat elsősorban, hogy visszatartsa az albánokat, nehogy Itáliában keressék a boldogulásukat. Az eü. is a 45 évig tartó kommunizmus nyomait mutatta, bármenynyire elsőséget élvezett abban a korban. Az egész országban a legkisebb helyi településekig ambulantiákban nevezett elsősegély helyeket rendszeresítettek, legtöbbjük elhelyezése nyomorúságos volt, nemcsak a karbantartás hiánya miatt, hanem mert nagy részüket 1990–1991-ben a lakosság dühében elpusztította, köztük az iskolákat és az eü. állomásokat. Az eü. második vonalában kórházakat létesítettek sok helyen, de az épületek nagyon leromlott állapotba kerültek. Az eü. berendezések katasztrófális állapotban voltak. Orvosi személyzet feleslegben volt, de motivatiójuk rossz volt, egyrészt az alacsony fizetés miatt, mely 12 dollárnak felelt meg havonta, de a vezetés hiánya és az anyagok hiánya miatt is. A gyógyszergyártás teljesen leállt. Vérnyomásmérők, hőmérők, a legegyszerűbb dolgok ritkaságszámba mentek; rtg. laborberendezés, sterilizátorok muzeális tárgyak voltak, sterilizáláshoz forró vizet használtak. A vaccinákat előállító labornak nem voltak már üvegcséi, az ambulantiák két tompa tűvel rendelkeztek, melyeket egy kis edényben forró vízben sterilizáltak, a két hűtőkocsi közül az egyiknek elromlott a motorja, a másiknak a hűtőberendezése nem működött. A kórházak ágyai 15%-ban voltak kihasználva, mert a lakosság érezte, hogy nagy bennük a fertőzési veszély és a gyógyulási kilátás csekély. Legrosszabbul a gyengeelméjüek és a psychiatriai betegek jártak. Nagy adag neuroleptícumokkal és sedativumokkal kezelték őket, a fütés és a sanitariusi berendezések hiánya embertelen jelenetekhez vezetett. A Határok Nélküli Orvosok segélyszervezete a holland külügyminisztérium 2,2 millió guldenes

segélyével gyorsan ható segítséget nyújtott az összeomlás szélén álló országnak. Az ambulantiák egységcsomagokat kaptak, összeállításukban a helybeliek kívánságait vették tekintetbe. A küldött felszerelés lehetővé tette a szüléseknél a segítséget, a steril injectiózást, varrást, súly-, hőmérséklet- és vérnyomásmérés elvégzését. A járási kórházakban elvégezhették az episiotomiákat, curettageokat, vacuumextractiókat, az abdominális sebészi beavatkozásokat, az anaesthesiát, az első segélyt. A transfusióhoz is adtak anyagot és egyszerű laborfelszereléssel is ellátták azokat. A regionális kórházakban egyszerű orthopédiai műtétekhez is adtak anyagot. Egy ambulantia csomagja 900 guldenbe, egy eü. központé 2460 guldenbe került; kerületi kórház 48 000 guldenért és egy regionális kórház 80 500 guldenért kapott anyagot. A komplett anyagcsomagokat Hollandiából küldték, és szerzők szervezete olcsóbban kapta és osztotta szét. Minden eü. központban egynapos gyakorlatot tartottak az ambulantiák személyzete számára. A fő tananyag a sterilizálás volt. Utána minden falu eü. személyzete hazavihette az anyagait, többnyire öszvéreken. A járási kórházak épületét a segélyszervezet építésben jártas tagjai helyi segítséggel renoválták. Egy psychiatriai központban készítettek el a alapellátáshoz a berendezéseket. Kidolgozták az ország eü-ének rehabilitatiós programmját, a „hűtőlánc" tervezete lehetővé fogja tenni a vaccinák Tiranaból az ambulantiákig való szállítását, ezen a téren az UNICEF adománya lesz segítségükre. A kerületi kórházak renoválása egyelőre elmarad, inkább nagy gond a személyzeti kapacitás túlzottsága, az EEG segítségét kérték és lehetőségük van 1994-ben az országos csökkentésre. A gyakorlati nagy probléma az alkalmas autoklávok eljuttatása a kórházak számára. Az elégtelen karbantartás, a víz nagy keménysége, az áramszolgáltatás feszültségi ingadozása nem teszi lehetővé a külföldről ajándékozott autoklávok használatát. Egy gyártó cég kapott megbízást egy Albánia számára használható autokláv készítésére. Most szerelik be ezeket az új autokávokat, a készítő még maga fogja begyakoroltatni az albán személyzetet és vállalta a készülékek 3 éven át való szervízét. A szétosztások után 3 hónappal felülvizsgálták az elért eredményeket. A első vonalbeli ambulantiák 40%-nak épületét rendbehozták, az eü. központok 85%-a használható állapotba került. Mindenhová elkerültek az eü. anyagok. A sterilizáló anyagok, mint pl. a gyorsfőzőtálak, meleg levegő kályhák fele már működik, a többinél az áramszolgáltatás és vízellátás miatt késik az üzembehelyezés. Sok esetben a dolgozók nehezen fogadják el az újabb módszereket, még mindig forró vízben akarják sterilizálni az eszközöket. A behívott segédszemélyzet 95%-a vett részt az oktató gyakorlatokon és kétharmaduk már az új szempontok szerint dolgozott. Az új anyagokért nem vállalták eleinte a felelősséget, minden szolgálatváltásnál a ritka anyagokat leltár szerint vették át, hiány esetén a hiányzó anyagokat a dolgozóknak kellett megtérítenie. Lassanként kialakulnak a napi programok: ételosztás, gyógyszerkiosztás, általános hygiene. Az épületnek télre víz- és szélmentesnek kell lenni és a betegfoglalkoztatási munka is szervezés alatt áll, ebben egy holland psychiatriai intézet vállalt szervezési-anyagi munkát. A második vonal azonban ragaszkodott a régi típusú műszerekhez, az újakat nem akarta elfogadni. Soronkövetkező nagy gondot okozó feladat az eü. személyzet sanatiója, a feleslegessé váltak átcsoportosítása, vagy elbocsájtása.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Villámcsapás okozta baleset 8 áldozattal: esetismertetés és az irodalom áttekintése.** Gruber, J. Ummenhofer, W. Herion, H. (Dep. Anaesthes. Univ. Basel, German Red Cross, Leitstelle Lörach.): J. Trauma, 1996, *40*, 288.

Egy strandfürdőben a villám fába csapott, amely alatt a zápor elől védelmet keresők tartózkodtak. Az 1200 strandoló között anaesthesiologus orvos és asszisztens, valamint intenzív terápiás nővér is volt, akik két villámütöttet, akiknek szíve megállt, szájból szája lélegeztetéssel és szívmasszázzsal eredményesen resuscitáltak. Egy harmadik sérültet, akinek ugyancsak megállt a szíve, egy laikus próbált resuscitálni, de ez eredménytelen maradt. Az egyik resuscitáltnak léprupturája is volt, ezt később sikerrel operálták meg. Idegrendszeri tünetei is gyorsan javultak, csupán amnesia maradt vissza. A másik resuscitált 6 hónapos terhes volt, akinek magzata elhalt, de ő maga hallásromlással meggyógyult. Még egy férfinek alsóvégtagi érzészavara és gyengesége– időnkénti fájdalmaktól eltekintve – megszűnt. Négy 2–9 éves gyermek – kisebb égési sérülésektől eltekintve – nem szenvedett károsodást.

A villám okozta baleset annyiban tér el az áram által előidézettől, hogy mint egyenáram azonnali szívmegállást, nem kamra fibrillatiót okoz, rövid tartama miatt általában nem okoz a bőrön égési sebeket. Minden szervet károsíthat, a halál szívmegállás, apnoe miatt következik be. Jellemzők a bőrön a páfrányalakú villámjelek, melyek 24 $^{h}$ alatt eltűnnek.

A sürgős cardiopulmonaris resuscitatio eredménye jobb, mint sérüléseknél általában. Tartós hypotensio belső vérzésre utal. A kezdeti zűrzavar, szervezetlenség miatt az egyik sérült már elkésetten került megfelelő kezekbe.

*Kazár György dr.*

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.
Telefon: 06-20-349-449


...jobban
érzem
magam,
az biztos!
Kreon®
világelső a
pancreasenzim-pótlásban!
Bővebb információért, kérjük,
szíveskedjék
társaságunkhoz fordulni!
SOLVAY
SOLVAY PHARMA KFT.
1119 Budapest, Etele út 59-61.
Tel.: 203-4289, 203-4297,
203-4305 Fax: 203-4322

# HALOTTAINK

| Név | Születési idő | Munkahely | Elhalálozás időpontja |
|---|---|---|---|
| *Dr. Barabás Lajos* | 1907 | Balatonfőkajár körzeti orvos nyd. | 1996. 08. 26. |
| *Dr. Bács Pál* | 1928 | Bp. Péterfy Kh. baleseti seb. nyd. | 1995. 05. 30. |
| *Dr. Csanády György* | 1930 | Bátaszék, üzemorvos nyd. | 1996. 10. 01. |
| *Dr. Csek Sándor* | 1945 | Kőröshegy, háziorvos | 1996. 07. 27. |
| *Dr. Decsi Sándor* | 1947 | Mágocs, háziorvos | 1995. 12. 27. |
| *Dr. Falus Miklós* | 1911 | Belügyminisztérium, szül. nőgyógy. nyd. | 1996. 10. 20. |
| *Dr. Fábián Béla* | 1951 | MH Központi Honvédkórház szájseb. adj. | 1995. 01. 18. |
| *Dr. Fleischmann Tamás* | 1938 | Orsz. Onkol. Int. tud. oszt. vez. | 1996. 07. 25. |
| *Dr. Flórián György* | 1948 | Bp. Újpesti Kh. nőgyógy. szakorvos | 1996. 06. 05. |
| *Dr. Gaál István* | 1930 | Kisvárda, V. Kh. Rtg. oszt. oszt. vez. főo. nyd. | 1996. 11. 17. |
| *Dr. Gál István* | 1925 | Somogy m. nyd. | 1996. 05. 28. |
| *Dr. Görögh Péter* | 1932 | Miskolc, M. Kh. koraszül. oszt. ov. főo. | 1996. 11. 22. |
| *Dr. Hattyár István* | 1904 | Celldömölk, MÁV üzemorvos nyd. | 1996. 06. 03. |
| *Dr. Hoffmann Ferenc* | 1911 | Miskolc, Megyei TBC Gi. vezető főo. nyd. | 1996. 12. hó |
| *Dr. Jálics Ibolya* | 1927 | Pálfa Eü. Gyermekotthon adjunktus nyd. | 1996. 09. 25. |
| *Dr. Junger Tibor* | 1937 | Baja, háziorvos | 1996. 08. 20. |
| *Dr. Kanizslai Jenő* | 1926 | Dánszentmiklós, körzeti főorvos nyd. | 1996-ban |
| *Dr. Kaposi Tibor* | 1947 | Szarvas, ifjúsági orvos | 1996. 08. 26. |
| *Dr. Kárász Imre* | 1912 | Miskolc, Semmelweis Kh. sebész szakfőo. nyd. | 1996. 10. 02. |
| *Dr. Kénosi Tibor* | 1940 | Győr, Dentonett Bt. fogszakorvos | 1996. 07. 30. |
| *Dr. Kéri István* | 1914 | Bp. XI. ker. körzeti orvos nyd. | 1996. 08. 14. |
| *Dr. Kincses József* | 1924 | Pécs, V. Ri. urol. vezető főorvos nyd. | 1996. 08. 21. |
| *Dr. Kiss Imre* | 1939 | Zala m. Kh. ortopédia oszt. vez. főo. | 1996. 07. 21. |
| *Dr. Kovács Emese* | 1944 | Debrecen, V. Eü. Szolg. háziorvos | 1995. 10. 06. |
| *Dr. Kovács József* | 1944 | Bábolna, Eü. Közp. üzemorvos | 1996. 09. 27. |
| *Dr. Kun Béla* | 1948 | Harsány, háziorvos | 1996. 09. 29. |
| *Dr. Kunos Ferencz Sándor* | 1933 | Bp. III., Önk. Eü. Szolg. családorvos | 1996. 08. 22. |
| *Dr. Lakos Antal* | 1926 | Orosháza, V. Kh. ig. főo. h. | 1996. 09. 06. |
| *Dr. Láng László* | 1926 | Győr, M. Kh. I., bel. oszt. vez. főo. nyd. | 1996. 09. 25. |
| *Dr. Magyar János* | 1910 | Miskolc, M. Ri. sebészet főorvos nyd. | 1996. 09. 20. |
| *Dr. Nemeh Aziz Souliman* | 1947 | Pilis, Önkorm. fogorvos | 1995. 12. 26. |
| *Dr. Nyulasi Tibor* | 1933 | Bp. XVIII. ker. Önk. Eü. Szolg. urol. főo. nyd. | 1996. 08. 10. |
| *Dr. Pászner Károly* | 1913 | Balatonfüred, Ri. fog. szakfőorvos nyd. | 1996. 10. 02. |
| *Dr. Piletics Éva* | 1965 | Kazincbarcika, Egy. Eü. Int. orvosgyak. | 1996. 08. 27. |
| *Dr. Porkoláb Róza* | 1942 | Szerencs, Ri. fül-orr-gége szakorvos | 1996. 09. 07. |
| *Dr. Sipula László* | 1959 | MH Központi Honvédkórház belgyógy. adjunk. | 1995. 04. 10. |
| *Dr. Scholz Magda* | 1928 | Bp. Uzsoki Kh. Pathologia oszt. ov. főo. nyd. | 1996. 09. 26. |
| *Dr. Schwanner János* | 1934 | Szeged, háziorvos | 1996. 09. 28. |
| *Dr. Schwartz János* | 1946 | Győr, M. Kh. Szülészeti oszt. adjunktus nyd. | 1996. 06. 11. |
| *Dr. Simovits Márta* | 1925 | Komló, Ri. gyermekgyógy. szakfőorvos nyd. | 1996. 09. 13. |
| *Dr. Somogyi József* | 1921 | Ibafa, körzeti főorvos nyd. | 1996. 10. 23. |
| *Dr. Szabó Miklós* | 1914 | Veszprém, M. Ri. felülvizsg. főorvos | 1996-ban |
| *Dr. Szabó Pál* | 1937 | Borota, háziorvos | 1996. 06. 23. |
| *Dr. Szentágothai János* | 1912 | Magyar Tud. Akadémia elnöke | 1994. 09. 08. |
| *Dr. Tóth Béla* | 1924 | Tata, V. Kh. igazgató főo. nyd. | 1996. 06. 27. |
| *Dr. Vay Éva* | 1907 | Tapolca, MÁV Ri. fogorvos nyd. | 1996-ban |
| *Dr. Válent József* | 1931 | Belügyminisztérium nyd. | 1995. 08. |
| *Dr. Vörös Sándor* | 1944 | MH Központi Honvédkórház szájseb. főo. | 1995. 07. 10. |

**Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.**

# LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

## Őrző részleg jelentősége gastroenterologiai profilú belgyógyászati osztályon

*T. Szerkesztőség!* A „szubintenzív" ellátásra szoruló gastroenterologiai betegek megfelelő szakmai szinten történő ellátása Magyarországon a mai napig megoldatlan. Szervezési és finanszírozási problémák miatt a jövőt illetően sem lehetünk optimisták annak ellenére, hogy a Gastroenterologiai Szakkollégium állásfoglalása egyértelműen fogalmazza meg, hogy az ilyen betegek elhelyezését „őrző részlegen" kell megvalósítani.

A mai gyakorlat szerint e betegcsoport (elsősorban a gastrointestinalis vérzésben szenvedő betegekről van szó) ellátása teljes mértékben a helyi adottságoktól függ és a sebészeti osztálytól kezdve az intenzív osztályokon keresztül a hagyományos belgyógyászati osztályokig mindenhol találkozhatunk akut gastrointestinalis elváltozás miatt kezelt betegekkel. Már 1994-ben a Magyar Gastroenterologiai Társaság Nagygyűlésén megtartott kerekasztal-konferencia állásfoglalásában (1) megfogalmazódott az a jogos igény, hogy minden gastrointestinalis vérzésben szenvedő beteget az ellátáshoz szükséges minimum szakmai feltételeket biztosító szubintenzív osztályon/részlegen („őrző kórterem") helyezzenek el.

Magunk ennek szellemében 1994 őszén láttunk hozzá őrző részlegünk megszervezéséhez. Egy 10 ágyas kórterem átépítésével sikerült kialakítani a megfelelő nővérfigyelőt és vizesblokkot is magában foglaló 2 x 4 ágyas részlegünket. Alapvető célkitűzésünk volt, hogy a gastrointestinalis vérző beteg komplex ellátása a beérkezést követően egy helyen, azonnal megkezdődhessen. Ez jelenti (akár egy időben) a beteg vitalis paramétereinek biztosítását (laborvizsgálatok, vénabiztosítás, shocktalanítás, vérpótlás, légútbiztosítás, decontaminálás), valamint a diagnosztikus és terápiás helyszíni endoscopos beavatkozás (pl. scleroterápia) lehetőségének megteremtését is. Megszerveztük az éjjelnappal működő „endoscopos" ügyeletet is. A sebészi ellátást igénylő betegek szakmai konzultációja, ill. szükség esetén akut áthelyezése természetesen biztosított. Az ellátás minimális személyi és tárgyi feltételeit (a magunk számára) az alábbiakban szabtuk meg:

- állandó nővéri felügyelet (az egyik legfontosabb feltétel);
- EKG monitor, defibrillátor;
- resustitatiós lehetőség;
- perfuzor/infúziós automata;
- központi oxigénellátás, a „váladékok" leszívásának lehetősége.

**1. táblázat:** Morbiditási/mortalitási adataink „őrző" részlegünkön

| | Akut FGI vérzés n = 71 | Varix-ruptura n = 24 | FGI-ulcus n = 43 | Mallory–Weiss-syndroma n = 5 |
|---|---|---|---|---|
| Kísérő betegség nem volt | 32/0 | 10/0 | 22/0 | - |
| + shock | 13/4 | 4/2 | 9/2 | - |
| + kísérő betegség(ek) | 11/5 | 4/2 | 7/4 | 3/1 |
| + shock és kísérő betegség(ek) együtt | 15/11 | 6/3 | 5/4 | 2/2 |

FGI = felső gastrointestinalis

A kialakított szubintenzív részleg további feladatokat is ellát. Egyfelől az egyéb, speciális intenzív ellátásra szoruló betegek elhelyezése, szállíthatóvá tétele, másfelől a fenti betegségektől eltérő etiológiájú sürgősségi állapotok kezelése (pl. májcoma, diabeteses coma, hypertonias sürgősségi állapot, súlyos keringési elégtelenség, acut pancreatitis stb.). Az elmúlt másfél év során őrző részlegünkön a szükségesnek tartott feltételek csak négy ágy folyamatos működtetésére voltak megvalósíthatók – bár a nővérellátás még itt is akadozott. Eddigi tapasztalatainkról a Magyar Belgyógyász Társaság 36. Nagygyűlésén (Budapest – 1996) számoltunk be. A másfél év alatt 170 beteget kezeltünk 264 intenzív ellátást igénylő betegséggel. Összesen 46 beteget vesztettünk el. Akut felső gastrointestinalis vérzés miatt 71 beteget kezeltünk. A vérzésforrás szerinti megoszlást és a mortalitási adatokat az *1. táblázat* tartalmazza. Külön csoportosítva tüntettük fel a betegeket aszerint, hogy felvételükkor shockos állapotban voltak vagy nem, és volt-e egyéb (önmagában is életet veszélyeztető) megbetegedésük (májcoma, delirium tremens stb.). Az adatokból látható, hogy az akut vérzés miatt sürgősséggel beutalt betegek között mortalitás ez ideig nem fordult elő (a Sebészeti Osztályunkra átutalt betegek itt nem szerepelnek). Viszonylag sok olyan beteget vesztettünk el, akiknek egyéb „kísérő betegsége" is volt.

A fentiek ismertetését azért tartjuk fontosnak, mert ezen ellátási minimumot biztosító szubintenzív részleg kialakítása szakmai szempontok alapján feltétlenül indokolt, ugyanakkor a jelenleg zajló „struktúraváltás" és restriktív gazdaságpolitika idején számos helyen ennek megvalósítása nehézségbe ütközik. Ezen nómenklatúra használata (szubintenzív, őrző részleg) jelenleg hivatalosan nem elfogadott és az itt ellátott betegek után is csak a „normál belgyógyászati" ágyon fekvők kvótáját térítik, ennek megfelelő gyógyszerkerettel. Ily módon pedig a rendszer gyakorlatilag nem működtethető. Saját tapasztalataink is azt a jogos igényt támasztják alá, hogy akut gastrointestinalis vérzésben szenvedő betegek ellátása csak a minimum feltételeket biztosító körülmények között valósulhat meg. Tegyünk meg mindent azért, hogy a „szakma" által megfogalmazott – és igen kedvező eredményeket mutató – ellátási rendszer mind több kórházban szolgálhassa betegeink érdekét.

IRODALOM: 1. *Rácz I.:* Szubintenzív gasztroenterológiai betegellátás a gasztrointesztinális traktus akut vérzései, valamint operatív endoszkópiája kapcsán. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság Nagygyűlése, Balatonaliga 1994. – 2. *Becker D., Haba T., Pusztay M. és mtsa:* Őrző részleg jelentősége gastroenterologiai profilú osztályon. Magyar Belorvosi Archívum, 1996, *49*, (Suppl.) 136.

*Nemesánszky Elemér dr.*
*Becker Dávid dr.*

Chondroitin-Sulfat

# Condrosulf

**Alkalmazható degeneratív ízületi megbetegedések, mint például a kéz-, a térd-és a csípőízület arthrosisa esetén.**

**A Condrosulf:**

- **gátolja a porckárosító enzimeket**
- **stimulálja a porcszövet bioszintézisét**
- **javítja az ízületi porc mechanikus-elasztikus tulajdonságait**

Naponta 2 kapszula vagy 2 tasak granula 3 hónapon keresztül.
A Condrosulf terápia folyamán a fájdalom jelentősen csökken vagy megszűnik és ezzel egyidőben javul az izület mozgathatósága. Kevesebb fájdalomcsillapító gyógyszert kell szedni.




IBSA
Institut Biochimique SA
CH - 6900 Lugano

IBSA Pharma Ltd.
Mihály u. 16/A
H - 1016 Budapest
Tel./fax +36/1/186 82 58

# BESZÁMOLÓK

**A megtermékenyítéstől a társadalomig. Az ember, a kultúra és a társadalom prenatalis dimenziója (nemzetközi kongresszus)**
*Budapest, 1996. szeptember 27–29.*

Háromnapos nemzetközi kongresszust szervezett az International Society of Prenatal and Perinatal Psychology and Medicine (ISPPM), a Ferenczi Sándor Egyesület, a Pszichogenezis Alapítvány és a Magyar Védőnők Egyesülete dr. Magyar Bálint művelődési és közoktatási miniszter fővédnökségével.

A kongresszus céljai közt szerepelt, hogy vitalehetőséget biztosítson a prenatalis életidőnek a személyiségfejlődésre, a kultúrára, ill. a társadalomra gyakorolt hatásáról a különböző tudományos területek (neonatológia, szülészet, nőgyógyászat, pszichológia, pszichiátria, filozófia stb.) szakemberei számára. További célként tűzte ki egy új társadalmi tudat és felelősségérzet kialakulását az intrauterin élet jelentőségéről az emberi fejlődésben.

A nagy érdeklődésre való tekintettel a kongresszus szervezői úgy döntöttek, hogy az eredetileg három napra tervezett tudományos ülést további két pre- és post-workshop délutánnal egészítik ki. A rendezvénynek a Hotel Rubin Business Center adott otthont. A szálloda modern műszaki felszereltségének és a kiváló tolmácsok munkájának köszönhetően a nyelvi korlátok áthidalhatóvá váltak: minden előadás a kongresszus mindhárom nyelvén (magyar, német, angol) szinkrontolmácsolásban hangzott el.

A megnyitó során felszólalt dr. Szolnoki Andrea Budapest főpolgármester-helyettes, dr. Papp Zoltán professzor, a Magyar Pszichoszomatikus Szülészeti-Nőgyógyászati Társaság elnöke, dr. Hidas György, a Ferenczi Sándor Egyesület elnöke és dr. Ludwig Janus, az ISPPM elnöke. A kongresszus szervezője és egyben elnöke, dr. Raffai Jenő köszöntötte az egybegyűlteket.

Hat különböző országból közel 300 résztvevő – előadók és hallgatóság – gyűlt össze ezen a kongresszuson. A résztvevő 16 előadás és 10 workshop közül válogathatott, így a következőkben ismertetésre kerülő előadások kiragadása a teljes programkínálatból személyes érdeklődésemet tükrözi.

A plenáris ülés megnyitó előadását Peter F. Freybergh professzor, az ISPPM tiszteletbeli elnöke tartotta meg. Freybergh professzor hangsúlyozta a prenatalis életidő egyedülálló lehetőségeit a későbbi élet emocionális, pszichológiai és fiziológiai zavarainak primer megelőzésében. Olyan preventív módszerekről tett említést, amelyek csökkentik a koraszülést, a perinatalis betegségeket és a halálozást. Az emberi életet oszthatatlan kontínuumnak tekinti, amelyben minden fejlődési fázis egyformán fontos, minden fázis interdependens, és nem különíthető el a teljes egyéni életfolyamattól, amely már az anyaméhben kezdődik. Ebben a kontinuumban az egyén minden funkció oszthatatlan egységét jelenti fiziológiai, pszichológiai, emocionális és szociális szinten. Freybergh profeszszor a terhességet az anya és gyermeke közötti aktív dialógusnak tekinti, amelynek további fontos szereplői az apa, ill. a pszichoszociális környezet. A dialógus pszichológiai, emocionális, pszicho-neuro-endokrinológiai és pszicho-immunológiai szinteken zajlik. A terhesség tehát az emberi lény első ökológiai helyzete, az anyaméh pedig az első ökológiai környezet. Ebben a környezetben jön létre a találkozás a magzattal és kezdődik meg az intrauterin tapasztalatgyűjtés, azaz a gyermek tanulási folyamata.

Dr. Hidas György „Ferenczi Sándor a nem kívánt gyermek. Egy tudományos hipotézis önéletrajzi háttere" címmel tartott előadást. Hidas doktor Ferenczi egyik jelentős írását elemezte, amelyben Ferenczi a nem kívánt gyermeket, annak halálösztönét és az anya magzatával szembeni destruktív érzelmeinek hatását teszi vizsgálódásának tárgyává. Hidas doktor magát Ferenczit véli felfedezni Ferenczi egy nem kívánt gyermek esetének ismertetésében. Feltevését alátámasztja a Freud–Ferenczi, Ferenczi–Grodeck levelezés, ill. Ferenczi „Klinikai Napló"-jának elemzése. Ferenczi több tudományos dolgozatában hol nyíltan, hol rejtetten önéletrajzi adatokat ismertet. A nem kívánt gyermek és halálösztöne koncepciót későbbi és mai pszichoanalitikus és más iskolák kutatói is igazolták. Hidas doktor hangsúlyozta e koncepció jelentőségét az anya–magzat és anya–gyermek kapcsolat preventív és terápiás gondozása szempontjából.

Ludwig Janus, az ISPPM elnöke a prenatalis pszichológia és kultúrpszichológia összefüggéseit elemezte, értelmezte. Hangsúlyozta a pszichoanalízis jelentőségét, amely képes volt felmutatni, hogy a gyermeki lélek nem csak a felnőttkori élményvilágban él tovább, hanem a társadalmi intézményekkel és hatalmakkal szembeni kollektív szociális érzéseinkben is. A gyermek szüleivel szembeni érzelmei döntő jelentőségűek ezekben a folyamatokban. A prenatalis pszichológia rámutatott arra, hogy a preverbális korból származó tapasztalataink, különösen a születés előttiek és alattiak, hátterét adják önmagunk és a világ átélésének. Janus doktor meggyőző képanyaggal szemléltette téziseit, így a hallgatóság számára érthetővé vált, hogy számos kulturális jelenség a korai preverbális tapasztalatok visszatükröződése. Az anyaméh, ill. a pre- és perinatalis tapasztalatok szimbolikus megjelenítése nem csupán az emberi kultúra művészeti alkotásaiban fedezhető fel, hanem a gyermek rajz-, ill. firkavilágában is.

Dr. Raffai Jenő előadásában a rák keletkezésének hipotézisét dolgozta ki. Támaszkodik Acevedo rákkutató felfedezésére, amely szerint tumoros sejteken kimutatható a humán choriogonadotropin (HcG) jelenléte. A HcG normál körülmények között felnőtt sejtekben nem fordul elő. Az embrionális sejtek termelik, mert aHcG védi őket az anyai immunrendszer támadásával szemben. A rákos sejtek esetében az említett hormon ugyancsak védő hatást fejt ki. Acevedo konstatálja, hogy a felnőtt sejt rákosodás esetében embrionális regresszióba kerül. Raffai doktort ennek miértje foglalkoztatja. Hipotézise szerint a felnőtt sejt embrionális regresszióját az anyai immunreprezentáns indítja be, ily módon realizálja önmaga örökkévalósági igyekezetét. Raffai doktor szerint a beágyazódás csak úgy lehetséges, hogy az anya immunrendszere reprezentációt képez. Ez a kulcsa az embrionális sejtek és az anya immunrendszere közötti háború leállításának. A két organizmus közötti immunháború tehát reprezentálódik, a magzatba kerül. Anyai immunreprezentáns formájában a reális külső fenyegetés belső fenyegetésként él tovább. Természetére nézve örökkéva-

lósági fantáziákat termel, amit a valóságban rákos daganat formájában realizál. A rákos daganat Raffai doktor szerint a destruktív anyai immunreprezentáns rosszindulatú magzata lesz.

Az első rendkívül tanulságos nap végén dr. Thomas Verny kanadai pszichiáter, az Észak-Amerikai Pre- és Perinatalis Társaság elnöke beszámolójában a prenatalis kor neurológiai és fiziológiai kutatásainak legfrissebb eredményeit ismertette. Az anyaméhben fejlődő magzat már 16 hetes korában válaszképes, működő szenzoros funkciókkal rendelkezik. Négy és fél hónapos korától kezdve lát, hall, érez és ízlel. A hatodik hónaptól tanul, emlékezik és emóciókat tapasztal meg. Ezek az eredmények a tradicionális orvosi tanokkal szemben azt indikálják, hogy a humán gyermek megszületésekor nem tiszta lappal indul, nem tabula rasa. Az újszülött rendkívül jelentős intrauterin élményekkel rendelkezik, amelyek befolyással vannak későbbi érzelmeire, attitűdjeire, egész életére.

A második kongresszusi napot dr. Verny újabb előadása nyitotta meg. Ebben a beszámolóban a születés és erőszak összefüggéseit mutatta be. Olyan bűnözők életrajzát elemezte, akiket gyilkosságért ítéltek el, majd végeztek ki. E bűnözők életrajzában csaknem mindig megfigyelhető volt, hogy gyerekkorukban erőszak áldozatai voltak, születésük során különböző komplikációk léptek fel, néhány esetben koraszülöttek voltak a várandós anyjukat ért testi abúzus következményeként. Dr. Verny ismertetett egy sor tanulmányt, amelyek kapcsolatot találtak a születési komplikációk és az erőszakos magatartás között. Hangsúlyozta, hogy minden biológiai folyamatnak, ami a magzat vagy újszülött szervezetében zajlik, pszichológiai korrelátuma van. Ezért fontos a szülők felkészültsége, öntudatossága egy gyermek vállalásakor. Dr. Verny egy konkrét programot ismertetett, amely a tudatos szülőségre való nevelést, a pozitív pszichogenezist hivatott elősegíteni. Koncepciója felöli a fogantatás előtti időszakot, magát a fogantatást, a terhességet, a szülést és a születést követő időszakot a gyermek öt hónapos koráig. A program mindkét szülő részére részletes útmutatást ad.

David Wasdell rendkívül élvezetes stílusú előadása igazi színfoltot jelentett a második napon. „A szociális rendszerek pre- és perinatalis dinamikája" c. előadásában a pre- és perinatalis dinamikáknak a kollektív tudattalanra gyakorolt hatásával foglalkozott. Véleménye szerint a születési trauma egy olyan szorongásokkal teli imprintinget hagy hátra, amely primitív elhárító mechanizmusokat mobilizál, legyen az egyéné vagy szociális rendszeré. Bizonyított, hogy ez az ősi pszichodráma mozgatja a csoportok, szervezetek, szocioökonómiai, politikai, ideológiai és vallási rendszerek tudattalan dinamikáját. A hagyományos pszichoanalitikus paradigma – állítja dr. Wasdell – tagadja ezeket a mechanizmusokat. A pre- és perinatalis pszichológia területén nyert felismerések segítségével azonban lehetőséget lát egy új pszichoanalitikus paradigma felállítására. Ezen új eredmények egyúttal implikációkat tartalmaznak a humán fejlődésre és a szociális változásokra vonatkozóan.

Bognárné Várfalvi Mariann, a Magyar Védőnők Egyesületének elnöke a szülői szerepre és szülésre történő felkészítő módszert ismertetett, amelynek kidolgozásában, kutatásában és terjesztésében maga is aktív szerepet töltött be. A felkészítést 20 különböző helyen, általában védőnők vezették, majd a foglalkozásokon részt vett vizsgálati személyekkel és egy kontroll csoporttal szorongási és attitűd vizsgálatokat végeztek el. Ezekről az eredményekről számolt be az elnökasszony. Kiemelte, hogy az ismertetett módszer alkalmas szélesebb körű felhasználásra a rutin várandós gondozásban. Egyrészt a felkészítési munka folyamatában lehetőséget ad fontos információk beszerzésére, másrészt hatékony szűrővizsgálati módszerként is alkalmazhatók annak érdekében, hogy a védőnők idejében szakemberekhez tudják küldeni az erre rászoruló várandós anyákat. Egyúttal a védőnők számára is lehetőséget biztosít a módszer, hogy más oldalról ismerjék meg az általuk gondozott várandós anyát és ezáltal adekvátabb segítő támaszt nyújthassanak. A külföldi résztvevők nagy érdeklődéssel fogadták az elnökasszony beszámolóját. Az előadást követő beszélgetés során kiderült, hogy a védőnő mint foglalkozás kizárólag Magyarországon létezik és működik szervezett formában.

Thomas Müller Staffelstein a németországi Szülésre Felkészítő Társaság (GFG) alapító tagja és kiképzője ugyancsak a szülésre való felkészítés jelentőségéről tartott előadást, amelyben kiemelte a primer prevenció jelentőségét. Véleménye szerint hangsúlyeltolódásra lenne szükség ezen a területen: a fókuszt a szülésről egyrészt a terhességet kísérő munka jelentőségére, másrészt a szülés folyamatának beágyazására a pre-, peri- és postnatalis fejlődésbe kellene áthelyezni. Ebből a paradigmaváltásból kiindulva kellene megfogalmazni az új követelményeket a terhességet, a szülést és a szülői szerepet segítő módszerekkel szemben, mindvégig szem előtt tartva a primer prevenció jelentőségét.

A nem kívánt terhesség témakörében végzett vizsgálataikról prof. dr. Rudolf Klimek és munkatársai számoltak be. A nem kívánt terhesség orvosi és társadalmi aspektusait elemezték. Hangsúlyozták a nők testhőmérséklet-változásának jelentőségét a megtermékenyítést követően és az ún. kilökési hőmérsékletet a korai vetélés esetében. Az anyai test teljes szimbiózisban van a magzattal, ami segíti őt a biológiailag alkalmatlan magzat kilökésében. Az *in vitro* fertilizáció egyik fontos problémájára is rámutattak. A mesterséges megtermékenyítés során nincsenek jelen a természetes biológiai szelekciós kontrollmechanizmusok. Ezekben az esetekben négyszer olyan gyakran fordul elő koraszülés, vetélés és kromoszomális abnormalitás. Éppen ezért – állítja Klimek professzor – az orvosnak tilos anélkül beavatkoznia a fogantatásba, hogy nem tudná garantálni a további fejlődést minden megfogant gyerek számára.

A kongresszus utolsó napját Cathrin Dolto-Tolitch, Frans Veldman professzor közeli munkatársa nyitotta meg. A gyermek pre-, peri- és postnatalis haptonómiai követésének lehetőségeit ismertette. A haptonómia lehetőséget nyújt a szülők számára ahhoz, hogy magzatukkal már a terhesség korai stádiumában érintkezésbe léphessenek és közvetlen érzelmi kapcsolatot alakíthassanak ki. A haptonómiás kíséret teljesen megváltoztatja a terhesség lefolyását és a gyermek fejlődését a megszületés után. Egy olyan kölcsönös kapcsolat kifejlődését teszi lehetővé, amelyben a gyermek affektív megerősítést kap

születtől, és ő maga is képes affektív módon viszonozni a megerősítést. A haptonómia mindig is posztulálta azt, amit az idegrendszerrel foglalkozó tudományok még csak most kezdtek igazolni: az affektusok, az emóciók meghatározó befolyásúak a pszichológiai élet és az intellektuális kapacitás fejlődésére. A pre- és postnatalis haptonómia az ún. normál terhesség globális profilaxisa, de ha a triád valamelyik tagja megbetegszik, a haptonómia fontos terápiáva válik.

Dr. Molnár Péter professzor és munkatársa, dr. Nagy Emese a veleszületett szocialitás jelenségéről tartottak beszámolót. Az újszülött utánzási képességeinek vizsgálata során arra a következtetésre jutottak, hogy az újszülött aktív, kezdeményező résztvevője az interakciónak. Ez az a veleszületett szociális kompetencia, amely az anyai szeretet kiváltásának egyik legfőbb biztosítéka és eszköze. Az újszülött kezdeményezőkészségének önálló voltát pszichofiziológiai adatokkal is alátámasztották. Molnár professzor kihangsúlyozta, hogy a veleszületett szocialitás–szocializált individualitás elmélet és bizonyítékai felváltják Talcott Parsons „barbár invázió" metaforával jellemzett emberképét: a magunkkal hozott szocialitás emberi természetünk alapeleme.

A kongresszus utolsó napjának délutánján öt workshop közül választhattak a résztvevők. A várandós anyák számára meghirdetett anya–magzat kommunikációs tréningcsoportok rendkívül nagy érdeklődést keltettek a kismamák körében.

Elismerés illeti meg a kongresszus szervezőit, hiszen mindvégig gördülékenyen, rugalmasan simították el az óhatatlanul felmerülő problémákat, biztosítva az oldott, szinte családias légkört. E hangulat tette lehetővé, hogy a kongresszus résztvevői aktív párbeszédet folytathattak egymással a szünetekben és a program szerinti előadásokat követően. Így nem csupán tudományos ismeretekkel gazdagodhatott a résztvevő, de számos lehetősége kínálkozott más ország más szakterületein dolgozó kollégák megismerésére, beszélgetésre és tapasztalatcserére.

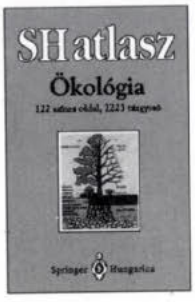
A kongresszus ideje alatt megalakult az ISPPM magyarországi szekciója, a Magyar Pre- és Perinatalis Pszichológiai és Orvostudományi Társaság (MPPPOT). A társaság elnöke dr. Raffai Jenő.

*Andrek Andrea*


## SH atlasz

**D. Heinrich–M. Hergt:**

### Ökológia (2. kiadás)

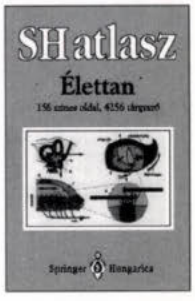



Az alapok, az elemi ökológiai folyamatok, az anyagkörforgalmak, a populáció ökológia és az ökoszisztémák ismertetése után a kötet a környezetre erősen ható emberi beavatkozásokat veszi sora (mezőgazdaság, bányászat, ipar, települések, szabadidő, közlekedés). A mű alaposan végig tárgyalja napjaink legfontosabb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

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

**Megrendelőlap**

Alulírott megrendelem az SH atlasz sorozat köteteit:

SH atlasz Ökológia ..... pld. 1280,–Ft

SH atlasz Élettan ..... pld. 1790,–Ft

Megrendelő neve, címe: .....

# servipharm antibiotikumok

*a család egészségéért*



**Előnyei:**
**egyszerű adagolás, generikus hatóanyag, svájci minőség**

## Servispor

*cefalexin*

kapszula és gyermekszuszpenzió

**Fő alkalmazásai:**

akut légúti infekciók

húgyúti infekciók

## Servidoxyne

*doxycyclin*

100 mg kapszula

**Fő alkalmazásai:**

Akut és krónikus bronchitis

Acne vulgaris és rosacea

Az urogenitális rendszer fertőzései

Lyme-kór



## Servispor

**SERVISPOR 250 mg, ill. 500 mg** kapszula (12x),
**125 mg/5 ml, ill. 250 mg/5ml (1x) por**
szuszpenzió készítéséhez.

**Hatóanyag:** 250 mg, ill. 500 mg cefalexinum (cefalexinum monohydricum formájában) kapszulánként 1,50 g (125 mg/5 ml), ill. 3 g (250 mg/5 ml) cefalexinum por 60 ml orális szuszpenzió készítéséhez.

**Javallatok:** *Légúti infekciók:* bronchitis, pneumonia. *Fül, orr, gégészeti infekciók:* otitis media, sinusitis, bacterialis tonsillitis, pharyngitis, peritonsillaris tályog. *Húgyúti infekciók:* akut és krónikus pyelonephritis, cystitis, prostatitis. *Bőr- és lágyrészinfekciók:* furunculosis, erysipelas, abscessus, lymphangitis, pyoderma, sebinfekciók. *Csontok és ízületek infekciói:* osteomyelitis és septikus arthritis. *Nőgyógyászati és szülészeti infekciók.*

**Ellenjavallatok:** Cefalosporinokkal szembeni túlérzékenység, penicilin túlérzékenység (keresztreakció).

**Adagolás:** *Felnőtteknek:* 1-4 g naponta 2-4 egyenlő részre elosztva. *Gyermekeknek:* A napi adag 25-60 mg/ttkg 2-4 egyenlő részre elosztva. Súlyos fertőzésekben, ill. otitis mediában 75-100 mg/ttkg naponta 4 egyenlő részre elosztva.

**Mellékhatások:** Hányinger, hányás és hasmenés. Vaginitis, pruritus ani et vulvae, szájpenész. Ritkán pseudomembranosus colitis. Túlérzékenységi reakciók pl. csalán- vagy maculopapulosus colitis ritkán erythema multiforme, anaphylaxiás reakciók, reverzibilis eosinophilia, neutropenia alakulhatnak ki. Reverzibilis veseelégtelenség, interstitialis nephritis, makrohaematuria (ritkán).

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Kerülni kell furosemidnek és etakrinsavnak cefalosporinokkal történő együttes adását. *Figyelmeztetés!* Fokozott elővigyázatosság szükséges penicillin túlérzékenység esetén (allergiás keresztreakció).
Hosszantartó kezelés esetén javasolt a vérsejtszám ellenőrzése.

**Megjegyzés:** ++ Csak vényre adható ki.
Alkalmazási előírás OGYI eng. száma: 3720/40/93.



## Servidoxyne

**SERVIDOXYNE 100 mg kapszula**

**Hatóanyag:** 100 mg doxycyclinum (doxycyclinium chloratum formájában) kapszulánként.

**Javallatok:** érzékeny kórokozók okozta *légúti infekciók:* (bronchitisek, atípusos pneumoniák, pharyngitis, otitis, sinusitis, krónikus bronchitis), *urogenitalis infekciók:* (urethritis, cervicitis, prostatitis), *bőr infekciók* (súlyos acneban kiegészítő terápiaként).

**Ellenjavallatok:** Tetraciklin-túlérzékenység. Szoptatás. Súlyos májkárosodás.

**Adagolás:** *Felnőtteknek* a Servidoxyne szokásos adagja a kezelés első napján 200 mg (egyszeri dózisban, vagy 12 óránként 100 mg), majd fenntartó adag 100 mg. Súlyosabb fertőzésekben (különösen krónikus húgyúti infekciók esetén) napi 200 mg-ot lehet adni a kezelés egész időtartama alatt.
A kapszulák bevétele sok folyadékkal történjen.

**Mellékhatások:** *Emésztőszervi:* anorexia, hányinger, hányás, hasmenés, glossitis, dysphagia, enterocolitis és az anogenitális régió gyulladásos elváltozásai (gombaelszaporodással). Ritkán oesophagitis, oesophagiális ulceratio. *Bőr:* maculopapularis és erithematosus rash-ok (múló bőrpír). Exfoliatív dermatitis. Fotoszenzitivitás. *Túlérzékenység:* urticaria, angioneurotikus oedema, anaphylaxia, pericarditis és szisztémás lupus erithematodes rosszabbodása. *Vér:* haemolyticus anaemia, thrombocytopenia, neutropenia és eosinophilia előfordulhat. Használata a fogak fejlődésének időszakában a fogak maradandó elszíneződését okozhatja.

**Eltartása:** Nedvességtől és hőtől védve, 30 C° alatt.

**Megjegyzés:** ++ Csak vényre adható ki.
**Csomagolás:** 10 db kapszula (Servipharm)
Alkalmazási előírás OGYI eng. száma: 3719/40/93.

SVP 017-024/95

**Kérésére készítményeinkről további részletes információval szolgálunk.**

Cím: 1056 Budapest, Belgrád rkp. 25. I. em. 3.
Tel.: 118-4433 Fax: 138-3724

# HÍREK

Szeretettel meghívunk minden érdeklődőt a **MAKIT XXV. Kongresszusára,** amit *1997. május 14–16.* között Szolnokon rendezünk meg.
Az alábbi témakörökben várjuk előadások bejelentését:
1. Immungenetikai defektusok klinikai megjelenése
2. Ételallergia
3. Nem antitest-meghatározáshoz kapcsolódó in vitro és in vivo diagnosztikus eljárások az allergológiában és klinikai immumológiában
4. Autoimmun kórképek társulása allergiás (tumoros) infekciós kórképekkel
5. Ritkább légúti allergiás kórképek
6. Kazuisztika
7. Varia
Jelentkezési határidő:
*1997. február 15.*
Szervező: Dr. Bakos Noémi, Szolnok, Tószegi u 21. tel.: (56)-421-521.

---

Használatlan TUR-CH-4-es sebészeti vágókészülék és 4 égős állványos használt műtőlámpa eladó.
Tel.: 06-79-326-010.

---

**Meghívó**

A **Magyar Infektológiai Társaság** következő tudományos ülését *1997. március 6-án 9.00 órai kezdettel* tartja az OKI Fodor József előadótermében (Budapest IX., Gyáli út 2–6.), melyre szeretettel meghívjuk.
Program:
I. Tisztújító közgyűlés: vezetőségválasztás.
II. Tudományos előadások:
1. *Czirok Éva dr., Herpay Márta dr.* (Országos Közegészségügyi Intézet): Verotoxin-termelő E. coli infekciók
2. *Dobi Sándor dr.* (Szent László Kórház): Haemorrhagiás lázak
3. *Rókusz László dr.* (MN Központi Kórház): Hantavírus-infekciók
4. *Anda Andrea dr.* (Zala megyei kórház): Listeria monocytogenes meningitis serdülőkori esete
5. *Sipos József dr., Foki Imre dr., Ribiczey Pál dr.* (Zala megyei kórház): Disszeminált cryptococcosis érdekes esete
6. *Sántha Margit dr., Dobi Sándor dr., Visegrádi Ferenc dr., Létay Erzsébet dr.* (Szent László Kórház): Trypanosoma rhodesiense infekció importált esete
Amennyiben a közgyűlés nem szavazóképes, a választást a tudományos program után tartjuk. Szünet is eszerint lesz.
Üléselnök: *Ribiczey Pál dr.* és *Szalka András dr.*
III. Az új vezetőség ünnepélyes alakuló vezetőségi ülése, 14 órakor, a Szent László Kórház ebédlőjében.
Kérjük a mellékelt szavazólapok minél előbbi beküldését!

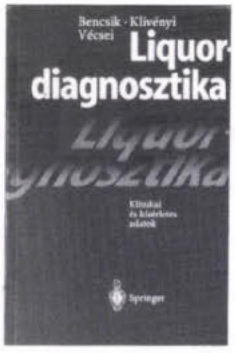
---

A **Magyar Ortopéd Társaság** *1997. február 24-én, hétfőn 14.30-kor* a SOTE Orthopaediai Klinika nagytermében tartja hó végi tudományos ülését.
Elnök: *Prof. dr. Szendrői Miklós*
Téma: Magyar Ortopéd orvosok külföldi tanulmányútjairól beszámoló
Előadók:
1. *Dr. Jakab Gábor:* A percutan lézeres discectomia
2. *Dr. Kiss Jenő:* Beszámoló váll- és könyöksebészeti ösztöndíjasként Nottinghamben eltöltött 1 éves tanulmányutamról
3. Technikabemutató.

---

A Mensch Medicin Centrum Bt. a XV. kerületben négyrendelős poliklinikán manuális és nem manuális szakterületen dolgozó kollégák bérleti jelentkezését várja. Nyugdíjas orvosoknak is lehetőséget kívánunk biztosítani.
Cím: Dr. Mensch Henrik 1155 Bp. Bulcsú u. 30. tel.: 307-0051.

---


**Bencsik – Klivényi – Vécsei: Liquordiagnosztika**
Klinikai és kísérletes adatok

Az elmúlt évtizedek alatt a képalkotó eljárások és az elektrofiziológia jelentős fejlődése mellett a klinikai neurokémia modern lehetőségei is előtérbe kerültek. Napjainkban a lumbálpunkció indikációja megváltozott, ezt is tárgyalja a könyv. Részletezi továbbá a lumbálpunkció és a liquorvizsgálatok technikáját. Külön fejezet foglalkozik a neuropeptidek, enzimek, monoaminok, excitotoxinok és egyéb molekulák jelenlétével az agyfolyadékban. Remélhetőleg a közeli jövőben a liquorpatokémiai profilt a PET, a receptrospecifikus SPECT és MRI-spektroszkópia adataival összevetve fontos információkat kapunk a neurológiai kórképek pontosabb diagnózisához, a megfelelő terápiás döntéshez.

186 oldal, 11 ábra, 41 táblázat, 1 490,–Ft.

**Megrendelőlap**

Alulírott megrendelem a **Liquordiagnosztika** című könyvet ..... példányban
Megrendelő neve: .....
Címe: .....
A számla címzettje: .....

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

**Fővárosi Önkormányzat Újpesti Kórházának** mb. orvos igazgatója pályázatot hirdet az intézet röntgenosztályára *2 fő radiológus szakorvosi állásra.* Szakvizsga előtt álló gyakorlattal rendelkezők is pályázhatnak. Radiológiához közel álló szakmát váltó kolléga jelentkezését is várjuk.
Jelentkezés:
Dr. Magyar László osztályvezető főorvosnál,
tel.: 169-2111.

---

A **Fővárosi Önkormázat Újpesti Kórházának** (1041. Budapest, Nyár u. 103.) mb. orvos igazgatója pályázatot hirdet az intézet II. sz. belgyógyászati osztályára *belgyógyász szakorvosi állásra.* (Az állásra – szakorvos jelentkező hiányában – nem szakorvos is pályázhat.)
Kardiológiai jártasság előnyt jelent.
Jelentkezés:
Dr. Tankó Anikó mb. osztályvezető főorvosnál,
tel.: 160-2701.

---

**Karolina Kórház-Rendelőintézet** kórházigazgatója pályázatot hirdet az alábbi orvosi állásokra:
– *Belgyógyászati osztályra belgyógyász szakorvos* vagy szakvizsga előtt álló gyakorlattal rendelkező orvos.
– *Kardiológiai osztályra* lehetőség szerint *kardiológus szakorvos,* de *belgyógyász szakorvos* is pályázhat.
– *Anaesthesiologus szakorvosi,*
– *Baleset-sebészeti szakorvos,* vagy ezen szakvizsga előtt álló gyakorlattal rendelkező orvos.
Bérezés az érvényes Kjt. szerint.
Az állások iránt érdeklődni:
Dr. Vörös László kórházigazgató intézményvezető főorvosnál lehet 96/215-435-ös telefonszámon.

---

A **Nagykátai Szakorvosi Rendelőintézet** orvos igazgatója pályázatot hirdet rendelőintézet belgyógyász szakrendelésén megüresedett *belgyógyász szakorvosi állás* betöltésére.
Pályázat feltételei: belgyógyász szakorvosi vizsga.
– bérezés: Kjt. szerint
– lakás: megbeszélés tárgyát képezi.
Állás betölthető: azonnal.
Pályázat benyújtásának határideje: Népjóléti Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap.
Érdeklődni lehet:
Nagykáta: 06-29-440-221-es telefonon, 06-29-440-041-es telefonon, 06-29-440-059/13 melléken.
Pályázatot írásban lehet benyújtani, Nagykáta, Szakorvosi Rendelőintézet 2760 Nagykáta, Dózsa György u. 46. sz., dr. Ladányi György orvos igazgató címére.

---

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

---

**Egészségügyi Gyermekotthonok Országos Módszertani Intézete** (1123 Bp., Kápolna u. 3.) *gyermekgyógyász szakorvos* részére betölthető állást hirdet.
Bérezés a Kjt szerint.
Jelentkezni a főigazgató főorvos titkárságán lehet a 226-8165 telefonszámon.

---

A **Főv. Önk. Újpesti Kórházának** (1041 Bp., Nyár u. 103.) mb. orvos igazgatója pályázatot hirdet az intézet II. krónikus belgyógyászati és rehabilitációs osztályára *belgyógyász szakorvosi állásra.*
Pályakezdők is jelentkezhetnek. Az állás azonnal betölthető.
Jelentkezés:
Dr. Birtalan Mária osztályvezető főorvosnál,
tel.: 169-3062.

---

A **Főv. Önkormányzat Újpesti Kórházának** (1041 Budapest, Nyár u. 103.) mb. orvos igazgatója pályázatot hirdet az intézet III. belgyógyászati osztályára *belgyógyász gastroenterologus szakorvosi állásra.*
Endoscopos gyakorlattal rendelkező, gastroenterologiai szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.
Jelentkezés:
Dr. Boga Bálint osztályvezető főorvosnál, tel.: 169-9897.

*MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett*

**az ORVOSI HETILAP-ot**

**Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest VIII., Orczy tér 1. 1900.**



# KORLÁTOK KÖZÖTT IS SZABADON

## Inkontinencia

Orvosi szakkifejezés, mely a vizelet- vagy székletvisszatartó képesség hiányát jelenti. A világon nagyon sok ember szenved különböző mértékű inkontinenciában. Nőket és férfiakat korosztálytól függetlenül érint ez a probléma, azonban gyakran az érintettek sem tudják, hogy a visszatartó képesség hiánya napjainkban már nem feltétlenül jár együtt az életminőség drasztikus romlásával.

## Létezik megoldás

Az inkontinencia gyógyítására illetve tüneteinek enyhítésére a modern gyógyászat számos megoldást kínál.

## TENA

Cégünk, az SCA Mölnlycke világelső az inkontinencia kezelésére szolgáló gyógyászati termékek piacán. Az általunk gyártott védőeszközök az inkontinencia minden szintjéhez megoldást kínálnak. A TENA termékcsalád kifejlesztésénél az volt a célunk, hogy az inkontinenciától érintettek – problémáik ellenére is – újból felfedezhessék a mozgásszabadság és a társaslét örömeit. A különböző nedvszívóképességű és méretű betétek lehetőséget nyújtanak az inkontinencia mértékének és az egyéni igényeknek leginkább megfelelő termék kiválasztására.

## Rendelhetőség

A TENA betétek nagy része az Országos Egészségbiztosítási Pénztár által támogatott termékek körébe tartozik. Közgyógyellátás esetén térítésmentesen vehetők igénybe. Az SCA Mölnlycke csomagküldő szolgálata szállítja házhoz a megrendelt mennyiséget, de gyógyszertárakban és gyógyászati segédeszközboltokban is beváltható a recept.
Részletes információért forduljon ügyfélszolgálatunkhoz:

**INKO-INFO:**
**(06-1) 160-6351**

**Zöld szám** (ingyenes)
**(06-80) 20-10-20**
hétköznapokon 9-13$^{00}$ óráig

TENA®
**A biztonság kedvéért**

# 1996 októberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (II. rész)

*Alomide 0,1% szemcsepp*

A szemcsepp hatóanyaga, a lodoxamid antiallergiás hatást fejt ki. Stabilizálja a hízósejteket, gátolja az I. típusú túlérzékenységi reakciót *in vivo* állatban és emberekben.

*In vitro* vizsgálatok igazolták, hogy képes a hízósejteket stabilizálni és megakadályozni az antigénspecifikus hisztamin, ill. más gyulladáskeltő mediátorok (pl. SRS-A [slow reacting substances of anaphylaxis], más néven peptido-leukotrienek) felszabadulását. Gátolja a reagin vagy IgE és az antigén mediálta érpermeabilitás fokozódást a bőrben. A patkányok palpebrális kötőhártyájának hasonló érreakcióját a lodoxamid helyi alkalmazásával ugyancsak gátolni lehet. Alkalmas olyan gyulladásos szemelváltozások kezelésére, melyek patogenezisében az I. típusú túlérzékenység jelentősebb szerepet játszik.

Intrinsic érszűkítő, antihisztamin, ciklooxigenázgátló vagy más, gyulladáscsökkentő hatása nincs.

**Hatóanyag:** 1 mg lodoxaminum (1,78 mg/ml lodoxaminum trometamolicum formájában) 1 ml vizes oldatban.

*Konzerválószer:* benzalkónium-klorid.

*Egyéb összetevők:* mannit, hidroxi-propil-metil-cellulóz, nátrium-citrát, citromsav, dinátrium-edetát, tiloxapol, tisztított víz.

**Javallatok:** Keratoconjunctivitis vernalis, conjunctivitis vernalis, giganto-papillaris conjunctivitis, keratitis vernalis, allergiás vagy atópiás keratoconjunctivitis.

**Ellenjavallatok:** A készítmény bármelyik összetevőjével szembeni túlérzékenység.

Az Alomide szemcsepp biztonságossága és hatékonysága 4 évesnél kisebb gyermekek esetén még nem tisztázott.

**Adagolás:** *Felnőtteknek és 4 éves életkor feletti gyermekeknek egyaránt* mindkét szembe naponta négyszer 1–2 cseppet a kötőhártyazsákba cseppenteni szabályos időközökben. A tünetek és a panaszok (diszkomfort-érzés, viszketés, idegentest-érzés, fénykerülés, heveny szemtáji fájdalom, könnyezés, váladékozás, pír/duzzadás, bulbaris conjunctivitis, limbus, epithelialis betegség, ptosis) legtöbbször néhány nap múlva enyhülnek, azonban a kezelést tovább célszerű folytatni (akár 4 hétig is) mindaddig, amíg a beteg az allergén hatásának ki van téve.

**Mellékhatások:** A becseppentést követően enyhe és átmeneti égő, csípő érzés, viszketés vagy könnyezés fordulhat elő, amelyek az alkalmazás megszakítását nem teszik szükségessé.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Ez ideig nem ismeretesek.

**Figyelmeztetés:** A készítményt az ajánlottnál gyakrabban nem célszerű alkalmazni.

Alkalmazása során ügyelni kell arra, hogy a cseppentő vége ne érintkezzen a beteg szemével, ill. ne szennyeződjön, mert ez az oldatot befertőzheti.

Ha szükséges, az Alomide szemcseppel egyidejűleg kortikoszteroidok alkalmazása lehetséges.

Terhes nőkön megfelelően tervezett és kontrollált vizsgálatok nem történtek.

Állatkísérletes vizsgálatokban nem észleltek embryotoxicitást, sem prae- vagy postnatalis toxicitást. Az Alomide szemcsepp terhesség alatt csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével adható.

*Szoptatás* ideje alatt alkalmazását kerülni kell, mivel nem ismeretes, hogy a lodoxamid bejut-e az anyatejbe. A gyógyszer benzalkónium-kloridot tartalmaz, ezért használatakor nem szabad lágy kontaktlencsét viselni. A kezelés abbahagyása után néhány órával ismét felhelyezhető a lágy kontaktlencse.

A betegek figyelmét fel kell hívni, hogy a készítmény túlérzékenység esetén *látászavart* okozhat, melynek fennállása idején járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

*Túladagolás:* Helyi túladagolás esetén a szemet folyó vízzel alaposan ki kell mosni.

*Eltartása:* szobahőmérsékleten (15 °C–25 °C között).

A készítmény felbontás után 1 hónapig használható fel.

**Megjegyzés:** Csak vényre rendelhető.

**Csomagolás:** 5, 10 és 15 ml/flakon.

*Calcium-Sandoz pezsgőtabletta*

A kalcium-karbonát és a kalcium-glukonát kombináció jó felszívódási tulajdonságai következtében alkalmas nagy adagú, oralis kalcium terápiára. Így a kalcium, mint az elektrolitháztartás jelentős faktora, kifejtheti remineralizáló és tetania-ellenes hatását a kalciumhiány és a kalciumanyagcsere-zavarok állapotaiban.

Antiallergiás és antiphlogisticus hatású. Csökkenti a simaizmok tónusát.

**Hatóanyag:** 300 mg calcium carbonicum, 2,94 g calcium lacticum gluconicum (= 500 mg kalciumion) pezsgőtablettánként.

**Javallatok:** Különböző eredetű (climacterialis, öregkori, ill. kortikoszteroidkezelés, gastrectomia, immobilisatio és trauma kiváltotta) osteoporosis; szükség esetén terhesek és szoptató nők, továbbá növekedésben lévő gyermekek kalciumterápiája; akut és krónikus osteopathia; a vázizomzat demineralizációjával járó akut és krónikus állapotok; rachitis, osteomalacia specifikus kezelésének adjuválása; tetania, latens tetania; allergiás állapotok adjuváns kezelése.

**Ellenjavallatok:** Hypercalcaemia (pl. hyperparathyreoidismus, D-vitamin-túladagolás, myeloma multiplex, csontmetastasisok). Súlyos veseelégtelenség, súlyos hypercalciuria.

**Adagolás:** *Felnőtteknek:* osteoporosisban kezdő adag naponta 3-szor 2 tabletta, mely néhány hét után napi 2-szer 2 tablettára csökkenthető.

Lactatio és terhesség alatti kalciumpótlásra: naponta 3-szor 1 tabletta.

Egyéb javallatokban a szokásos adag: naponta 2–3-szor 1 tabletta.

*Gyermekeknek:* súlyos kalciumhiányban, pl. tetaniában naponta 2–3-szor 1 tabletta, egyéb esetekben napi 1 tabletta.

A tablettát 1 pohár vízben (2 dl) feloldva kell bevenni.

**Mellékhatások:** Nagyon ritka esetben előfordulhat enyhe gastrointestinalis zavar (puffadás, obstipatio vagy diarrhoea).

**Gyógyszerkölcsönhatások:** *Együtt adása kerülendő:*

– oralis tetraciklinnel (adását követő 3 órán belül a tetraciklin felszívódását csökkentheti);

– digitálisz glikoziddal (fokozhatja a digitálisz cardiotoxicitását).

**Figyelmeztetés:** Csekély hypercalciuria (300 mg, azaz 7,5 mmol/24 óra fölötti érték), továbbá krónikus veseelégtelenség vagy vesekő esetén a kiválasztott kalcium mennyiségét ellenőrizni és szükség esetén az adagokat csökkenteni kell, ill. a terápia megszakítása válik szükségessé.

Napi több mint 1000 NE D-vitaminnal együtt adva, adagját napi 2 tablettára kell csökkenteni és a vizelettel ürített kalcium mennyiségét ellenőrizni kell.

Túladagolás esetét ez ideig nem ismertettek. Tünetei várhatóan gastrointestinalis jellegűek lennének, nem pedig hypercalcaemia, kivéve, ha egyidejű nagy adagú D-vitamin-kezelés is történt.

*Eltartása:* nedvességtől védve, szobahőmérsékleten.

**Megjegyzés:** Vény nélkül is kiadható.

**Csomagolás:** 10 db, ill. 20 db pezsgőtabletta.

## *Ca-C 1000 Sandoz pezsgőtabletta*

A kalcium lényeges ásványi anyag a szervezet elektrolit-egyensúlyának és számos szabályozó mechanizmus megfelelő működésének fenntartásában. A kalciumhiány neuromuscularis rendellenességekhez és csont-demineralisatióhoz vezethet. Az aszkorbinsav fontos szerepet játszik a biológiai oxidációs-redukciós folyamatokban és a sejtlégzésben. A kollagénképzéshez és a szöveti regenerációhoz is elengedhetetlen.

A C-vitamin nagy adagja a felső légúti fertőzések terápiájában és megelőzésében adjuvánsként hatásosnak bizonyult.

A kalcium- és C-vitamin-hiány a nem megfelelő táplálkozás eredményeképpen vagy egyéb élettani körülmények következtében megnövekedett igény miatt alakulhat ki.

A pezsgőtabletta elegendő mennyiségű C-vitamint és ionizált kalciumot biztosít a megnövekedett szükségletek fedezésére.

**Hatóanyag:** 1 g calcium lacticum gluconicum (ekvivalens 260 mg ionizálható kalciummal), 0,327 g calcium carbonicum, 1 g acidum ascorbicum halvány rózsaszínű, narancsárga szemcsés, narancsillatú, korong alakú pezsgőtablettánként.

**Javallatok:** Megnövekedett kalcium- és C-vitamin-igény esetén, pl. terhesség és szoptatás alatt, gyors növekedés időszakában (gyermekkor, serdülőkor), idős korban, fertőző betegségek és lábadozás idején.

Kalcium- és C-vitamin-hiány.

Meghűlés és influenza esetén adjuvánsként.

**Ellenjavallatok:** A gyógyszer iránti túlérzékenység, hypercalcaemia, súlyos veseelégtelenség, oxalat-urolithiasis, vasraktározás zavara (thalassaemia, haemochromatosis).

**Adagolás:** Felnőtteknek és iskoláskorú gyermekeknek: naponta 1 pezsgőtabletta.

Gyermekeknek 3–7 éves korig: napi $^1/_2$ pezsgőtabletta.

3 éves kor alatt gyermekgyógyászati egyedi megfontolás szerint.

**Mellékhatások:** Ritkán gastrointestinalis zavarok (puffadtság, obstipatio vagy diarrhoea). Arra hajlamos egyénekben a Ca-C 1000 Sandoz nagy dózisban történő tartós alkalmazása vesekőképződést okozhat.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** A kalcium csökkentheti a tetraciklinek oralis felszívódását: a Ca-C 1000 Sandoz és az oralis tetraciklin bevétele között legalább 3 óra teljen el. Nagy dózisú aszkorbinsav zavar egyes laborvizsgálati eredményeket.

**Figyelmeztetés:** Enyhe hypercalciuria (300 mg = 7,5 mmol/24 óra kiválasztás), enyhén vagy mérsékelten csökkent veseműködés vagy az anamnézisben előforduló vesekőképződés esetén a betegek vizeletkalcium-kiválasztását monitorozni kell. Szükség esetén az adagot csökkenteni kell, esetleg a terápiát fel kell függeszteni. Vesekőképződésre hajlamos egyéneknek bő folyadékbevitel javasolt.

Nagy adag D-vitamin adásától el kell tekinteni a Ca-C 1000 Sandoz kezelés ideje alatt, hacsak az orvosilag speciálisan nem indokolt.

A Ca-C 1000 Sandoz cukortartalmát (2 g/tabletta) figyelembe kell venni cukorbetegek kezelésekor, a nátriumtartalmát (0,27 g/tabletta) pedig a nátriummegvonásos diétán lévők esetében.

*Túladagolás:* Akut túladagolás eddig nem ismert.

Feltételezhetően gastrointestinalis zavarok jelentkezhetnek és nem hypercalcaemia, kivéve a nagy dózisú D-vitaminnal is kezelt betegeket.

*Eltartása:* 25 °C alatt, nedvességtől védve.

**Megjegyzés:** Vény nélkül is kiadható.

**Csomagolás:** 10 pezsgőtabl.

## *Heminevrin 300 mg kapszula*

Rövid hatástartamú, anticonvulsiv hatással is rendelkező sedatohypnoticum.

A klometiazol kémiai szerkezete szoros kapcsolatban van a $B_1$-vitamin tiazol részével. A szer a GABA-erg gátló rendszerek működését serkenti, elsősorban a $GABA_1$ receptoron keresztül. Ezen túlmenően közvetlenül is hat a kloridion-csatornákra.

Oralis alkalmazás esetén a klometiazol gyorsan felszívódik. Jelentős része metabolizálódik a májban, mielőtt a szisztémás keringésbe jutna.

A klometiazol a plazmában a kapszula bevétele után 90 perccel éri el a csúcsértéket.

Biohasznosulása viszonylag alacsony és változékony (5–60%, két kapszula bevétele után egészséges felnőttekben). Nagyobb adagok esetén ennél magasabb lehet.

A biohasznosulás jelentősen fokozódik alkoholos májcirrhosis esetén. A látszólagos megoszlási térfogat 9 l/kg egészséges felnőttekben, időskorban ez 13 l/kg-ig növekedhet.

Az eliminációs felezési idő mintegy négy óra egészséges fiatalok esetében. Ez az idő valamivel rövidebb alkoholbetegek esetén akkor, ha a máj még nem károsodott. Májkárosodás esetén vagy időskeben a felezési idő 8 óra is lehet, a látszólagos megoszlási térfogat növekedése miatt.

A klometiazol intenzív metabolizmuson megy át és csak 1%-ánál kisebb része ürül ki változatlanul a vizelettel.

**Hatóanyag:** 192 mg chlomethiazolum (megfelel 300 mg chlomethiazolum edysilicumnak) szürkés-barna színű, oblong alakú lágy zselatin kapszulánként.

**Javallatok:** Időskori nyugtalanság, agitáltság, zavartsági állapotok. Időskori alvászavarok vagy a nyugtalansági és zavartsági tüneteket kísérő alvászavarok.

Heveny alkoholmegvonási tünetek.

Delirium tremens, amennyiben a kezelés oralis adagolás mellett megoldható.

**Ellenjavallatok:** Klometiazollal szembeni ismert túlérzékenység. Heveny légzési elégtelenség. Idült légzőszervi betegségek.

Általában a terhesség és szoptatás időszaka (l. Figyelmeztetés).

Súlyos máj- és vesekárosodás. Gyermekkor.

*Alkalmazásának korlátozása*

A Heminevrin alkalmazása fokozott óvatosságot igényel idült légzési elégtelenség esetén.

Ritkán előfordul, hogy a légzés és a szív elégtelenségéből fakadó akut zavartság lép fel. Rendkívül fontos a zavartság létrejötte mechanizmusának felismerése, mert egyéb sedativ vagy hipnotikus hatású szer egyidejű adása végzetes lehet. Mérsékelt májkárosodás esetén figyelembe kell venni, hogy magasabb szérumszintek alakulhatnak ki, és lassúbb a kiürülés. Súlyos májkárosodás esetén nagy óvatosság szükséges, annál is inkább, mert a sedatio a májcoma kezdetét elfedheti.

Ugyancsak óvatosan, nagy körültekintéssel alkalmazható idült vesebetegségek esetén.

Óvatosság indokolt időskorúak kezelése esetén, mivel a biohasznosulás megnő, a kiürülési idő viszont meghosszabbodik.

*Szorongásos zavarok kezelésére a szer nem alkalmas.*

**Adagolás:** Egyedi. Célszerű titrálással beállítani. A legkisebb hatásos adagot kell beállítani, rendszeresen felülvizsgálni, és a kezelést – amint lehetséges – befejezni.

*Időskori nyugtalanság, izgatottság és zavartság* esetén egyedileg kell eljárni, a tünetek súlyossága és a beteg általános állapota szerint. A szokásos napi adag 3-szor 1 kapszula.

*Időskori alvászavarok* esetén este először 1, majd szükség esetén 2 kapszula esténként.

*Heveny alkoholmegvonási tünetek* esetén a kezelés kórházban, kivételesen szakambulancián végezhető, ahol a gyógyszer hatása pontosan nyomon követhető.

Az adagolás individuális. A cél a beteg sedatiója olyan szintig, hogy könnyen ébreszthető legyen.

A klometiazol az alkoholizmusnak nem specifikus gyógyszere.

Javasolt adagolási séma:

*Kezdő adag:* 2–4 kapszula, mely néhány óra múlva, ha szükséges, megismételhető.

*Első nap (első 24 óra):* 9–12 kapszula, 3–4 adagra elosztva.

*Második nap:* 6–8 kapszula, 3–4 adagra elosztva.
*Harmadik nap:* 4–6 kapszula, 3–4 adagra elosztva.
*Negyedik-hatodik nap:* fokozatos dóziscsökkentés a kezelés befejezéséig.

A szer adása 10 napon túl nem javallt.

*Delirium tremens* legtöbb esetében az oralis kezelés elégséges. Kezdő adagja 2–4 kapszula. Ha 1–2 órán belül sedatio nem alakul ki, további 1 kapszula adható. A beteg tüneteinek kontrollálása mellett ez addig ismételhető, amíg a beteg álomba merül.

A kezdeti 2 órás időszakban 8 kapszulánál több nem adható. Ha a tünetek ellenőrzöttek, az adagolás a megvonási tünetcsoport sémája szerint folytatható. A klometiazol-kezelést 10 napon belül, az adag fokozatos csökkentésével meg kell szüntetni.

A súlyosabban sedalt beteget fokozottan kell ellenőrizni. A beteg lehetőleg ne hanyatt feküdjön, mivel a nasopharyngealis és a bronchialis váladék termelése gyakran fokozódik a gyógyszer hatására.

Ha oralis kezeléssel kellő eredmény nem érhető el, haladéktalanul át kell térni iv. kezelési módra.

**Mellékhatások:** A gyógyszer bevétele után 15–20 perc múlva gyakorta orrnyálkahártya-bizsergés, duzzanat, kötőhártya-irritatio, súlyosabb esetben fejfájás alakul ki. Fokozódik a laryngobronchialis secretio, több esetben gastrointestinalis panaszok, hányinger, hányás is fellép. Ezek a tünetek a folyamatos gyógyszerelés során gyorsan csökkennek. Ritkán érnek el olyan mértéket, hogy emiatt a kezelést abba kellene hagyni. A fokozott secretio 0,5 mg atropin im. adásával kivédhető, illetve csökkenthető.

Ritkán tachycardia, szívritmuszavarok, átmeneti vérnyomáscsökkenés, a légzésfrekvencia növekedése vagy csökkenése következik be.

Beszámoltak továbbá bőrpírról, urticariáról, ritkán bullosus bőreruptióról.

Előfordulhat a transaminasok vagy a bilirubin reverzíbilis emelkedése.

Ritkán anaphylactoid reakció is előfordulhat.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** A klometiazol és a központi idegrendszer deprimáló (sedativ és trankvilláns) szerek egymás hatását kölcsönösen potenciálják. Egyidejű alkalmazás esetén fatális kimenetelű cardiorespiratoricus collapsus is előfordult. Sedativumok és trankvillánsok adása mellett a klometiazol adagját megfelelő mértékben csökkenteni kell. $H_2$ antagonisták (pl. cimetidin) csökkentik a klometiazol clearance-ét, ezért hatását fokozzák.

**Figyelmeztetés:** klometiazol fizikai és/vagy psychologiai függőséghez vezethet. Ezért különös óvatosságra van szükség a függőségre hajlamos betegek esetében vagy akikről feltételezhető, hogy önkényesen emelik a gyógyszeradagot. Magasabb adagok hosszabb idejű alkalmazása után fizikai függőség alakul ki, megvonásos tünetekkel, amelyek között convulsio, tremor, organikus psychoticus állapot is jelentkezhet.

A függőség leggyakrabban alkoholbetegek ambuláns kezelése során alakul ki, amikor gondos ellenőrzés nélkül, indokolatlan mennyiségben kapja a beteg a gyógyszert.

Nem szabad felírni klometiazolt folyamatosan alkoholizáló vagy időnkénti abususra hajlamos betegnek!

A gyógyszerrel együtt fogyasztott alkohol, különösen cirrhoticus betegben fatális légzési elégtelenséghez vezethet, még rövid idejű gyógyszerelés esetén is!

*Terhességben* ártalmatlansága teljes bizonyossággal nem megállapított. Csak kényszerítő megfontolás alapján alkalmazható. Szoptatás időszakában csak az előny/kockázat mérlegelése alapján rendelhető.

Az anyatejben a kis mennyiségű sedatohypnoticumok, anticonvulsivumok hatása a csecsemő agyára kellően nem tisztázott.

A gyógyszer folyamatos szedése alatt *gépjármű vezetése* vagy veszélyes gépek kezelése kockázatos és kerülendő. Amennyiben a szert altatóként használják, késleltetett (hangover) hatás előfordulhat. A korlátozás mértékét vagy az eltiltást a kezelőorvosnak egyedileg kell megállapítania.

*Túladagolás* esetén fejfájás, szédülés, hányás, remegés, súlyosabb esetben tudatzavar, hypotensio, hypothermia, arrhythmiák, légzésdepressio, apnoe, coma, szívmegállás léphet fel.

A klometiazolnak specifikus antidotuma nincs.

Mérgezés vagy túladagolás esetén az állapotnak megfelelő tüneti kezelést kell alkalmazni. Alapvető fontosságú a légutak szabadon tartása, oxigénpótlás, esetleg művi lélegeztetéssel, a keringés támogatása. A túladagolás különösen akkor kockázatos, ha a beteg egyidejűleg egyéb központi idegrendszeri depressans hatása alatt is áll vagy alkoholt fogyasztott.

*Eltartása:* szobahőmérsékleten (15–25 °C között).
**Megjegyzés:** ++ Csak vényre rendelhető – „SZ" jelzés.
**Csomagolás:** 100 db kapszula.

## *Flector EP Rapid 25 mg, ill. 50 mg granulatum*

Hatóanyag a diclofenac epolamin sója, nem szteroid gyulladásgátló fájdalomcsillapító és lázcsillapító. Gyors felszívódásának köszönhetően a Flector EP Rapid alkalmas az olyan akut gyulladás és fájdalom csökkentésére, amelyben fontos a gyors (30 percen belüli) hatás.

Posttraumás és postoperativ gyulladásokat kísérő közepes és súlyos fájdalmak esetében jelentős a fájdalomcsillapító hatása is, a spontán és mozgás okozta fájdalmak gyors csökkenését eredményezi, csökkenti a gyulladásos duzzanatot és a seboedemát. Primer dysmenorrhoea esetében csökkenti a fájdalmakat és a vérzés mennyiségét.

A hatásmechanizmus lényege a prosztaglandin-bioszintézis gátlása, mely a gyulladások, fájdalmak és a láz keletkezésében lényeges szerepet játszik.

A diclofenac gyorsan és teljes mértékben reszorbeálódik. A reszorbeált hatóanyag mennyisége étkezés hatására nem változik, azonban a felszívódás sebessége csökkenhet.

A 2,3 μg/ml maximális plazmakoncentrációs érték 2 x 50 mg bevétele után 30–60 perccel érhető el. A plazmakoncentráció változása és az adagolás között lineáris összefüggés van.

A diclofenac 99,7%-ban szérumproteinekhez, elsősorban (99,4%) albuminhoz kötődik.

Metabolizmusa során a hatóanyagnak kb. a fele first pass mechanizmus révén metabolizálódik, ezért oralis alkalmazás után a szérumkoncentráció mintegy fele az azonos dózisú parenteralis alkalmazás esetén mért szérumszintnek.

A biotranszformáció részben az intakt molekula glukuronidációja által következik be, de nagyobb részben egyszeri és többszöri hidroxiláció és az azt követő glukuronidáció által.

A reszorpció, a metabolizmus és a kiválasztás lényegében független a beteg korától.

A terminális felezési idő 1–2 óra.

Az alkalmazott adag mintegy 60%-a metabolitok formájában, 1%-nál kisebb mennyiség változatlan formában renalisan választódik ki, a maradék pedig metabolitok formájában az epével a székletbe ürül.

**Hatóanyag:** 32,5 mg, ill. 65 mg diclofenacum epolaminicum, mely megfelel 25 mg, ill. 50 mg diclofenacum natricumnak tasakonként.

*Segédanyagok:* aszpartam, szorbitol, aromaanyagok.

**Javallatok:** Posttraumás fájdalmak és gyulladások: pl. ficamok, distorsiók után.

Postoperativ gyulladások és fájdalmak: pl. fogorvosi vagy ortopédiai beavatkozások után.

Gyulladásos és/vagy fájdalmas állapotok a gynaecologiában: pl. primer dysmenorrhoea, adnexitis.

Fájdalmas gerinc-szindrómák, lágyrész-rheumatismus.

Adjuvánsként a torok, orr és fül akut fájdalmas gyulladásos infekciói, pl. pharyngotonsillitis, otitis esetén.

*A láz önmagában nem javallata.*

**Ellenjavallatok:** Ulcus pepticum. A hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. A többi nem szteroid gyulladásgátlóhoz hasonlóan a Flector EP Rapid azoknak a betegeknek kontraindikált, akiken acetilszalicilsav vagy egyéb prosztaglandinszintézist gátló gyógyszerek alkalmazásakor asthmaroham, urticaria vagy akut rhinitis lép fel.

Terhesség 3. trimestere. Az 1. és 2. trimesterre vonatkozóan l. Figyelmeztetés.

A magas hatóanyag-tartalom miatt a Flector EP Rapid 14 éven aluli gyermekeknek nem ajánlott.

**Adagolás:** *Felnőttek:* napi adagja általában 50–150 mg (2–3-

szor 1 tasak 25 mg, ill. 50 mg). Enyhébb esetekben és 14 év feletti gyermekeknek általában elég a napi 50–100 mg.

A kezdő dózis 50–100 mg és amennyiben gyakrabban szükséges, a napi dózis maximum 200 mg-ig emelkedhet. A terápiát az első tünetek fellépésekor kell elkezdeni és a tüneteknek megfelelően néhány napig folytatni.

A tasak tartalmát üres pohárba kell szórni és kevés vízben feloldani.

**Mellékhatások:**

*Emésztőrendszeri:* Esetenként epigastrialis fájdalmak, egyéb gyomor- és bélpanaszok, mint pl. hányinger, hányás, hasmenés, gyomorgörcsök, dyspepsia, puffadás, anorexia.

Ritkán emésztőszervi vérzések, haematemesis, melaena, ulcus pepticum vérzéssel vagy anélkül, esetleg perforációval, véres hasmenés.

Egyedi esetekben alhasi panasz (pl. nem specifikus haemorrhagiás colitis, colitis ulcerosa vagy a Chrohn-féle proctocolitis felerősödése, stomatitis, glossitis, a nyelőcső sérülései, obstipatio.

*Központi (és perifériás) idegrendszeri:* Esetenként fejfájás, kábultság, szédülés.

Ritkán fáradtság.

Egyedi esetekben, érzékszervi zavarok, ideértve a paraesthesiát, emlékezetkihagyást, tájékozódási problémákat, látászavarokat (csökkent látásélesség, diplopia), nagyothallás, fülzúgás, álmatlanság, izgatottság, görcsök, depressio, félelemérzet, rémálmok, reszketés, psychoticus reakciók, ízérzékelés zavara.

*Bőrtünetek:* esetenként bőrkiütések.

Ritkán urticaria.

Egyedi esetekben bullosus bőrkiütések, ekzema, erythema multiforme, Stevens–Johnson-syndroma, Lyell-syndroma (epidermolyisis acuta toxica), erythroderma (dermatitis exfoliativa), hajhullás, fényérzékenység, purpura (allergiás purpura is).

*Vese:* Esetenként akut veseelégtelenség, haematuria, proteinuria, interstitialis nephritis, nephrosis-syndroma, papillaris necrosis.

*Máj:* Esetenként a szérumtranszamináz (SGOT, SGPT) érték emelkedése.

Ritkán hepatitis – sárgasággal vagy anélkül – egyedi esetekben heveny formában.

*Vér:* Esetenként thrombocytopenia, leukopenia, haemolyticus anaemia, aplasticus anaemia.

*Túlérzékenységi:* Ritkán túlérzékenységi reakciók, pl. asthma, anaphylaxiás/anaphylactoid szisztémás reakciók (hypotonia is).

*Egyéb szervrendszeri:* Ritkán oedemák.

Egyedi esetekben impotencia (összefüggés a Flector EP granula szedésével kérdéses), erős szívdobogás, mellkasi fájdalom, hypertonia.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** A diclofenac egyidejű alkalmazása esetében előfordulhat a lítium vagy digoxin plazmaszintjének növekedése.

A különböző nem szteroid gyulladásgátlók gátolhatják a diureticumok hatását.

Káliummegtakarító diureticumokkal történő egyidejű kezelés esetében növekedhet a szérumban a káliumszint, indokolt ezt figyelemmel kísérni.

A különböző nem szteroid gyulladásgátlók vagy glükokortikoidok egyidejű szisztémás alkalmazása növelheti a nem kívánt mellékhatások gyakoriságát.

Bár a klinikai vizsgálatok nem támasztják egyértelműen alá azt, hogy a diclofenac befolyásolná az anticoagulansok hatását, azonban szórványos közlések beszámolnak az anticoagulansokkal történt egyidejű alkalmazás esetén a megnövekedett vérzékenységről. Ezért tanácsos az így kezelt betegek megfigyelése.

Az egyéb nem szteroid gyulladásgátlókhoz hasonlóan a diclofenac nagy adagja (200 mg) átmenetileg gátolhatja a thrombocytaaggregációt.

A klinikai vizsgálatok igazolták, hogy a diclofenac egyidejűleg adható oralis antidiabeticumokkal, a klinikai hatás befolyásolása nélkül, bár előfordultak hypoglykaemiás és hyperglykaemiás reakciók diclofenac alkalmazása után, amelyek az antidiabeticum adagolásának módosítását tették szükségessé.

Fokozott óvatosság indokolt, amikor a nem szteroid gyulladásgátlók alkalmazása és a metotrexattal történő kezelés között kevesebb mint 24 óra telt el, mivel nő a metotrexatszint a vérben és növekedhet a metotrexat toxicitása.

A nem szteroid gyulladásgátlók hatása a vese prosztaglandinjára növelheti a cyclosporin nephrotoxicitását.

**Figyelmeztetés:** A hatóanyag gyomorbani felszabadulása miatt a gyomornyálkahártya lokális irritációjára kerülhet sor.

Fokozott orvosi megfontolást és gondos megfigyelést igényelnek azok a betegek, akiknek gyomor- és bélpanaszai vannak, az anamnézis gyomor- vagy nyombélfekélyre utal, morbus Crohn, valamint jelentős májelégtelenség figyelhető meg.

Idősebb betegeken a gastrointestinalis vérzések vagy ulceratiók/perforatiók általában súlyos következményekkel járnak. A kezelés folyamán ezek bármikor felléphetnek; figyelmeztető jelek és anamnesticus utalások nélkül is.

Ha a kezelés folyamán gastrointestinalis ulceratio vagy vérzés lép fel, a kezelést meg kell szakítani.

A prosztaglandinnak a vese vérellátásában játszott fontos szerepe miatt óvatosan kell eljárni a szív- és veseelégtelenségben szenvedő betegek, az idősebb betegek, a diureticumokkal kezelt betegek és egyéb ok miatt, mint pl. nagyobb sebészeti beavatkozás következtében, a peri- és postoperativ fázisban az extracellularis folyadékhiányban szenvedő betegek esetében.

Amennyiben ilyen esetekben a Flector EP Rapid alkalmazására sor kerül, ajánlott a vesefunkció rendszeres ellenőrzése. A kezelés megszakításával általában újra visszaáll a kezelés előtti állapot.

Idős betegek kezelése fokozott óvatosságot igényel. Alacsony testsúlyú idős betegeknek a lehető legkisebb hatásos dózis alkalmazandó.

A többi nem szteroid gyulladásgátlóhoz hasonlóan a Flector EP Rapid esetében is előfordulhat egy vagy több májenzim-érték növekedése. Az alkalmazást meg kell szakítani, amennyiben májfunkciózavar áll be vagy rosszabbodik vagy amennyiben a máj megbetegedésére utaló klinikai tünetek jelentkeznek vagy egyéb elváltozások (pl. eosinophilia, bőrkiütés stb.) lépnek fel. A hepatitis előzetes jelek nélkül is felléphet. Hepaticus porphyriában a Flector EP Rapidot óvatosan kell alkalmazni, mivel a gyógyszer rohamot válthat ki.

Általában a Flector EP Rapiddal történő kezelés a megadott indikációkban csak néhány napig szükséges. Amennyiben azonban az alkalmazási javallatoktól eltérően a Flector EP Rapidot hosszabb időn át kell alkalmazni, indokolt – az egyéb nagy hatású nem szteroid antiphlogisticumhoz hasonlóan – a vérkép időszakos ellenőrzése.

Az egyéb nem szteroid gyulladásgátlóhoz hasonlóan akkor is előfordulhatnak allergiás reakciók, beleértve az anaphylaxiás/anaphylactoid reakciókat, ha a gyógyszert korábban nem alkalmazták.

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!

*Terhesség/szoptatás 1. és 2. trimester:* Az állatkísérletek a magzatra nézve nem mutattak rizikót, azonban terhes nőkkel végzett kísérletek nem állnak rendelkezésre. *3. trimester:* A Botallo-vezeték korai záródása és esetleg a szülési fájdalom gátlása miatt a Flector EP Rapidot ne alkalmazzuk.

50 mg 8 óránkénti oralis alkalmazása után a hatóanyag az anyatejben csak olyan kis mértékben található, hogy a csecsemő számára nem várható nem kívánt hatás.

*Túladagolás:* Nem szteroid gyulladásgátlók okozta akut mérgezések kezelése lényegében tüneti.

A diclofenac-túladagolást jellemző klinikai megnyilvánulás nem ismeretes.

Túladagolás esetén a következő terápiás intézkedések szükségesek: Bevétel után a lehető leggyorsabban gyomormosással és aktív szénnel történő kezeléssel kell megelőzni a felszívódást.

Az olyan komplikációk, mint a hypotonia, veseelégtelenség, görcsök, gastrointestinalis izgalom és légzési zavarok kezelése tüneti.

A specifikus terápiák, mint az erőltetett diuresis, dialysis, haemoperfusio – valószínűleg magas proteinképzésük és extenzív anyagcseréjük miatt – a nem szteroid gyulladásgátlók eliminációjának fokozására nem alkalmasak.

*Eltartása:* szobahőmérsékleten, 25 °C alatt, hőtől és nedvességtől védve.

**Megjegyzés:** + Csak vényre rendelhető.

**Csomagolás:** 10, ill. 20, ill. 60 tasak 25 mg-os, ill. 50 mg-os hatóanyagú granula.

*Ibuprofen-Farmacon 200 mg filmtabletta*

Az ibuprofen nem szteroid gyulladásgátló. Láz- és fájdalomcsillapító hatással is rendelkezik. Hatásmechanizmusa hasonlóan más nem szteroid gyulladásgátlóhoz, nem tisztázott teljesen. A hatásmechanizmus fő jellemzője a prosztaglandinbioszintézis gátlása.

Oralisan adva az ibuprofen gyorsan felszívódik. A plazmacsúcskoncentráció kb. 1–2 órán belül alakul ki. Plazmafelezési ideje mintegy 2 óra. A vegyület a plazmafehérjékhez erősen kötődik. A biohasznosulást a gyomorteltség nem befolyásolja.

**Hatóanyag:** 200 mg ibuprofenum fehér színű, domború felületű, egyik oldalán „P2" jelzéssel ellátott filmtablettánként.

**Javallatok:** Rheumatoid arthritis, degeneratív osteoarthritis, fájdalmas váll-szindróma, spondylarthritis ankylopoetica, primer dysmenorrhoea, enyhe és középerős fájdalmak csillapítása.

**Ellenjavallatok:**

- A hatóanyag iránti túlérzékenység;
- olyan betegeknek, akiken az acetilszalicilsav vagy más nem szteroid gyulladásgátló bronchospasmust, asthmás rohamot, angiooedemát, urticariát, illetve akut rhinitist váltott ki;
- gyomor- és nyombélfekély;
- terhesség és szoptatás időszaka (l. Figyelmeztetés).

*Fokozott óvatosság indokolt:*

- súlyos máj- és vesebetegség,
- súlyos hypertonia,
- Parkinson-kór,
- epilepsia,
- psychiatriai kórkép,
- anticoagulans kezelés,
- haemostasis zavarának fennállása esetén.

**Adagolás:** Individuális, a legalacsonyabb, de még hatásos adagot kell alkalmazni.

A legnagyobb napi adag a 2400 mg-ot nem haladhatja meg.

*60 éves kor felett* az adagolás megállapítása fokozott elővigyázatosságot igényel.

*Rheumatoid arthritis, osteoarthritis* (azok krónikus formáinak fellángolása időszakában) felnőttek részére naponta 3-szor 400–600 mg, melyet a tünetek súlyosságától függően naponta 4-szer 400 mg-ig, kivételesen 3–4-szer 600 mg-ig emelni lehet. A fenntartó adag általában napi 600–800 mg (napi 3–4 tabl.). Általánosságban a rheumatoid arthritisben magasabb adag szükséges, mint osteoarthritis esetén.

A napi adagot 3–4 részletben, étkezés után célszerű bevenni.

*Enyhe és középerős fájdalom esetén* 4–6 óránként 200–400 mg (1–2 tabl.), a fájdalom erősségétől függően.

*Dysmenorrhoea:* Az első fájdalom felléptekor kezdve 4 óránként 400 mg (2 tabl.) a fájdalom alakulásától függően.

**Mellékhatások:** Hányinger, hányás, étvágytalanság, gyomorégés, hasi fájdalom, dyspepsia, diarrhoea, gastrointestinalis fekély fellángolása (vérzés, perforatio veszélye!).

Fejfájás, szédülés. Ritkán – magas adag tartós alkalmazásakor – veseműködési zavar, vérképző rendszeri károsodás.

Igen ritkán látás- és hallászavar.

Túlérzékenységi reakciók (pl. bőrtünetek, láz, bronchospasmus stb.).

Kivételes esetben alopecia, hemoglobin-, hematokrit. értékek csökkenése, Stevens–Johnson-syndroma, Lyell-syndroma, lupus erythematodes, thrombocyta-aggregatio gátlása, neutropenia, agranulocytosis, asplasticus anaemia, thrombocytopenia, vérzésidő megnyúlása. Depressio, insomnia, confusio.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Együtt alkalmazva fokozza az anticoagulansok, az oralis antidiabeticumok, a digoxin, a fenitoin és a lítium hatását.

Fokozza a glükokortikoidok és más nem szteroid gyulladásgátlók mellékhatásait, a metotrexat toxicitását.

A furoszemid, az antihypertensivumok és uricosuricumok hatását csökkenti.

Az acetilszalicilsav kiszorítja az ibuprofent a plazmafehérje kötéséből, ezért együttes alkalmazásukat kerülni kell.

**Figyelmeztetés:** Tartós és/vagy magas adag szedésekor a vérkép, a máj- és a veseműködés ellenőrzendő.

Káliummegtakarító diureticumokkal együtt adva a szérumkáliumszint, míg lítium-terápia esetén a szérumlítium-szint ellenőrizendő.

Gastrointestinalis vérzés, hypersensitiv reakcióra utaló tünet, hallászavar, homályos és/vagy csökkent látás, látótér-kiesés, színlátás-zavar jelentkezése esetén az ibuprofen-kezelést fel kell függeszteni és a beteget a megfelelő szakorvosi vizsgálatra kell küldeni.

Fennálló systemás lupus erythematodes vagy más autoimmun betegség esetén az ibuprofent csak az előny/kockázat gondos mérlegelése alapján szabad alkalmazni.

Terhességben – mivel az állatkísérletes vizsgálatok nem nyújtottak kellően biztonságos adatokat – az ibuprofen alkalmazása nem ajánlott, ugyanez vonatkozik a szoptatás időtartamára is.

A járművezető képeséget és 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.

*Túladagolás* tünetei: központi idegrendszeri zavar, fejfájás, szédülés, tompultság és eszméletvesztés, valamint hasi panaszok émelygéssel és hányással. A későbbiekben légzésdepressio, hypotonia és cyanosis jelentkezhet. Specifikus antidotuma nincs. Kezelése: tüneti.

*Eltartása:* szobahőmérsékleten, magas hőmérséklettől (40 °C) védve.

**Megjegyzés:** + Vény nélkül is kiadható

**Csomagolás:** 50 db, ill. 100 db, ill. 500 db filmtabletta.

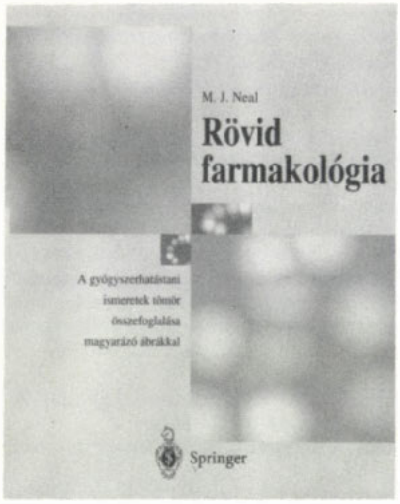
Dr. Hardy Gézáné – OGYI Törzskönyvező Osztály
(*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

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 hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.




## M. J. Neal:
## Rövid farmakológia

3., változatlan kiadás

A könyv az angliai Blackwell Kiadó igen sikeres „At a Glance..." c. sorozatának tagja. Rendkívül racionális módon, tömörítve, lényegretörően, negyven fejezetben foglalja össze a gyógyszerhatástannal kapcsolatos alapismereteket. Minden fejezet mellett a szöveg megértését jól támogató, összefoglaló ábra is található. Alkalmas a megtanult ismeretek felújítására és gyors összegzésére. A könyv végén levő kiegészítő táblázatokban szerepel a Magyarországon elérhető gyógyszerkészítmények néhány főbb adata.

144 oldal, 40 ábra, 1 490, –Ft

---

**Megrendelőlap**

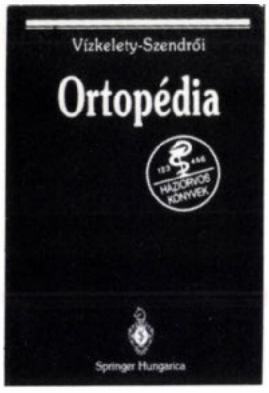
Alulírott megrendelem a **Rövid farmakológia** című könyvet ..... példányban

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje .....

---




## Vízkelety – Szendrői:
## Ortopédia

A mozgásszervi betegségek a leggyakrabban előforduló kórképek közé tartoznak. A betegség kimenetele függ a felismerés időpontjától. Korai helyes diagnózissal megelőzhetők a maradandó, súlyosabb deformitások és funkciózavarok. A korai diagnózisban döntő szerep jut a beteggel először kapcsolatba kerülő családorvosnak, gyermekorvosnak. Ha megfelelő hozzáértéssel a kezelést is vállalja, a nehezen mozgó beteget az utazás okozta nehézségektől kímélheti meg. A könyvben a mozgásszervi betegségek diagnosztikájáról, az alapellátásban nyújtható kezelésről, valamint a szakrendelésre, kórházba utalt beteggel kapcsolatos teendőkről kapnak tájékoztatást az olvasók.

306 oldal, 117 ábra, 5 táblázat, 1600,– Ft.

---

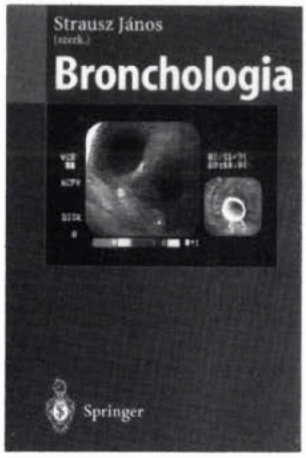
**Megrendelőlap**

Alulírott megrendelem a **Ortopédia** című könyvet ..... példányban

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje .....




Strausz János (szerk.): **BRONCHOLÓGIA**

A hörgök endoszkópos vizsgálatát nemcsak a pulmonológusok, hanem gyermekgyógyászok, fül-orr-gégészek, aneszteziológusok és mellkassebészek is végzik.
Ez a könyv hazánkban évtizedes hiányt pótol. Megírását gyakorlati szempontok vezérelték.
156 oldal, 26 színes fotó, 1690,— Ft.

**Megrendelőlap**

Alulírott megrendelem: Strausz János (szerk.) Bronchológia című könyvét ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Számla címzettje: .....

# OH-QUIZ

*Az LVIII. sorozat megoldásai:*

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

*Indoklások:*

LVIII/1. E) Rheumatoid arthritisben alacsony a syinovialis folyadék viszkozitása, a sejtszám 3000–15 000/mm$^2$ között mozog, 90% neutrophil, *nem* lymphocyta.

LVIII/2. C) Ha egy antirheumás szer hatása elégtelen, először érdemes egy másikat kipróbálni, mielőtt egyszerre több szer adását kezdenénk el.

LVIII/3. B) Bechterew-kórban splenomegalia nem jellemző, ez rheumatoid arthritisben fordulhat elő.

LVIII/4. C) SLE-re nem jellemző a leírt klinikai kép, autoimmun hepatitis ritka társulás SLE-ben.

LVIII/5. B) Takayasu-kórban a középnagy és nagy arteriák érintettek (az aorta és ágai!), ezt bőrtünetek nem kísérik.

LVIII/6. A) SLE-ben a nők dominanciája észlelhető. A serum complement szint-csökkenés arányos a betegség aktivitásával. A serum anti-DNS pozitivitás fontos diagnosztikus marker. Bár gyakran előfordul, a fokozott vvt-süllyedés *nem* része az SLE kritériumrendszerének.

LVIII/7. B) Generalizált viszketés előfordul a felsoroltakon kívül még parazitás infekcióban, Hodgkin-kórban, malignus betegségben, de SLE nem szokott oka lenni a viszketésnek.

LVIII/8. D) Simaizom elleni anitest leggyakrabban autoimmun hepatitisben fordul elő magas titerben.

LVIII/9. E) A felsoroltak mindegyike lehet a thiazid-therápia mellékhatása.

LVIII/10. B) Hypokalaemia nem mellékhatása a hydralazin-kezelésnek.

*LIX. sorozat*

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

LIX/1. Az akut myocardialis infarctus pathophysiologiájában a legfontosabb közvetlen tényező:
A) thrombosis az art. coronariában
B) embolia az art. coronariában
C) angiospasmus
D) az atheroscleroticus szűkület progressiója
E) subintimalis vérzés a már meglévő atheroscleroticus szűkület területén

LIX/2. A pangásos szívelégtelenségre érvényes állítások, *KIVÉVE:*
A) a centralis venás nyomás monitorozása hasznos lehet a preload optimalizálását szolgáló therapia monitorozásában
B) krónikus pangásos keringési elégtelenségben a kompenzációs mechanizmusok következtében esetenként hiányozhat az intersticiális tüdőoedema
C) ritkán gastrointestinalis vérzés lehet az első jele a májpangáshoz is vezető keringési elégtelenségnek
D) a bal pitvari myxoma a leggyakoribb olyan tumor, ami keringési elégtelenséget okozhat
E) súlyos pangásos szívelégtelenségben az átlagos 5 éves túlélés 75%

LIX/3. A venás thrombosis és a pulmonalis embolia tekintetében igaz állítások, *KIVÉVE:*
A) a lábszárvénák thrombosisa a leggyakoribb oka a pulmonalis emboliának
B) a mellkasi fájdalom az egyik legáltalánosabb tünet pulmonalis emboliában
C) a légszomj lehet a legjelentősebb panasz
D) előfordul néha, hogy nincs kimutatható oka az emboliának, ilyenkor „idiopathiás tüdőemboliáról" beszélnek
E) a teljesen normális ventilációs és perfúziós tüdőscintigraphia általában kizárja az emboliát

LIX/4. A tüdőemboliára érvényes állítás, *KIVÉVE:*
A) a pulmonalis embolia ritkán származik a lábszárvénákból
B) mellkasi fájdalommal járó esetekben nem specifikus ST-szakasz eltérés lehet észlelhető az EKG-n
C) a mellkas-rtg vizsgálata nem mindig mutat specifikus kóros elváltozást
D) pulmonalis embolia gyanúja esetén, ha a dyspnoe nitrát adására szűnik, ez megerősíti a diagnózist
E) a pulmonalis angiographia általában nem feltétlenül szükséges az embolia diagnózisához és a therapia indikálásához, csak ritkán, kétes esetben

LIX/5. Régóta hypertoniás, 49 éves férfi szorító mellkasi fájdalommal lett rosszul, ami a hátába és a hasába sugárzott. Beszállításkor vérnyomása 200/110 Hgmm. Mellkas-rtg-képen az aortagomb kiszélesedése látszik. Később az alsó végtagokban is fájdalmat érez, az arteria femoralis nem tapintható, a lábak sápadtak.
A következő beavatkozások közül mi *TILOS?*
A) a vérnyomás csökkentése nitroprussid natrium infúzióval, plus propranolol adásával
B) a vérnyomást 100–120 Hgmm-re csökkenteni
C) felkészülni esetleges aortographia elvégzésére
D) 10 000 E heparint adni bolusban, majd óránként 1000 E-et
E) fájdalomcsillapításra iv. morphin is adható ez esetben

LIX/6. Egy nappal teniszmérkőzése után a 25 éves férfi jobb karján fájdalmat és duzzanatot észlel. A venogram v. axillaris és v. subclavia thrombosist bizonyít. A következő állítások közül melyik *NEM IGAZ?*
A) ez esetben a thrombosis és a megerőltető sporttevékenység között kapcsolat lehet
B) a v. axillaris thrombosisa leggyakoribb oka iatrogenia, pl. a subclavia kanül következménye
C) az arteriás áramlás általában megtartott ilyen esetekben
D) a pulmonalis embolia kockázata ilyenkor csak 1–2%
E) a felső végtag oedemája és fájdalmassága elhúzódó panasz lehet v. axillaris thrombosist követően

LIX/7. A coronariabetegség természetrajzát és prognózisát leginkább meghatározó tényező:
A) a bal kamra funkció és a coronaria elzáródás kiterjedtsége, az elzáródott erek száma,
B) a megelőző szívinfarctusok száma,
C) a kamrai ritmuszavar súlyossága az első 48 órán belül
D) a dohányzás mértéke az infarctust megelőzően,
E) az atheroscleroticus szűkület lokalizációja a coronaria angiogram alapján

LIX/8. A szívinfarctusban észlelhető enzimelváltozásokkal kapcsolatban melyik állítás igaz?
A) a lactat dehydrogenase (LDH) csak a máj- és szívsejtekben fordul elő,
B) az $LDH_1$ izoenzimszint emelkedése specifikus a myocardium károsodására,
C) a glutaminsav-oxalecetsav transaminase (GOT) aktivitás emelkedése igen specifikus myocardium-laesióra
D) ha normális a serum CPK-MB szint 6 órával a mellkasi panaszok kezdete után, ez nagy valószínűséggel kizárja a szívinfarctust
E) a CKP szint 4 nap után is emelkedett maradt akut myocardialis infarctusban

LIX/9. A krónikus pangásos szívelégtelenség kezelésével kapcsolatos gyógyszeres therapiákat illetően igaz, *KIVÉVE:*
A) a nitrátok elsődlegesen a preloadot csökkentik, a venulák és venák tágításával,
B) a hydralazin elsődlegesen az afterloadot csökkenti az arteriolák tágítása révén,
C) béta-blokkolók minden esetben kontraindikáltak keringési elégtelenségben, mert károsan befolyásolják a myocardium contractilitasát,
D) az amrinon (Inocor) nevű phosphodiesterase inhibitor alkalmazható rövid időtartamú keringési elégtelenségben, azonban mellékhatása cardiotoxicitás lehet!
E) a nifedipin, prazozin és captopril is, megközelítően egyformán hatnak mind az arteriás, mind pedig a venás keringésre.

LIX/10. A lidocainra akut myocardialis infarctusban (AMI) érvényes állítás, *KIVÉVE:*
A) nem fokozza a bal kamra dysfunctióit, keringési elégtelenségben is adható, ha szükséges az alkalmazása myocardialis infarctus kapcsán,
B) a májban metabolizálódik, ezért veseelégtelenségben szenvedőknek is a normális dózisban adható,
C) nem növeli meg a kórházi túlélést, ha profilaktikusan adják az első 3–4 napban,
D) a profilaktikusan alkalmazott lidocain, bár ilyen célból kiterjedten alkalmazzák, *nem* csökkenti a primer kamrafibrilláció incidenciáját AMI-ban.

A megfejtések beküldési határideje *1997. február 15.*
(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, Pf.: 94. 1327)
A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.
A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

180 Ft

# Orvosi Hetilap

1997. február 9. 138. évfolyam – 6. szám

**Neurodegeneráció: öregedés és demencia. Elektrontranszport-zavar, mint etiopatogenetikai tényező. Terápiás lehetőségek**
Klivényi Péter dr., Vécsei László dr. 331

**EREDETI KÖZLEMÉNYEK**

**A QT-szakasz-diszperzió növekedése cukorbetegségben**
Lengyel Csaba dr., Várkonyi Tamás dr., Boda Krisztina dr., Fazekas Tamás dr. 337

**DIAGNOSZTIKAI PROBLÉMÁK**

**A széklet és a szérum eosinophil kationos protein szintek összehasonlítása táplálékallergiás gyermekekben**
Kósa Lajos dr., Kereki Erzsébet dr., Farkas Márta dr. 345

**ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK**

**Koszorúér-protézisek alkalmazása. Altatásban végzett komplex coronaria angioplasztika**
Szatmáry László János dr., Nyikos György dr., Kerkovits Gábor dr., Marozsán Ibolya dr. 349

**RITKA KÓRKÉPEK**

**Az angiodysplasia mint vérzésforrás**
Vajda Kornél dr., Svébis Mihály dr. 355

**HORUS**

**A Természettudományi Társulat kiadói tevékenységéről**
Kapronczay Katalin dr. 361

**Az életkorok osztályozásáról**
Magyar László András dr. 363

**FOLYÓIRATREFERÁTUMOK** 367
**HÍREK** 392
**PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK** 359
**GYÓGYSZER HÍRADÓ** 386

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 138 (1997) 6. • 329–392 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

# Hungarian Medical Journal

February 9, 1997. Volume 138. No. 6.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



Neurodegeneration: aging and dementia.
The role of electron transport chain disorders.
Therapeutic perspectives
Klivényi, P., Vécsei, L. 331

ORIGINAL STUDIES
Increase of QT interval dispersion in diabetes mellitus
Lengyel, Cs., Várkonyi, T., Boda, K., Fazekas T. 337

DIAGNOSTICAL PROBLEMS
Copro and serum eosinophil cationic protein levels in children suffering from food allergy
Kósa, L., Kereki, E., Farkas M. 345

NEWER THERAPEYTIC METHODS
Stenting coronary arteries, complex PTCA under general anaesthesia
Szatmáry, L,J., Nyikos, Gy., Kerkovits, G., Marozsán, I. 349

RARITIES
Angiodysplasia as a source of bleeding
Vajda, K., Svébis, M. 355

HORUS
On the publisher activity of Association of Natural Science
Kapronczay, K. 361

The classification of ages
Magyar, L. A. 363

FROM THE LITERATURE 367

NEWS 392

DRUG NEWS 386



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



ELMÉLETI TOMB KÖZOS
KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.


# Orvosi Hetilap


138. évfolyam 6. szám – 1997. február 9.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA



Alapította – Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

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

Szerkesztők – Editors

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

Tanácsadó testület – Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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



Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043. Levélcím: Budapest
Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. iif. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 97.27784
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

# Neurodegeneráció: öregedés és demencia. Elektrontranszport-zavar, mint etiopatogenetikai tényező. Terápiás lehetőségek

**Klivényi Péter dr. és Vécsei László dr.**

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Neurológia (vezető: Vécsei László dr.)

A neurodegeneratív megbetegedések (Alzheimer-betegség, Parkinson-szindróma, Huntington-betegség, cerebellaris degenerációk) egyre növekvő számban fordulnak elő, és egyre komolyabb orvosi kihívást jelentenek. A későbbi életkorban manifesztálódó, lassan előrehaladó idegszövet-pusztulás hátterében az ún. lassú excitotoxicus mechanizmus és az ezzel összefüggő elektrontranszport-zavar állhat. Az életkor előrehaladtával a mitokondriális enzimrendszer veleszületett és szerzett defektusai az elektrontranszport és az oxidatív foszforiláció zavarát, szabadgyök-képződést okoznak. Ugyancsak a reaktív molekulák szintézisét idézi elő az excitotoxin receptorok aktiválódása is. Ezek alapján mind a mitokondriális energiadeficit, mind az excitotoxinok excesszív mennyiségű felszabadulása szabad gyökök képződését okozza, ami közvetlenül az idegsejtek pusztulásához vezet. Ez a degeneratív mechanizmus számos terápiás következtetésre ad lehetőséget. Az antioxidáns hatású molekulákkal (tokoferol, aszkorbinsav, A-vitamin) több klinikai vizsgálat is folyamatban van, és számos kísérlet folyik excitotoxinreceptor-antagonisták, valamint a mitokondrium elektrontranszportjára ható molekulák alkalmazásával.

*Kulcsszavak:* neurodegeneráció, elektrontranszport-zavar, szabad gyökök

**Neurodegeneration: aging and dementia. The role of electron transport chain disorders. Therapeutic perspectives.** The neurodegenerative disorders (Parkinson's disease, Alzheimer's dementia, Huntington's disease, cerebellar degeneration) are common medical and social problems. The late onset diseases and slow neurodegeneration is connected with excitotoxins and alteration of mitochondrial electron transport chain. In eldery, congenital and aquired defectes of mitochondrial complexes cause formation of free radicals. The overstimulation of excitatory amino acid receptors interfere with the cellular energy metabolism and also forming reactive oxygen species. The impareid energy metabolism make neuronal cells vulnerable to the excitotoxic damage. In these ways, excitotoxicity may be the final common pathway of neuronal death in a variety of neurodegenerative diseases. Potential therapeutic strategies would be use receptor antagonist or drugs to bypass energetic defects.

*Key words:* neurodegeneration, impairment of electron transport chain, free radicals

Napjainkban a neurodegeneratív betegségek és a demenciák egyre növekvő orvosi és szociális problémát jelentenek. A neurodegeneratív megbetegedésekben az idegsejtek pusztulásának pontos mechanizmusa nem ismert, de az elektrontranszport-zavar okozta energiadeficit szerepe valószínűsíthető. Huntington-betegségben, Parkinson-szindrómában, cerebellaris degenerációban, valamint az Alzheimer-kórban a mitokondriális anyagcsere szerzett vagy veleszületett károsodása is észlelhető, mely sérülékenyebbé teszi az idegsejteket mikrokörnyezetük patokémiai változásaira. Ez módosítja a $Ca^{++}$ homeosztázist és számos intracelluláris folyamatot aktiválva a sejt pusztulását eredményezi. A neuronkárosodással párhuzamosan demencia is kialakulhat.

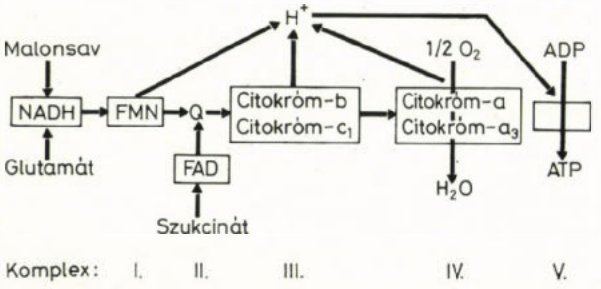
Számos neurokémiai eltérés észlelhető ezekben a kórképekben. A régóta ismert katekolaminerg (dopamin, noradrenalin) és szerotoninerg rendszerek változásai mellett a különböző peptiderg neuronok (galanin, szomatosztatin) is károsodtak.

*1. A mitokondrium szerkezete és funkciója*

A mitokondriumok nagyságukban és formájukban különböznek egymástól. A mitokondriumok külső membránja permeábilis a nagyobb molekulák számára, míg a belső membrán relatíve kevésbé átjárható. Ez a belső membrán tartalmazza az elektrontranszport enzimrendszereit. A mitokondrium mátrixában zajlik a Szent-Györgyi–Krebs-ciklus. Itt keletkezik a NADH és a $FADH_2$, amelyek a belső membrán elektrontranszport enzimeinek az elektront szolgáltatják, ami közben ATP szintetizálódik. Oxidatív foszforilációnak nevezzük a redukáló equivalensek transzportját az oxigénhez és a felszabaduló energia ATP formában történő tárolását.

*Rövidítések:* AMPA = α-amino-3-hidroxi-5-metilizoxazol-4-propionsav; MAO = monoamino oxidáz; NMDA = N-metil-D-aszpartát; PET = pozitronemissziós tomográfia

Az elektrontranszportlánc enzimek sorából áll, és ezek 5 komplexet alkotnak *(1. ábra)*. A komplex I (NADH-ubikinon-oxidoreduktáz) a lánc első lépcsője. Huszonhat alegységből áll, amelyből hetet a mitokondriális DNS kódol. Komplex II (szukcinát-ubikinon-oxidoreduktáz) 5 alegységből áll, és mind az öt nukleáris eredetű. Komplex III (ubikinon-citokróm-C-oxidoreduktáz) 11 alegységből áll, és közülük csak egyet (citokróm b) kódol a mitokondriális DNS. Komplex IV (citokróm-C-oxidáz) 13 alegységből áll és hármat a mitokondriális DNS kódol. Komplex V (ATP-szintetáz) 12 alegységből áll, amelyek közül 2 mitokondriális eredetű.




**1. ábra:** A mitokondrium enzimrendszerei

A sejtmag DNS-e több mitokondriális proteint kódol, többek között a légzési lánc enzimeinek egyes alegységeit, a replikáció, a transzkripció, a transzláció komponenseit, valamint a mátrix és a membránok fehérjéit. Habár az ismert mutációk előfordulása a mitokondriális DNS-ben lényegesen gyakoribbak (közel tízezer), nyilvánvaló, hogy mind a nukleáris, mind a mitokondriális eredetű örökítőanyag károsodása zavart okozhat a mitokondrium finoman szabályozott működésében. Ha a mitokondriális működészavar klinikailag autoszomális domináns módon öröklődik, akkor sejtmagi DNS-nek kell kódolnia, mivel a mitokondriális DNS mutációi anyai ágon adódnak át.

*2. Excitotoxikus mechanizmus*

*Lucas* és *Newhouse* 1957-ben megfigyelték, hogy nagy mennyiségű glutaminsav jelenlétében a neuronok elpusztulnak (22). Ezt a jelenséget excitotoxicitásnak, míg az ilyen hatást kiváltó anyagokat *Olney* 1969-ben excitotoxinoknak nevezte el *(1. táblázat)*. Az excitotoxicitás tehát az excitátoros aminosavreceptor-aktiválódás okozta sejtpusztulást jelent. Alapvetően három féle ioncsatornához kötött excitotoxin-receptort ismerünk: N-metil-D-aszpartát (NMDA), α-amino-3-hidroxi-5-metilizoxazol-4-propriónsav (AMPA) és a kainát receptorok *(2. táblázat)*. Megkülönböztetünk gyors és lassú excitotoxicitást. A gyors folyamat az excesszív mennyiségben felszabaduló mediátorok akut toxikus hatásához köthető (akut hipoxiás károsodás, epilepsziás működészavar, hipoglikémia), míg lassú vagy más néven gyenge mechanizmus az energiatranszport-zavarhoz kapcsolható. Ez utóbbi folyamat játszhat szerepet a degeneratív betegségek kialakulásában.

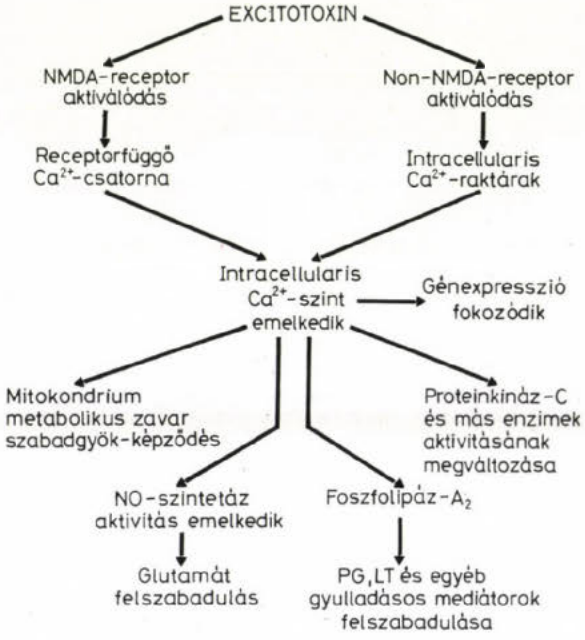
A mitokondriális enzimeket érintő változások az oxidatív foszforiláció csökkenését okozzák, ezáltal az ATP szint is csökken, ami a $Na^+$-$K^+$-ATP-áz működészavarához és az intracelluláris $Na^+$ akkumulációjához vezet. Ez megszünteti az NMDA receptor feszültségfüggő $Mg^{++}$

**1. táblázat:** Néhány endogén és exogén excitotoxin

| Endogén excitotoxin | Exogén excitotoxin |
|---|---|
| glutaminsav | kainsav |
| aszparaginsav | domionsav |
| quinolinsav | β-N-oxalamino-L-alanin |
| N-acetil-aszparagil-glutaminsav | β-N-metilamino-L-alanin |
| L-homocisztеinsav | iboténsav |
| L-cisztein szulfinsav | quisquilát |
| L-cisztein | willardiin |

**2. táblázat:** Glutamátreceptor altípuok

| Altípus | Hatásmechanizmus |
|---|---|
| NMDA | Ioncsatorna ($Ca^{++}$, $Na^+$, $K^+$) |
| AMPA | Ioncsatorna ($Na^+$, $K^+$) |
| Kainát (KA) | Ioncsatorna ($Na^+$, $K^+$) |
| Metabotropikus receptor | G-protein |




**2. ábra:** Az excitotoxinok okozta sejtkárosodás mechanizmusa

blokkját, amely $Ca^{++}$-influxot és $Na^+$-kiáramlást okoz. Az emelkedett intracelluláris $Ca^{++}$-szint (receptor aktiválódás) különböző mechanizmusokon át okozza a sejtek pusztulását ($Ca^{++}$-dependens neurotoxicitás) *(2. ábra)*. Az egyik legjelentősebb mechanizmus a szabadgyök-képződés. A párosítatlan elektronú ún. szabad gyökök közé tartozik a szuperoxid ($O_2^-$), a hidroxilgyök ($OH^-$), a nitrogén-oxid ($NO^-$) és a peroxinitrit anion ($ONOO^-$). Ezek a kémiai anyagok nagyon reakcióképesek, a keletkezésük helyén elektront vonnak el a környező molekuláktól, oxidatív károsodást okozva. Különösen az enzimek és a DNS molekula sérülékeny. Reaktív gyökök természetes körülmények között is képződnek kis mennyiségben a sejtek anyagcseréje során, és nagyon fontos szabályozó funkciót töltenek be (gén expresszió szabályzása). A szabad gyökök legfőbb forrása a sejten belül a

mitokondrium. Kísérletes adatok azt bizonyítják, hogy mind az NMDA, mind a AMPA/kainát receptor aktiválódása ezen reaktív gyökök képződéséhez vezet (5). Az összekötő kapocs a excitotoxinok és a mitokondrium között a $Ca^{++}$. A megnövekedett intracelluláris $Ca^{++}$-ot egy transzportrendszer a mitokondriumba szállítja és ott szabad gyök képződik (30).

Az oxidatív stressz elleni védekezésben a sejtek természetes antioxidáns rendszerei is részt vesznek. Ezek közé egyrészt enzimek, másrészt egyéb molekulák tartoznak. Az enzimek közül a legfontosabbak a kataláz, szuperoxid-diszmutáz, glutation-peroxidáz, glutation-reduktáz és a ferroxidáz aktivitás. Ezek az enzimek és az antioxidáns hatású molekulák (aszkorbinsav, α-tokoferol, húgysav, A-vitamin, bilirubin) jelentik az aktív gyökök elleni védekezést. Kísérletes adatok alá is támasztják ezeket a megfigyeléseket. Transzgenikus egérben, amely fokozottan expresszálja a szuperoxid-diszmutázt, *in vivo* az NMDA mediált toxicitás jellemzően csökken (2). A szabad gyökök és a védekező rendszerek közötti kényes egyensúly felborulása oxidatív stresszt okoz, ami morfológiai és funkcionális károsodáshoz vezet (40).

Állatkísérletes vizsgálatok azt igazolták, hogy mind a mesterséges hipoglikémia, mind a légzési lánc direkt bénítása excitotoxikus léziót okoz, és ez kivédhető NMDA antagonistákkal (43). Az is ismert, hogy a gliasejtek glutamát újrafelvételéhez szintén ATP szükséges. Ezek az eredmények azt mutatják, hogy az ambivalens tulajdonságú glutaminsav excitotoxinként viselkedik, ha az intracelluláris energiametabolizmus zavart. Ezt a feltételezést az aminooxiecetsavval végzett vizsgálatok megerősítették (38, 39). Az aminooxiecetsav egy nem specifikus transzaminináz inhibitor, ami többek között a kinurenin-transzaminázt is gátolja. Ez az enzim katalizálja a kinurenin–kinurénsav átalakulást. A kinurénsav az egyetlen ismert endogén excitotoxinreceptor-antagonista. Az aminooxiecetsav, habár a kinurénsav koncentrációját csak kis mértékben csökkentette, ATP depléciót okozott, emelve a laktát szintjét. Ez azzal magyarázható, hogy ez az inhibitor erős gátlója az aszpartát transzaminázoknak, ami a legfontosabb enzime a malát-aszpartát shuntnek. Az elfogadott tény, hogy a NADH oxidációjához redukált equivalensek szükségesek, amelyek a citoplazmából származnak. A malát-aszpartát az agy legfontosabb ilyen shuntje. Az aszpartát transzaminináz gátlása az oxigén felhasználás csökkenését, a glükóz és a piroszőlősav metabolizmusának zavarát, valamint a NADH/NAD arány növekedését okozza a citoszolban. *In vivo* az aminooxiecetsav excitotoxikus léziót okoz, aminek kialakulása NMDA antagonistával kivédhető.

### *3. Az életkor hatása a mitokondrium energiaháztartására*

Az életkor növekedésével csökkenő mitokondrium funkció részben magyarázhatja a késői kezdetű degeneratív betegségeket. Az jól ismert, hogy a mitokondriális DNS mutációs rátája közel tíz szerese a nukleáris DNS-énak, ami az oxidatív károsodás, valamint a DNS javító (repairing) rendszer hiányának következménye (2). Emellett a mitokondrium DNS-e nagyon „tömör", vagyis kevés a nem kódoló régió (ún. intron), ezért a mutációk is gyakrabban érintenek funkcionáló szakaszt (ún. exont). Az életkor előrehaladtával a mutációk száma emelkedik, ami a légzési lánc kapacitásának csökkenését okozza.

Enzimvizsgálatok bizonyították a komplex I, a komplex IV, a szukcinát-citokróm-c-reduktáz és a citokróm-oxidáz aktivitásának csökkenését a kor előrehaladtával, míg a komplex II, a komplex III, a komplex V és a citrátszintáz aktivitása nem változott (2). Ha a neurodegeneratív megbetegedésekben az oxidatív metabolizmus veleszületetten csak részlegesen zavart, és az élet előrehaladtával az energia-háztartás tovább romlik, ez késői kezdetű degeneratív megbetegedés klinikai képében fog manifesztálódni.

### *4. Energiatranszport-zavar neurodegeneratív megbetegedésekben*

A neurodegeneratív betegségeket bizonyos neuronrendszerek szelektív pusztulása jellemzi. Felmerül a kérdés, hogy a mitokondriális defektusok hogyan vezethetnek egyik vagy másik sejtcsoport degenerációjához, illetve, hogyan lehetséges az, hogy a mitokondrium funkciózavara nem egyformán okoz eltéréseket a neuronokban?

A legtöbb esetben az Alzheimer-kór és a Parkinson-betegség sporadikusan fordul elő és ez jól illeszkedik ahhoz a megfigyeléshez, miszerint az ismert mitokondriális betegségek is szórványos előfordulásúak. Az elektrontranszport-zavar és a szelektív neuronpusztulás közötti kapcsolatra az első bizonyítékok közé tartozik az a megfigyelés, hogy a Leber-féle optikus atrófiában (amelyet a komplex I ND6A alegységének pontmutációja okoz) putamen és nucleus caudatus atrófiát észleltek (16). A szelektív neuronpusztulás egyik lehetséges magyarázata a légzési lánc komplexeinek szövetspecifikus jelenléte, vagyis a különböző bazális ganglionokban eltérő izoenzimek találhatók. Az utóbbi időben több ilyen szövetspecifikus humán izoenzimet izoláltak (11, 17).

Ezen észlelések mellett a pozitronemissziós (PET) vizsgálatok óta az is ismert, hogy a glükóz metabolizmus – amely a protont szolgáltatja a légzési láncnak – csökkent ezekben a betegségekben. Azt azonban nehéz eldönteni, hogy a csökkent anyagcsere szerepet játszik-e az elváltozások kialakulásában, vagy csak másodlagos jelenség a sejtek pusztulása miatt.

#### *4.1. Huntington-betegség*

A neurodegeneratív kórképek közül legtöbbször talán a Huntington-betegségben merült fel az excitotoxinok szerepe 1976-ban (9). Az a megfigyelés vetette fel ezt a mechanizmust, hogy az excitotoxikus hatású kainsav intrastriatális befecskendezése hasonló patokémiai és neurológiai elváltozásokat okoz, mint amiket Huntington-betegségben lehet látni.

A biokémiai vizsgálatok Huntington-kóros betegek bazális ganglionjaiban csökkent glükózanyagcserét, emelkedett laktát szintet, valamint csökkent piruvát-dehidrogenáz aktivitást mutattak (7, 19, 36). A felborult energiaháztartásra utal az az adat is, hogy a magas kalóriabevitel ellenére a betegek többsége progresszív súlyvesztést mutat. Ez az emelkedett metabolizmus nem kapcsolható pajzsmirigyműködés-zavarhoz.

A légzési lánc enzimjeit vizsgálva a komplex II, III aktivitását alacsonyabbnak találták a nucleus caudatusban, míg a putamenben és a kortexben nem volt eltérés (23). A citokróm-oxidáz és a citokróm-$aa_3$ aktivitása szintén csökkent a nucleus caudatusban, míg a citokróm-b és a ccl aktivitása normális szinten volt (6). Ugyancsak energiadeficitet okoz a huntington gén terméke is – amely a trinukleotid expanzió miatt egy nagyobb polyamin régiót tartalmaz – és a glicerinaldehid-3-foszfát-dehidrogenáz aktitvitását gátolja (1).

#### *4.2. Alzheimer-betegség*

Az Alzheimer-betegséggel kapcsolatban az amyloid teória áll az érdeklődés előterében. Az amyloid dózisdependens módon sejtpusztulást és degeneratív elváltozá-

sokat okoz mind *in vivo*, mind *in vitro* (18,41). Feltételezhető, hogy a neurotoxikus amyloid sérülékenyebbé teszi a neuronokat a glutamát hatásával szemben.

Az oxidatív károsodás lehetősége azon megfigyelések alapján merült fel, amelyek emelkedett lipidperoxidációról és csökkent glutation-szintetáz aktivitásról számoltak be (35, 37).

Az Alzheimer-kórban kimutatható temporoparietalis csökkent glükóz metabolizmus régóta ismert (10). A frontális lebenyben a piruvát-dehidrogenáz aktivitás csökkent, míg a szukcinát-dehidrogenáz aktivitás normális volt (42). Az elektrontranszport enzimrendszerei közül a citokróm-oxidáz aktivitása mind a thrombocytákban, mind a cortexben csökkent, de más komplexek aktivitása nem változott (27). A citokróm-oxidáz egyik részének, a citokróm $aa_3$-nak a koncentrációja normális tartományban volt, ami a katalitikus aktivitás csökkenését jelzi, és nem magának az enzim koncentrációjának csökkenését. Ennek hátterében az állhat, hogy csökkent az enzim katalitikus alegységeinek expressziója (8, 34). A citokróm-oxidáz a végső lépcső az ATP szintézisben, következésképpen aktivitásának csökkenésével csökken az ATP szint is, ami energiadeficitet okoz. Az energiahiány is hozzájárulhat az abnormális protein foszforilációhoz, ami a neurofibrilláris „tangle"-k kialakulásához vezet. Az enzimaktivitás csökkenésének másik következménye, hogy a transzportjukban gátolt elektronok az oxigénmolekulával reakcióba lépve szabad gyökök képződéséhez vezetnek. Ezek a gyökök – az amyloid fehérjék tirozil- és hidroxilcsoportjaival keresztkötéseket kialakítva – hozzájárulnak az amyloid aggregációhoz és a plakk kialakulásához. Ugyancsak szerepet játszhat a patogenezisben, hogy a kísérletesen gátolt citokróm oxidáz jelenlétében az amyloid prekurzor protein érési folyamata zavart (13). Számos tanulmány foglalkozik az antioxidáns rendszerek szerepével ebben a betegségben. Mivel ezek az enzimek kis mennyiségben vannak a különböző cerebrális régiókban, mérésük igen nehéz, és az eredmények is változatosak. A glutation-peroxidáz, a szuperoxid-diszmutáz aktivitását illetően az adatok ellentmondásosak. (21).

*4.3. Parkinson-szindróma*

Talán a Parkinson-szindrómában a legismertebbek a mitokondriális eltérések. A post mortem vizsgálatokkal a substantia nigra csökkent komplex I aktivitását igazolták, míg más területeken eltérést nem találtak a thrombocytákban, valamint az izombiopsziás mintákban is (26, 33). További evidenciát jelent az emelkedett malondialdehid és lipidperoxid, valamint a csökkent glutation szint a substantia nigra sejtjeiben. Genetikai vizsgálatok során közel 10-szeres mutációs ráta emelkedést találtak a Parkinson-szindrómában meghalt betegek striátumában (24), ennek az elképzelésnek ellentmondóan ugyancsak emelkedett mutációs rátát találtak normál populációban is (20).

*4.4. Cerebellaris degenerációk*

Pozitronemissziós vizsgálatok olivopontocerebellaris atrófiában csökkent glükóz metabolizmust mutattak, és néhány betegben a glutamát-dehidrogenáz aktivitását is alacsonyabbnak találták (15, 28), Friedreich-ataxiában éppen ellenkezőleg, emelkedett glükóz metabolizmust észleltek (14, 15, 28).

*5. Terápiás megközelítések*

Az alternatív excitotoxin teória számos terápiás beavatkozásra ad lehetőséget.

*5.1. A neurodegeneráció folyamatát lassító farmakonok*

Ide tartoznak azok a molekulák, amelyek gátolják a glutaminsav felszabadulását. Az egyik ilyen hatású molekula a már antiepileptikumként használatos lamotrigin. Állatkísérletes adatok alapján a lamotrigin gátolja a kísérletesen előidézett neuronpusztulást. Egy másik komponens a riluzole, amivel szintén ígéretes kísérletek folynak (2).

Egy másik csoportba a kísérletes stádiumban levő kémiai anyagok közül az excitotoxinreceptor-antagonisták tartoznak. Mivel az NMDA receptorok fontos szerepet játszanak a tanulási folyamatban és a memória funkciókban, e receptor típus gátlásával számos nemkívánatos pszichés hatással is számolnunk kell. Az állatkísérletek alapján a sztrichnin inszenzitív glicin kötőhely gátlása ígéretes próbálkozásnak tűnik, bár jelenleg nincs olyan molekula, mely biztonságosan alkalmazható lenne, és klinikai kipróbálása elindult volna.

*5.2. A mitokondriumra ható molekulák*

Egy újabb terápiás lehetőséget jelentenek azok a komponensek, amelyek a mitokondrium funkcióit javítják. Ezek közé tartozik a koenzim-$Q_{10}$ (ubikinon), amely az elektrontranszport-láncban, mint elektrondonor és -akceptor szerepel. A molekula antioxidáns hatású és kísérletes adatok alapján megvédi a sejteket a glutamát toxicitásától (12). Vizsgálatok folynak a nikotinamiddal is, amely a NADH prekurzora, és hatásosnak bizonyult modellkísérletekben (3). Ugyancsak ígéretes vizsgálatok folynak az ismert antioxidánsok (tokoferol, aszkorbinsav, deprenil) mellett újabb generációs antioxidáns vegyületekkel, mint pl. az α-fenil-N-butilnitron, amely a szabad gyököket megkötve stabil adduktokat képez (25).

*5.3. MAO bénítók*

A transzmitterek lebontásában részt vevő enzimek gátlása hatásos eszköz lehet a neuronpusztuláshoz társuló neurokémiai változások korrigálásában. Az asztrocitákban és az endothelsejtekben található irreverzíbilis MAO-B bénító deprenyl eredményesen használható a Parkinson-szindróma kezelésében. E régóta ismert enzimgátló hatásán kívül, napjainkban kerül előtérbe a szer antioxidáns effektusa, és jelenleg több vizsgálat folyik hatásosságáról degeneratív betegségekben. Ismert az a tény, hogy a dopaminerg neuronok kevés MAO-B-t tartalmaznak, de MAO-A aktivitásuk sokkal magasabb. Ez a megfigyelés vezetett el az enzimgátlók másik csoportjához, a reverzíbilis MAO-A gátló molekulák csoportjához (toloxatone, moclobemide). A MAO-A a MAO-B-vel ellentétben a noradrenalin és a szerotonin lebontásában vesz részt. Ennek az izoenzimnek a szelektív gátlása fokozza a monoaminerg transzmitter rendszerek aktivitását és ezáltal fokozza az idegsejtek működését (29).

*5.4. A neuronális reuptake gátlók*

A kisiklott neurotranszmitter rendszerek befolyásolására egy másik lehetőség az ingerületátvivő anyagok neuronális újrafelvételének gátlása. Ezek közül a legismertebbek és széles körben használtak a szerotonin reuptake gátlók (fluoxetine, fluvoxamine, citalopram). Az emelkedett transzmitter szint fokozza az aktuális poszt-szinaptikus transzmitter koncentrációt (4).

Ez az összefoglaló az ETT T-04 531/93 támogatásával készült. A munka a III. Magyar Alzheimer Kongresszus Tudományos Bizottsága által kiírt pályázat átdolgozott, bővített anyaga.

IRODALOM: 1. *Barinaga, M.:* Intriguing new lead on Huntington's disease. Science, 1996, *271*, 1233–1234. – 2. *Beal, F. M.:* Aging, energy and oxidative stress in neurodegenerative disease. Ann. Neurol., 1995, *38*, 357–366. – 3. *Beal, F. M., Hemshow, R., Jenkins, B. G. és mtsai.:* Coenzyme $Q_{10}$ and nicotinamide block striatal lesions produced by mitochondrial toxin

malonate. Ann. Neurol., 1994, *36*, 882–888. – 4. *Bocksberger, J. P., Gachoud, J. P., Richard, J. és mtsa.:* Comparison of the efficacy of moclobemide and fluvoxamine in eldery patients with severe depressive episode. Eur. Psychiatry, 1993, *38*, 319–324. – 5. *Bondy, S. C., Lee, D. K.:* Oxidative stress induced by glutamate receptor agonists. Brain Res., 1993, *610*, 229–233. – 6. *Brennan, W. A., Bird, E. D., Aprille, J. R.:* Regional mitochondrial respiratory activity in Huntington's disease brain. J. Neurochem., 1985, *44*, 1948–1950. – 7. *Butterworth, J., Yates, C. M., Reynolds, G. P.:* Distribution of phosphate activated glutaminase, succinic dehydrogenase, pyruvate dehydrogenase, and α-glutamyl transpeptidase in postmortem brain from Huntington's disease and agonal cases. J. Neurol. Sci., 1985, *67*, 161–171. – 8. *Chandrasekaran, K., Giordano, T., Brady, D. R. és mtsai.:* Impairment in mitochondrial citochrome oxidase gene expression in Alzheimer's disease. Mol. Brain Res., 1994, *24*, 336–340. – 9. *Coyle, J. T., Schwarcz, R.:* Lesions of striatal neurons with kainic acid provides a model for Huntington's chorea. Nature, 1976, *263*, 244–246. – 10. *Duara, R., Grady, C., Haxby, J. V. és mtsai.:* Positron emission tomography in Alzheimer's disease. Neurology, 1986, *36*, 8799–8807. – 11. *Ewart, G., Lightowlers, R., Zhang, Y. Z. és mtsai.:* Tissue specificity and defects in human citochrome c oxidase. Biochem. Biophys. Acta., 1990, *1018*, 223–224. 12. *Favit, A., Nicolietti, F., Scapagnini, U. és mtsai.:* Ubiquinone protects cultured neurons aganist spontaneus and excitotoxin-induced degeneration. J. Cerebr. Blood Flow Metab., 1992, *12*, 638–645. – 13. *Gabuzda, D., Busciglio, J., Yanker, B. A.:* Generation of a potential precursor of beta amyloid from immature APP in the secretory pathway. Soc. Neurosci. Abstr., 1993, *19*, 19–28. – 14. *Gilman, S., Junck, L., Markel, D. S. és mtsai.:* Cerebral glucose hypermetabolism in Friedreich's ataxia detected with positron emission tomography. Ann. Neurol., 1990, *28*, 750–757. – 15. *Gilman, S., Markel, D. S., Koeppe, R. A. és mtsai.:* Cerebellar and brainstem hypometabolism in olivopontocerebellar atrophy detected with positron emission tomography. Ann. Neurol., 1988, *23*, 223–230. – 16. *Jun, A. S., Brown, M. D., Wallace, D. C.:* A mitochondrial DNA mutation at nucleotide pair 14459 of the NADH dehydrogenase subunit 6 gene associated with maternally inherited Leber hereditary optic neuropathy and dystonia. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1994, *91*, 6206–6210. – 17. *Kennaway, N. G., Carrero-Valenzuela, R. D., Ewart, G. és mtsai.:* Isoforms of mammalian citochrome c oxidase: correlations with human citochrome c oxidase deficiency. Pediatr. Res., 1990, *28*, 529–535. – 18. *Kowall, N. W., Beal, M. F., Busciglio, J. és mtsai.:* Neurodegenerative effects of β amyloid in the adult brain and protection by substance P. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1991, *88*, 7247–7251. – 19. *Kuwert, T., Lange, H. W., Langer, K. J. és mtsai.:* Cortical and subcortical glucose consumption measured by PET in patients with Huntington disease. Brain, 1990, *113*, 1405–1423. – 20. *Lestienne, P., Nelson, I., Riederer, P. és mtsai.:* Mitochondrial DNA in postmortem brain from patients with Parkinson's disease. J. Neurochem, 1991, *56*, 1819. – 21. *Lowell, M. A., Ehmann, W. D., Butler, S. M. és mtsai.:* Elevated thiobarbituric acid-reactive substance and antioxidant enzyme activity in the brain in Alzheimer's disease. Neurology, 1995, *45*, 1594–1601. – 22. *Lucas, D. R., Newhouse, J. P.:* The toxic effect of sodium L-glutamate on inner layers of retina AMA. Arch. Ophtalmol, 1957, *58*, 193–201. – 23. *Mann, V. M., Cooper, J. M., Javoy-Agid, F. és mtsai.:* Mitochondrial function and parental sex effect in Huntington's disease. Lancet, 1990, *336*, 749. – 24. *Mizuro, Y., Ohta, S., Tanaka, M. és mtsai.:* Deficiencies in complex I subunits of the respiratory chain in Parkinson's disease. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1989, *163*, 1450–1455. – 25. *Oliver, C. N., Starke, R. P., Dtadtman, E. R. és mtsai.:* Oxidative damage to brain proteins loss of glutamine synthetase activity, and production of free radicals during ischaemia/reperfusion-induced injury to gerbil brain. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1990, *87*, 5144–5147. – 26. *Parker, W. D., Boyson, S. J., Parks, J. K.:* Electron transport chain abnormalities in idiopathic Parkinson's disease. Ann. Neurol., 1989, *26*, 719–723. – 27. *Parker, W. D., Parks, J., Fillez, C. M. és mtsai.:* Electron transport chain defects in Alzheimer's disease brain. Neurology, 1994, *44*, 1090–1096. – 28. *Plaitakis, A., Berl, S., Yahr, M. D.:* Abnormal glutamate metabolism in an adult-onset degenerative neurological disorder. Science, 1982, *216*, 193–196. – 29. *Priest, R. G., Gimbrett, R., Robert, M. és mtsai.:* Reversible and selective inhibitors of monoamine oxidase A in mental and other disorders. Acta Psychiatr. Scand., 1995, *91* (suppl. 386), 40-43. – 30. *Richter, C., Park, J. W., Ames, B. N.:* Normal oxidative damage to mitochondrial and nuclear DNA is extensive. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1988, *85*, 6465–6467. – 31. *Schapira, A. H. V., Copper, J. M., Dexter, D. és mtsai.:* Mitochondrial complex I deficiency in Parkinson's disease. J. Neurochem., 1990, *54*, 823–827. – 32. *Schapira, A. H. V., Mann, U. M., Copper, J. M. és mtsai.:* Anatomy and disease specificity of NADH CoQ reductase (complex I) deficiency in Parkinson's disease. J. Neurochem., 1990, *55*, 2142–2145. – 33. *Shoffner, J. M., Watts, R. L., Juncos, J. L. és mtsai.:* Parkinson's disease: a systemic disorder of mitochondrial oxidative phosphorylation. Neurology, 1991, *41* (suppl): 152. – 34. *Simonian, N. A., Hyman, B. T.:* Functional alteration in Alzheimer's disease: diminution of citochrome oxidase in hyppocampal formation. J. Neuropathol. Exp. Neurol., 1993, *52*, 580–585. – 35. *Smith, C. D., Carney, J. M., Starke-Reed, P. E. és mtsai.:* Excess brain protein oxidation and enzyme dysfunction in normal aging and Alzheimer's disease. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1991, *88*, 10540–10543. – 36. *Sorbi, S., Bird, E. D., Blass, J. P.:* Decreased pyruvate dehydrogenase complex activity in Huntington and Alzheimer's brain. Ann. Neurol., 1983, *13*, 72–78. – 37. *Subbarao, K. V., Richardson, J. S., Ang, L. C.:* Autopsy samples of Alzheimer's cortex show increased peroxidation in vitro. J. Neurochem., 1990, *55*, 342–345. – 38. *Vécsei, L., Beal, M. F.:* Behavioral and pharmacological effects of centrally administered aminooxyacetic acid in rats. Eur. J. Pharmacol., 1992, *220*, 259–262. – 39. *Vécsei, L., Beal, M. F.:* Comparative behavioral and neurochemical studies with striatal kainic acid or quinolinic acid-lesioned rats. Pharmacol. Biochem. Behav., 1991, *39*, 473–478. – 40. *Vécsei L., Pál E.:* Újabb adatok a neurodegeneratív kórképek és néhány izombetegség pathogenesiséhez: terápiás perspektívák. Orv. Hetil., 1993, *134*, 1683–1687. – 41. *Yanker, B. A., Duffy, L. K., Kinschner, D. A.:* Neurotrophic and neurotoxic effects of amyloid β protein: reversal by tachykinin neuropeptides. Science, 1990, *250*, 279–282. – 42. *Yates, C. M., Butterworth, J., Tennant, M. L. és mtsai.:* Enzyme activities in relation to pH and lactate in postmortem brain in Alzheimer-type and other dementias. J. Neurochem., 1990, *55*, 1624–1630. – 43. *Zeevalk, G. D., Nicklas, W. J.:* Chemically induced hypoglicaemia and anoxia: relationship to glutamate receptor-mediated toxicity in retina. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1990, *253*, 1285–1292.

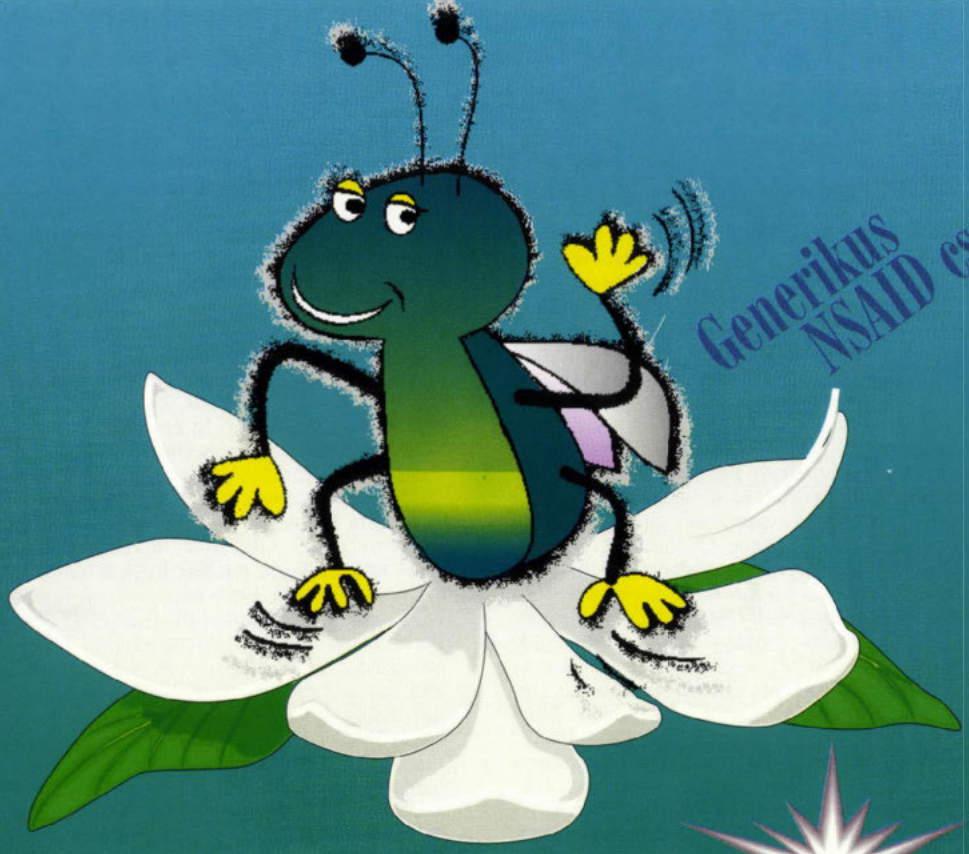
(Vécsei László dr. *Szeged*, Pf.: 397. 6701)

Mindenféle használt, felújított

**orvosi műszer**

(CT, röntgen, ultrahang, endoszkóp, stb.)
közvetlenül Németországból

**Bővebb információért hívja:**
**Medical Systems Németország**
**Anton-Böhlen-Str. 28.**
**D-34414 Warburg**
**Tel.: 0049-5641-3011**
**Mobile Tel.: 0049-171-3- 343434**
**Fax: 0049-5641-3313**



Generikus NSAID család

# HUMA-ASA

(Acidum acetylsalicylicum)
325 mg és 650 mg filmtabletta

# HUMA-Pirocam

(Piroxicamum)
10 mg és 20 mg kapszula

# HUMA-Profen

(Ibuprophenum)
200 mg filmtabletta

# HUMA-Naprox

(Naproxenum micronisatum)
250 mg tabletta

# HUMA-Difenac

(Diclofenacum natricum)
25 mg és 50 mg filmtabletta

HUMAN PHARMA

HUMAN

További információval rendelkezésre áll
a HUMAN Rt. Gyógyszerismertető Osztálya. 1107 Budapest Szállás u. 5 Tel.: 262-7772, Fax:262-3416

Részletek az alkalmazási előiratban.

# A QT-szakasz-diszperzió növekedése cukorbetegségben

**Lengyel Csaba dr.[1], Várkonyi Tamás dr.[1], Boda Krisztina dr.[2] és Fazekas Tamás dr.[3]**

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged,
I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Lonovics János dr.)[1]
Orvosi Informatikai Intézet (igazgató: Hantos Zoltán dr.)[2]
Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórháza, Gyula, II. Belgyógyászat – Kardiológia (vezető: Fazekas Tamás dr.)[3]

A kamrai repolarizáció térbeli inhomogenitása jól jellemezhető a 12 elvezetéses EKG leghosszabb ($QT_{max}$) és legrövidebb ($QT_{min}$) QT intervallumának különbségével, az ún. QT-szakasz-diszperzióval ($QT_d = QT_{max}-QT_{min}$). A szerzők 81 cukorbetegen (IDDM: 39 NIDDM: 42) és 20 anyagcsereszempontból egészséges kontroll egyénben vizsgálták a $QT_d$-t, valamint a Bazett-formula felhasználásával nyert frekvenciakorrigált $QT_d$-t ($QT_{c-d}$). A kontroll csoporttal ($QT_d = 32 \pm 17$ ms, $QT_{c-d} = 35 \pm 17$ ms; átlag±SD) összehasonlítva a diabeteses betegek $QT_d$ ($43 \pm 17$ ms) és $QT_{c-d}$ ($52 \pm 20$ ms) értékei egyaránt magasabbak voltak ($p < 0{,}05$). A $QT_{c-d}$ szignifikánsan nagyobbnak bizonyult a kontrollhoz viszonyítva akkor is, ha a két diabeteses csoportot egymástól különválasztva vizsgálták ($p < 0{,}05$). A két cukorbetegcsoport összehasonlításából az is kitűnt, hogy IDDM-ben sokkal kifejezettebb a kamrai repolarizáció térbeli inhomogenitása ($QT_d = 49 \pm 16$ ms, $QT_{c-d} = 59 \pm 19$ ms), mint NIDDM-ben ($QT_d = 38 \pm 16$, $QT_{c-d} = 46 \pm 20$ ms [$p < 0{,}01$]). A hipotézis, amely szerint a megnövekedett $QT_d/QT_{c-d}$ cukorbetegekben a tachyarrhythmiás (VT/VF) eredetű hirtelen szívhalál prediktív markere lenne, további prospektív klinikai vizsgálatokat igényel.

*Kulcsszavak:* QT-diszperzió, diabetes mellitus

**Increase of QT interval dispersion in diabetes mellitus.** The QT dispersion, measured as the interlead variability of QT interval ($QT_d = QT_{max}-QT_{min}$), reflects the spatial inhomogeneity of ventricular repolarization times. The authors studied $QT_d$ and heart rate-corrected $QT_d$ ($QT_{c-d}$) in 81 patients with diabetes mellitus (IDDM: 39, NIDDM: 42) using Bazett's formula; 20 non-diabetic subjects acted as controls (means±SD). $QT_d$ ($43 \pm 17$ ms) and $QT_{c-d}$ ($52 \pm 20$ ms) were increased ($p < 0.05$) as compared to the control values ($QT_d = 32 \pm 17$ and, $QT_{c-d} = 35 \pm 17$ ms, respectively). A significant difference was also observed in $QT_{c-d}$ if the two diabetic groups were compared to the control separately ($p < 0.05$). Moreover, comparison of the diabetic groups (IDDM vs NIDDM) revealed that type I diabetes mellitus is accompanied by a more pronounced spatial dispersion of ventricular repolarization ($QT_d = 49 \pm 16$, and $QT_{c-d} = 59 \pm 19$ ms) as compared to NIDDM ($QT_d = 38 \pm 16$, $QT_{c-d} = 46 \pm 20$ ms [$p < 0.01$]). The hypothesis that increased $QT_d/QT_{c-d}$ is truly a predictive marker of sudden arrhythmic cardiac death in patients with diabetes mellitus needs further clinical investigation.

*Key words:* QT dispersion, diabetes mellitus

A kamrai repolarizációs inhomogenitás-növekedés patogenetikai szerepét a kamrai arrhythmiák keletkezésében számos klinikai és experimentális szívelektrofiziológiai vizsgálat igazolta (38). A kamrai repolarizáció térbeli diszparitását klinikai körülmények között a legpontosabban véres úton, a bal és jobb kamrai monofázisos akciós potenciálok időtartamának elektród-katéteres mérésével határozhatjuk meg, de értékes adatok nyerhetők noninvazív testfelületi térképezéssel is. Mindkét említett vizsgálati módszer speciális technikai felkészültséget igényel, ami széles körű gyakorlati felhasználásukat korlátozza.

A klinikum számára leginkább használható, a kamrai repolarizáció időtartamának jellemzésére alkalmas egyszerű és olcsó módszer a konvencionális EKG. A kamrai repolarizációs (QT/JT) idő inhomogén megnyúlásának ventricularis tachyarrhythmiára (VT/VF) és hirtelen szívhalálra hajlamosító szerepét régóta ismerjük, s a hosszú QT-szindrómával kapcsolatos elektrofiziológiai és klinikai ismereteket a közelmúltban összefoglaltuk (11). Az utóbbi években mindazonáltal kiderült, hogy értékesebb információkhoz juthatunk akkor, ha az EKG standard II elvezetésében mért vagy a leghosszabb QT-intervallum ($QT_{max}$) helyett a legnagyobb és legkisebb ($QT_{min}$) QT-idő különbségét, az ún. QT-diszperziót ($QT_d = QT_{max}-QT_{min}$) határozzuk meg (34). A QT-időtartam egyes EKG-elvezetésekben mérhető különbözősége, „interlead" variabilitása régóta ismert. *Day és mtsai* 1990-ben közzétett tanulmányukban fetételezték, hogy amennyiben az egyes EKG elvezetések a szívizom régionális elektromos aktivitását tükrözik, úgy a QT-intervallumok közötti különbség a repolarizáció térbeli inhomogeni-

*Rövidítések:* AMI = akut myocardialis infarctus; APD = akciós potenciál időtartam; CAN = cardiovascularis autonom neuropathia; DM = diabetes mellitus; IDDM = inzulindependens diabetes mellitus; NIDDM = nem inzulindependens diabetes mellitus; $QT_d$ = QT-diszperzió; $QT_{c-d}$ = frekvencia korrigált QT-diszperzió; VF = kamrafibrilláció; VT = kamrai tachycardia

tásáról/diszperziójáról tájékoztat bennünket (8). *Franz* munkacsoportja kísérletes körülmények között bizonyította, hogy a 12 elvezetéses felületi EKG felvételen mérhető $QT_d$ és az epicardialis monofázisos akciós potenciál időtartamának ($APD_{90}$) diszperziója között lineáris korreláció mutatható ki (38).

Elsősorban *Campbell és mtsai* munkássága nyomán vált széles körben ismertté és elfogadottá az a nézet, hogy a kamrai repolarizáció térbeli inhomogenitása jól jellemezhető a 12 elvezetéses EKG alapján meghatározható $QT_d$-val (3, 8, 14). *Priori és mtsai* nyomán megtudtuk, hogy a hat praecordialis ($V_{1-6}$) elvezetés felhasználásával mért $QT_d$ gyakorlatilag megegyezik a 12 testfelszíni elvezetés igénybevételével nyert $QT_d$-értékkel (31). Fény derült arra is, hogy a $QT_d/QT_{c-d}$-növekedés számos betegségben (AMI, veleszületett és szerzett hosszú QT/QTU-szindróma, mitralis billentyű prolapsus szindróma, hypertrophiás cardiomyopathia, bal kamra hypertrophia, krónikus szívelégtelenség) jobb előrejelzője az életveszélyes kamrai tachyarrhythmiák (VT/VF) fellépésének, mint a $QT/QT_c$ szakasz megnyúlás (4, 5, 8, 10, 15, 26, 31, 33, 35). A cukorbeteg-populációban gyakoribbnak vélt tachyarrhythmiás eredetű hirtelen szívhalál egyik feltételezett oka a kardiális autonóm neuropathiára (CAN) visszavezethető $QT/QT_c$ megnyúlás, ami kedvező feltételeket teremt VF-ba átalakuló *torsades de pointes* VT fellépésének (2). A jelen retrospektív tanulmány célja a $QT_d$ viselkedésének tanulmányozása volt cukorbetegeken. Eredményeinket előadások formájában már ismertettük (12, 13).

## Betegek és módszerek

81 ambuláns cukorbeteget (IDDM: 39, NIDDM: 42) és 20 nem diabeteses kontroll egyént vizsgáltunk meg. A betegek klasszifikációja (IDDM vs NIDDM) a kórelőzményi adatok alapján történt. A vizsgált személyek életkora 20 és 83 év közé esett (IDDM: 42,7 ± 15,3, NIDDM: 60,2 ± 11,6, kontroll: 32,1 ± 8,1). A két cukorbeteg csoport között sem a nemek arányában (IDDM: 25 férfi és 14 nő, NIDDM: 26 férfi és 16 nő), sem a glikált haemoglobin szintjében ($HbA_{1c}$: IDDM = 8,9 ± 1,9%, NIDDM: 9,2 ± 6,7%, átlag ± SD) nem volt eltérés. A diabetes mellitus fennállásának időtartama az IDDM-betegcsoportban 18,5 ± 10,6, NIDDM-ben 14,3 ± 10,7 év volt. A NIDDM betegek közül 28 inzulin, 14 orális antidiabetikus kezelésben részesült. A vizsgálatból kizártuk azokat a betegeket, akiknek az anamnézisében akut myocardium infarctus (AMI), mitralis billentyű vitorla prolapsus, manifeszt arrhythmia, szárblock, veseelégtelenség, elektrolitzavar (serum Na, K, Ca), antiarrhythmiás, ill. QT-távolságot befolyásoló egyéb gyógyszeres (pl. psychotrop, diuretikus) kezelés szerepelt. A vizsgálatban részt vevők szívfrekvenciája az 56–115/min tartományban volt (kontroll: 73 ± 10/min, IDDM: 84 ± 14/min, NIDDM: 83 ± 14/min). A betegekről 12 elvezetéses EKG felvétel készült (Hellige Cardiognost EK 56; Hellige GmbH) 25 mm/s papírsebességgel. A QT-távolságot manuálisan, a Q-hullám, ill. a QRS-komplexus kezdetétől a T-hullám és a T-P alapvonal metszéspontjáig mértük. U-hullám jelenléte esetén az U-hullám végpontját (QTU intervallum) vettük figyelembe. Az egyes elvezetésekben mért QT-időket három egymást követő QT-szakasz átlagaként adtuk meg. A méréseket minden esetben azonos vizsgáló (F. T.) végezte az EKG hovatartozásának ismerete nélkül. A $QT_d$-t és a $QT_{c-d}$-t a 12 elvezetésben mért maximális és minimális QT, ill. a Bazett-formula [$QT_c = QT/\sqrt{RR}$ (sec)] felhasználásával nyert frekvenciakorrigált $QT_c$-távolságok különbségeként számítottuk. Elemeztük a vizsgált csoportokban mért minimális és maximális QT-időtartamot ($QT_{min}$, $QT_{max}$), valamint ezek frekvenciakorrigált értékeit ($QT_{cmin}$, $QT_{cmax}$) is. Az adatok feldolgozásakor az összevont diabeteses (DM), valamint az IDDM- és NIDDM-csoportban nyert eredményeket a kontrollal vetettük össze, majd a két cukorbetegcsoportot egymással is összehasonlítottuk (IDDM vs NIDDM).

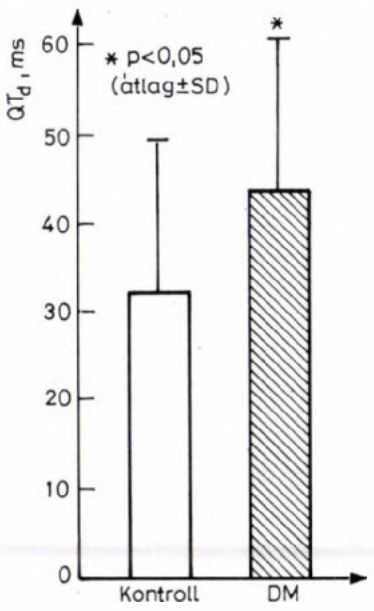
Az adatok (átlag ± SD) statisztikai elemzése Kruskall–Wallis- és Mann–Whitney-próbával történt. A Bonferroni-eljárással kalkulált p értéket akkor tekintettük szignifikánsnak, ha értéke kisebb volt, mint 0,05.

## Eredmények

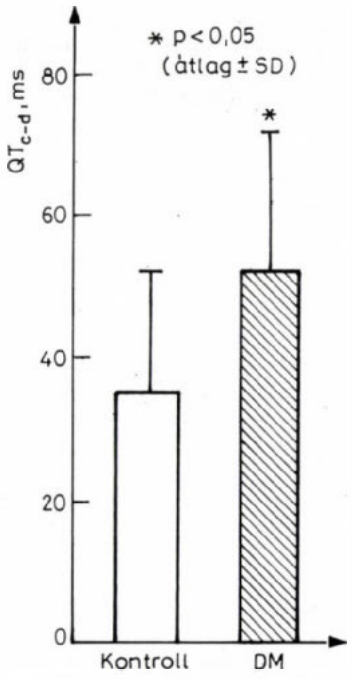
A $QT_{min}$ és $QT_{max}$ összehasonlításakor *(1. táblázat)* a kontroll, a DM, valamint az IDDM és a NIDDM csoport értékei nem különböztek egymástól. Frekvenciakorrekciót követően a $QT_{cmin}$ a DM- (400 ± 28 ms), a NIDDM- (405 ± 27 ms) és az IDDM-csoportban (396 ± 27 ms) egyaránt nagyobbnak bizonyult a kontroll (371 ± 16 ms) értéknél ($p < 0,01$). Ha a cukorbetegek $QT_{cmax}$-értékeit (DM: 452 ± 35 ms, NIDDM: 451 ± 37 ms, IDDM: 454 ± 32 ms) viszonyítottuk a kontroll csoportéhoz (406 ± 19 ms), hasonló eredményt kaptunk ($p < 0,01$). A két diabeteses csoport összehasonlításakor sem a $QT_{cmin}$, sem a $QT_{cmax}$ tekintetében nem találtunk különbséget.

**1. táblázat:** $QT_{min}$- és $QT_{max}$-értékek anyagcsereszempontból egészséges kontroll egyénekben, cukorbetegekben, ill. NIDDM és IDDM betegekben

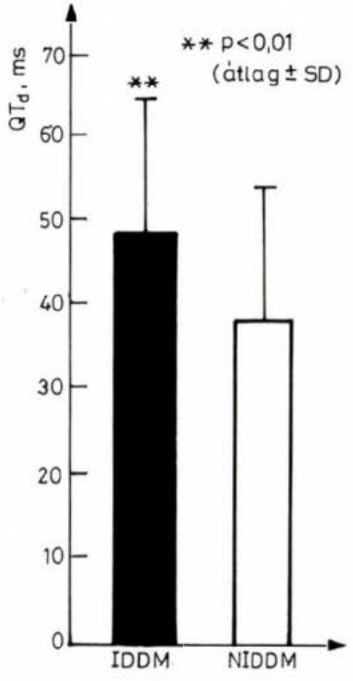
| | Kontroll (n = 20) | DM (n = 81) | NIDDM (n = 42) | IDDM (n= 39) |
|---|---|---|---|---|
| $QT_{min}$ (ms) | 339±21 | 339±23 | 346±22 | 330±22 |
| $QT_{max}$ (ms) | 371±25 | 381±27 | 384±27 | 379±27 |
| $QT_{cmin}$ (ms) | 371±16 | 400±28 | 405±27 | 396±27 |
| $QT_{cmax}$ (ms) | 406±19 | 452±35 | 451±37 | 454±32 |




**1. ábra:** QT-szakasz-diszperzió ($QT_d$) anyagcsereszempontból egészséges kontroll egyénekben és cukorbetegekben

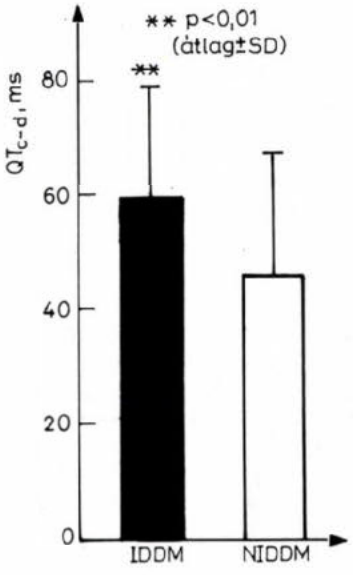



**2. ábra:** Frekvenciakorrigált QT-szakasz-diszperzió ($QT_{c-d}$) anyagcsereszempontból egészséges kontroll egyénekben és cukorbetegekben




**3. ábra:** QT-szakasz-diszperzió ($QT_d$) IDDM és NIDDM betegekben

A nem cukorbeteg, kontroll csoportban a $QT_d$ 32±17 ms, a $QT_{c-d}$ 35±17 ms volt. A diabeteses betegekben mért értékek ($QT_d$ = 43±17, $QT_{c-d}$ = 52±20 ms) nagyobbak voltak ($p < 0,05$) *(1. és 2. ábra)*. Külön vizsgálva a $QT_d$ csak IDDM-ban ($QT_d$ = 49±16 ms) volt nagyobb a kontroll értéknél ($p < 0,01$), s meghaladta a NIDDM-ban (38±16 ms, $p < 0,01$) mért diszperzióértéket A $QT_{c-d}$ szignifikánsan nagyobbnak bizonyult a kontrollhoz viszonyítva akkor is, ha a két diabeteses csoportot egymástól különválasztva vizsgáltuk ($p < 0,05$). A két diabeteses csoport összehasonlítása alapján azt is megállapíthattuk, hogy IDDM-ben sokkal kifejezettebb a kamrai repolarizáció térbeli inhomogenitása ($QT_d$ = 49±16 ms, $QT_{c-d}$ = 59±19 ms), mint NIDDM-ben ($QT_d$ = 38±16, $QT_{c-d}$ = 46±20 ms [$p < 0,01$]) *(3. és 4. ábra)*.




**4. ábra:** Frekvenciakorrigált QT-szakasz-diszperzió ($QT_{c-d}$) IDDM és NIDDM betegekben

## Megbeszélés

Az EKG QT-szakasza („elektromos systole") a szívkamrák depolarizációjának kezdetétől azok repolarizációjának befejeződéséig tart (6). A kamrai szívizomsejtek repolarizációjának időtartama szívizomterületenként eltérő: a His–Tawara–Purkinje-rendszerben distalisan haladva növekszik és leghosszabb a terminális Purkinje-sejtekben (300–500 ms), míg a kamrai munkaizomsejtekben lényegesen rövidebb (200–300 ms) (11). A Purkinje-sejtekéhez hasonló akciós potenciál időtartammal (APD) és repolarizációs idővel rendelkeznek a szabad kamrafal mid-myocardialis rétegében elhelyezkedő ún. M-sejtek is (1). Másrészről a bal kamrai szívizomsejtek APD-a hosszabb a jobb kamraiakénál. Az inter- és intraventricularis APD-k és repolarizációs idők különbözőségére vezethető vissza a kamraizomzat fiziológiás körülmények között is meglévő *repolarizációs inhomogenitása* (6, 11). Mivel a QRS-komplexus szár-, ill. hemiblock és antiarrhythmiás gyógyszerhatás híján csak ritkán hosszabbodik meg számottevő mértékben, a QT-prolongáció legtöbbször a kamrai repolarizáció megnyúlását jelenti (11). Kiderült az is, hogy a kamrai repolarizáció kóros állapotokban (veleszületett és szerzett hosszú QT-szindróma, AMI, kamra-hypertrophia, mitralis billentyű prolapsus szindróma etc.) megfigyelhető *fokozott diszperziójának* patogenetikai szerepe van a reentryn és

triggerelt aktivitáson alapuló kamrai arrhythmiák keletkezésében (16, 28, 37, 38). A repolarizációs inhomogenitás meghatározására kifejlesztett, technikailag bonyolult módszerek – elektródkatéteres APD-mérés, testfelszíni térképezés – nem felelnek meg az olcsó, egyszerű, széles körben alkalmazható „szűrővizsgálat" követelményeinek; a konvencionális EKG-felvételen detektálható QT/$QT_c$ megnyúlásnak önmagában csak korlátozott jelentősége van a kamrai tachyarrhythmiák előrejelzésében (34).

Az egyes EKG-elvezetések QT-időtartama közötti különbség régóta ismert. A jelenséget a kamrai repolarizációs idők már említett régionális eltérésével, a repolarizációs vektor eltérő orientációjával és a mellkasfal egyes részeinek különböző ellenállásával magyarázzák (6). Emberben a leghosszabb QT-intervallum ($QT_{max}$) az anteroseptalis praecordialis elvezetésekben ($V_{2-3}$) mérhető (3, 6). *Day és mtsai* 1990 ben közzétett tanulmányukban – abból a feltételezésből kiindulva, hogy az egyes EKG-elvezetések a szívizom régionális elektromos aktivitását tükrözik, s a QT-idő variabilitása a kamrai repolarizáció térbeli egyenlőtlenségére vezethető vissza – megalkották a QT-diszperzió ($QT_d = QT_{max}-QT_{min}$) fogalmát (8). Az azóta eltelt időszakban elvégzett intenzív humán és kísérletes kutatás bebizonyította, hogy a $QT_d$ meghatározása a kamrai repolarizációs diszparitás becslésének értékes, egyszerű és olcsó klinikai módszere (29, 34, 38). A QT-távolság időtartama függ a szívfrekvenciától, ezért a $QT_d$-értékek vizsgálatakor is célszerűnek látszott a szívfrekvencia-korrekció egyidejű elvégzése ($QT_{c-d}$). A kritikai észrevételek ellenére a frekvenciakorrekció legelfogadottabb és leggyakrabban alkalmazott módja még ma is a Bazett-formula alapján történő számítás, amely az 56–115/min szívfrekvencia-tartományban adekvát korrekciót tesz lehetővé (18, 19, 21, 36). A jelen munka kontroll és cukorbeteg csoportjának szívfrekvencia-értékei az említett tartományon belül voltak, így a Bazett-formula alkalmazását megengedhetőnek tartottuk és a $QT_{c-d}$ kiszámítását ezzel az eljárással végeztük.

Több kórformában is igazolták, hogy a megnövekedett $QT_d$/$QT_{c-d}$ a kamrai tachyarrhythmiák prediktív markere. Először veleszületett hosszú QT szindrómában szenvedő betegek esetében mutatták ki, hogy a 100 ms-nál hosszabb $QT_d$/$QT_{c-d}$ malignus kamrai tachyarrhythmiára (VT/VF) hajlamosító, arrhythmogen tényező (8, 31). *Priori és mtsai* szignifikáns különbséget észleltek a β-blokkoló kezelésre, ill. bal oldali cervicothoracalis sympathicus denervatióra tünetmentessé vált és a kezelésre nem reagáló betegek QT-diszperziója között, s arra a következtetésre jutottak, hogy azok a β-antiadrenerg kezelésben részesülő Romano–Ward-szindrómás betegek, akiknek a $QT_d$-je 100 ms-nál hosszabb marad, bal oldali stellectomiát igényelnek (31). A $QT_d$ időbeli változásának monitorozása tehát értékes információt szolgáltat a kezelés hatékonyságának megítélésében és annak megtervezésében (14, 31). Megnövekedett $QT_d$-t észleltek kamrai tachyarrhythmiával szövődött pansystolés mitralis billentyű prolapsusban (35). *Higham és mtsai* vizsgálták a $QT_d$/$QT_{c-d}$ értékeket AMI-ban és instabil angina pectorisban is, s azt találták, hogy az AMI igen korai szakában, a mellkasi fájdalom jelentkezésétől számított hat órán belül nagyobb diszperzióértékek mérhetők, mint instabil angina pectorisban; fény derült arra is, hogy a $QT_d$-növekedés mértéke nagyobb volt abban a betegcsoportban, amelyikben az AMI szövődményeként VF jelentkezett. Kimutatták, hogy a 24 órán belüli sikeres thrombolysis AMI-ban $QT_d$/$QT_{c-d}$ csökkenéshez vezet (15). Más szerzők nem találtak kapcsolatot a $QT_d$ és az AMI-hoz társuló korai VF megjelenése között (25). *Károlyi és mtsai* beültetett cardioverter-defibrillátorral (ICD) rendelkező betegekben összefüggést találtak a $QT_d$-növekedés és a VF előfordulási gyakorisága között (20). A $QT_d$/$QT_{c-d}$ nyomon követése alkalmasnak látszik a kamrai proarrhythmia-események előrejelzésére is. Kiderült ugyanis, hogy a legkisebb proarrhythmiás aktivitással rendelkező amiodaron (Cordarone) által előidézett QT/$QT_c$ megnyúlás a $QT_d$/$QT_{c-d}$ szignifikáns csökkenésével jár együtt (7, 27, 27); ennek az ellenkezője igaz a *torsades de pointes* VT-t jóval gyakrabban előidéző Ia hatástípusú gyógyszerek (kinidin, disopyramid, prokainamid) esetében, melyek a QT-szakasz és a $QT_d$ egyidejű növekedését idézik elő, azaz inhomogén kamrai repolarizációmegnyúlást váltanak ki (16). A II + III hatástípusú d,l-sotalollal kapcsolatos irodalmi adatok ellentmondóak, hiszen $QT_d$-csökkenésről (8) és az ezen paraméterre kifejtett hatás hiányáról (7) beszámoló dolgozat egyaránt megjelent; az mindenesetre bizonyosnak látszik, hogy a racém sotalol a $QT_d$-t nem növeli, s ugyanezt állítják a dofetilidről is (32).

Az 1970-es években több esetismertetés jelent meg diabetes mellitusban szenvedő betegekben fellépő keringés- és légzésleállásról. Klinikai vizsgálatok összefüggést mutattak ki a diabeteses CAN súlyossága és a tisztázatlan eredetű hirtelen halálesetek gyakorisága között (2, 21). Kiderült, hogy CAN-ban szenvedő cukorbetegekben QT-távolság-megnyúlás mutatható ki és a kóros cardiovascularis reflex-paraméterek emelkedő száma, valamint a QT/$QT_c$ prolongáció mértéke között mind IDDM-ben, mind NIDDM-ben lineáris összefüggés van (17, 18, 21, 22). *Kirvelä és mtsai* veseátültetésen átesett diabeteses nephropathiás betegek esetében nagyobbnak találták a $QT_{c-d}$-t, mint a nem diabeteses eredetű veseelégtelenség miatt transzplantáltakban, ill. általános sebészeti beavatkozáson átesett kontroll betegekben. Autonom neuropathia mindkét uraemiás betegcsoportban kimutatható volt, a cardiovascularis reflexteszt azonban a cukorbetegcsoportban súlyosabb károsodást mutattak. A finn szerzők nem vizsgálták az IDDM- és NIDDM-csoport közötti különbséget (23). *Krahulec* inzulindependens cukorbetegeket vizsgálva a CAN-val szövődött esetekben hosszabb $QT_{c-t}$ mért, mint a CAN-t nem mutató betegekben, a $QT_d$ tekintetében azonban nem talált eltérést a kontrollhoz hasonlítva (24).

A jelen tanulmány célja annak a kérdésnek a megválaszolása volt, kimutatható-e különbség az inzulindependens (IDDM) és II. típusú (NIDDM) cukorbetegek, valamint az egészséges kontroll személyek $QT_d$-je között. A $QT_{min}$ és $QT_{max}$ tekintetében a vizsgált csoportok nem különböztek egymástól. Bár a $QT_{cmin}$ és a $QT_{cmax}$ a cukorbetegcsoportban és annak mindkét alcsoportjában egyaránt hosszabb volt a kontroll csoportban mért értéknél, az IDDM- és NIDDM-csoport között nem tapasztaltunk különbséget. A $QT_d$ DM-ban nagyobb volt a kontrollértéknél. Külön vizsgálva a két cukorbeteg alcsopor-

tot, a $QT_d$ csak IDDM-ban volt nagyobb a kontrollnál, s értéke meghaladta a NIDDM-ban kapott eredményt is. A cukorbetegek $QT_{c-d}$ értéke szignifikánsan nagyobbnak bizonyult az anyagcsere-egészséges kontroll csoportban találthoz viszonyítva. Ha az IDDM- és NIDDM-betegcsoportot egymástól különválasztva vizsgáltuk, azt láttuk, hogy a $QT_{c-d}$ értékek mindkét alcsoportban nagyobbak voltak a kontroll csoportban mért értéknél.

A jelen munkában vizsgált, nem válogatott populációban CAN-val rendelkező és ezen szövődménytől mentes cukorbetegek egyaránt fellelhetők voltak, így a diabeteses neuropathia és a kamrai repolarizációs diszperzió közötti összefüggésről eredményeink alapján nem nyilatkozhatunk. Az általunk vizsgált IDDM és NIDDM betegcsoport a cukorbaj fennállásának időtartama és a vércukor-kontroll tekintetében nem tért el egymástól, mindazonáltal nem zárható ki annak a lehetősége, hogy a CAN előfordulási gyakorisága és súlyossága a két csoportban különbözött egymástól. Azt mindenesetre megállapíthattuk, hogy cukorbetegségben a kamrai repolarizációs diszperzió ($QT_d/QT_{c-d}$) növekedésével kell számolni. Kimutattuk azt is, hogy IDDM-ben kifejezettebb $QT_d$-növekedés észlelhető. További prospektív klinikai vizsgálatok hivatottak választ adni arra a kérdésre, milyen tényező(k) tehetők felelőssé az IDDM-ben észlelhető nagyobb $QT_d$-ért. Ilyen tekintetben vizsgálatra érdemesnek tartjuk a kétféle cukorbetegcsoport magnézium-homeostasisának prospektív elemzését. Megerősítésre szorul az a hipotézis is, mely szerint a megnövekedett $QT_d/QT_{c-d}$ cukorbetegségben a kamrai tachyarrhythmiás (VT/VF) eredetű hirtelen szívhalál előrejelző markere lenne.


IRODALOM: 1. *Antzelevitch, C., Sicouri, S.:* Clinical relevance of cardiac arrhythmias generated by afterdepolarizations. Role of M cells in the generation of U waves, triggered activity and torsade de pointes. J. Am. Coll. Cardiol., 1994, *23,* 259–277. – 2. *Bellavere, F., Ferri, M., Guarini, L. és mtsai:* Prolonged QT period in diabetic autonomic neuropathy: a possible role in sudden cardiac death? Br. Heart. J., 1988, *59,* 379–383. – 3. *Campbell, R. W. F., Gardiner, P., Amos, P. A. és mtsai:* Measurement of the QT interval. Eur. Heart. J., 1985, *6* (Suppl. D), 81–83. – 4. *Chang, A. C., McAreavey, D., Fananapazir, L.:* Identification of patients with hypertrophic cardiomyopathy at high risk for sudden death. Curr. Opin. Cardiol., 1995, *10,* 9–15. – 5. *Clarkson, P. B., Naas, A. A., McMahon, A. és mtsai:* QT dispersion in essential hypertension. QMJ, 1995, *88,* 327–332. – 6. *Cowan, J. C., Yussoff, K., Moore, M. és mtsai:* Importance of lead selection in QT interval measurement. Am. J. Cardiol., 1988, *61,* 83–87. – 7. *Cui, G., Sen, L., Sager, P. és mtsai:* Effects of amiodarone, sematilide, and sotalol on QT dispersion. Am. J. Cardiol., 1994, *74,* 896–900. – 8. *Day, C. P., McComb, J. M., Campbell, R. W. F.:* QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patient with long QT intervals. Br. Heart J., 1990, *63,* 342–344. – 9. *Davey, P. P., Bateman, J., Mulligan, I. P. és mtsai:* QT interval dispersion in chronic heart failure and left ventricular hypertrophy: relation to autonomic nervous system and Holter tape abnormalities. Br. Heart. J., 1994, *71,* 268–273. – 10. *Dristas, A., Gilligan, D., Nihoyannopuloulos, P. és mtsai:* Amiodarone reduces QT dispersion in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Int. J. Cardiol., 1992, *36,* 345–349. – 11. *Fazekas T., Szabó B., Scherlag, B. J.:* A hosszú QT/QTU-szindróma és a „torsade de pointes" kamrai tachycardia. Orvosképzés, 1993, *68,* 99–111. – 12. *Fazekas T., Lengyel, Cs., Várkonyi, T. és mtsa:* Increased spatial dispersion of ventricular repolarisation in diabetes mellitus. Eur. J. Intern. Med., 1995, *6,* S1, 78. – 13. *Fazekas T., Lengyel, Cs., Várkonyi, T. és mtsai:* QT dispersion in diabetes mellitus. J. Mol. Cell. Cardiol., 1995, *27,* A422. – 14. *Higham, P. D., Campbell, R. W. F.:* QT dispersion. Br. Heart J., 1994, *71,* 508–510. – 15. *Higham, P. D., Furniss, S. S., Campbell, R. W. F.:* QT dispersion and components of the QT interval in ischemia and infarction. Br. Heart J., 1995, *73,* 32–36. – 16. *Hii, J. T. Y., Wyse, D. G., Gillis, A. N. és mtsai:* Precordial QT interval dispersion as a marker of torsade de pointes. Disparate effects of Class Ia antiarrhythmic drugs and amidarone. Circulation, 1992, *86,* 1376–1382. – 17. *Jermendy, G., Tóth, L., Vörös, P. és mtsai:* Cardiac autonomic neuropathy and QT interval length. A follow-up study in diabetic patients. Acta Cardiol., 1991, *46,* 189–200. – 18. *Jermendy, G., Koltai, M. Z., Pogátsa, G.:* QT interval prolongation in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients with cardiac autonomic neuropathy. Acta Diabetol. Lat., 1990, *27,* 295–301. – 19. *Kawataki, M., Kashima, T., Toda, H. és mtsai:* Relation between QT-interval and heart rate. Applications and limitations of Bazett's formula. J. Electrocardiology, 1984, *17,* 371–376. – 20. *Károlyi L., Merkely B., Hilbel T. és mtsai:* QT diszperzió implantált defibrillátoros betegekben. Card. Hung., 1994, *23,* 39. – 21. *Kempler P., Váradi A., Hermányi Zs. és mtsai:* A QT-távolság megnyúlása autonom neuropathia következtében insulindependens és nem insulindependens diabetes mellitusban. Magy. Belorv. Arch., 1993, *46,* 281–283. – 22. *Kempler, P., Váradi, A., Szalay, F. és mtsa:* Autonomic neuropathy and corrected QT interval prolongation. Diabetes Care, 1992, *17,* 454–455. – 23. *Kirvelä, M., Yli-Hankala, A., Lindgren, L.:* QT dispersion and autonomic function in diabetic and non-diabetic patients with renal failure. Br. J. Anaesth., 1994, *73,* 801–804. – 24. *Krahulec, B.:* Cardiovascular autonomic neuropathy on resting ECG in diabetic patients: prolonged QT interval is not accompained by enlarged QT dispersion. 4th Neurodiab Meeting, Düsseldorf (abstract) 1994. – 25. *Leitch, J., Basta, M., Dobson, A.:* QT dispersion does not predict early ventricular fibrillation after acute myocardial infarction. PACE, 1995, *18,* 45–48. – 26. *Linker, N. J., Colonna, P., Kekwick, C. A. és mtsai:* Assessment of QT dispersion in symptomatic patients with congenital long QT syndromes. Am. J. Cardiol., 1992, *69,* 634–638. – 27. *van de Loo, A., Kingenheben, T., Hohnloser, S. H.:* Amiodaron therapie nach Sotalol-induzierter Torsade de pointes: QT-Verlängerung und QT-Dispersion zur Differenzierung proarrhythmischer Effekte. Z. Kardiol., 1994, *83,* 887–890. – 28. *Mattioni, T. A., Zheutlin, T. A., Sarmiento, J. J. és mtsai:* Amiodarone in patients with previous drug mediated torsade de pointes. Long term safety and efficacy. Ann. Intern. Med., 1989, *111,* 574–580. – 29. *McLaughlin, N. B., Campbell, R. W. F., Murray, A.:* Comparison of automatic QT measurement techniques in the normal 12 lead electrocardiogram. Br. Heart. J., 1995, *74,* 84–89. – 30. *Ohzeki, T., Tamura, A., Hanaki, K. és mtsai:* Long QT syndrome with insulindependent diabetes mellitus: contiguous gene syndrome on chromosome llp. J. Intern. Med., 1993, *234,* 227–229. – 31. *Priori, S. G., Napolitano, C., Diehl, L. és mtsa:* Dispersion of the QT interval. A marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome. Circulation, 1994, *89,* 1681–1689. – 32. *Sedgwick, M. L., Rasmussen, H. S., Cobbe, S. H.:* Effects of the class III antiarrhythmic drug dofetilide on ventricular monophasic action potential duration and QT interval dispersion in stable angina pectoris. Am. J. Cardiol., 1992, *70,* 1432–1437. – 33. *Solti, F., Szathmáry, L., Vecsey, T. és mtsai:* Characteristic of long QT with permanent bradycardia. Acta Med. Hung., 1994, *50,* 33–42. – 34. *Statters, D. J., Malik, M., Ward, D. E. és mtsa:* QT dispersion: problems of methodology and clinical significance. J. Cardiovasc. Electrophysiol., 1994, *5,* 672–685. – 35. *Tielman, R. G., Crijns, H. J. G. M., Wiesfeld, A. C. P. és mtsai:* Increased dispersion of refractoriness in the absence of QT prolongation in patients with mitral valve prolapse and ventricular arrhythmias. Br. Heart J., 1995, *73,* 37–40. – 36. *Viitasalo, M., Karjalainen, J.:* QT intervals at heart rates from 50 to 120 beats per minute during 24-hour electrocardiografic recordings in 100 healthy men. Effects of atenolol. Circulation, 1992, *86,* 1439–1442. – 37. *Yuan, S., Wohlfart, B., Olsson, S. B. és mtsa:* The QT dispersion of repolarization in patients with ventricular tachycardia. A study using simultaneous monophasic action potential recordings from two sites in the right ventricle. Eur. Heart J., 1995, *16,* 68–76. – 38. *Zabel, M., Portonoy, S., Franz, M. R.:* Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarisation: an isolated heart validation study. J. Am. Coll. Cardiol., 1995, *25,* 746–752.



(Fazekas Tamás dr., *Gyula,* Pf. 46. 5701)

# START

## AZ ASZTMA KEZELÉSÉNEK GLOBÁLIS SZEMLÉLETE

Annak ellenére, hogy a tüdőgyógyászat napról-napra fejlődik, az asztma bronchiale továbbra is komoly gondot okoz világszerte. Érint fiatalokat és időseket, nem válogat a nemzetiségek között, terhet jelentve egyénnek, társadalomnak és gazdaságnak egyaránt.

Az asztmát éveken át olyan betegségnek tartottuk, melynek tüneteit a légutak érzékenysége következtében kialakuló hörgőszűkület okozza. Ennek következtében a kezelés középpontjában a hörgőtágítók álltak. A hörgőtágítók jelentőségét természetesen ma sem vitatják el, de ezek a gyógyszerek nem tudják megelőzni a relapsust, folyamatos alkalmazásuk mellett is romlanak a betegek légzésfunkciós értékei.

Az új diagnosztikus eszközök (bronchoszkópia, elektron-mikroszkóp, broncho-alveolaris lavage, hörgőnyálkahártya-biopszia) segítségével ismertük fel, hogy az asztma hátterében a légutak perzisztáló krónikus gyulladása áll, amely irreverzibilis légúti károsodáshoz is vezethet. Sőt, arra is van bizonyíték, hogy az enyhe asztmások légutaiban is jelen van a krónikus gyulladás, még tünetmentes szakasz idején is. A betegség gyulladásos voltának felismerése a kezelést alapvetően megváltoztatta, így a lokális gyulladáscsökkentő glükokortikoszteroidok szerepe alapvető fontosságúvá vált. Jelenleg a kezelési ajánlások a második lépcsőn említik az inhalációs szteroidokat, amikor a betegnek hetente több mint három alkalommal vagy naponta van szüksége hörgőtágítóra. Az újabb vizsgálatok során arra a következtetésre jutottak a kutatók, hogy már az enyhe asztmában szenvedők számára is előnyös lehet az inhalációs szteroidkezelés, és talán hosszú távon megakadályozhatja az irreverzibilis légúti elváltozások kialakulását. Ez a hipotézis korai kezelés koncepciójában fogalmazódott meg.

A START vizsgálatot ennek az elképzelésnek a bizonyítására hívták életre. START a vizsgálat eredeti nevének betűszója: **Inhaled Steroid Treatment As Regular Therapy in early asthma**, azaz *inhalációs szteroid, mint rendszeres terápia az asztma korai stádiumában.* A földkerekség számos országának betegeit kezelve a Start választ adhat, hogy vajon a korai inhalációs szteroidkezelés jelenti-e az asztmában szenvedőknek a valódi hosszú távú előnyt.

### Az asztma korai szteroidkezelése - a bizonyítékok

A patológusok már évtizedekkel ezelőtt jellegzetes elváltozásokat találtak asztmában elhunytak tüdejében. Makroszkóposan a tüdő hiperinflált, a hörgőket eosinophil sejteket és hámsejteket tartalmazó nyákdugók töltik ki. Mikroszkóposan az epithelium sérülései, a hörgőfal gyulladásos sejtes infiltrációja és vasodilatatio figyelhető meg. Emellett a simaizomzat hipertrófiáját, a bazálmembrán megvastagodását és kehelysejtek számának a növekedését írták le.

Az 1980-as évek elején vált világossá, hogy ezek az elváltozások nem csak a terminális asztmát jellemzik. Laitinen és mtsai 1985-ben asztmás betegek biopsziás hörgőszövetmintáiban ugyanilyen elváltozásokat találtak. Nyolc évvel később kvantitatív mérést végezve, enyhe asztmások biopsziás mintáit vizsgálva ugyanez a kutatócsoport szignifikáns eltérést talált az epitheliumban és a lamina propriában az egészséges emberek mintáihoz képest a hízósejtek, az eosinophil sejtek, lymphocyták és macrophagok számában. A kutatók arra a következtetésre jutottak, hogy a légutak strukturális elváltozásaiért, átalakulásáért *(remodelling)*, a légúti hiperreaktivitásért és a hörgőgörcsért a légutakban zajló gyulladás a felelős.

Ezek a tények a kezelést is megváltoztatták, mert ha az asztma gyulladásos természetű kórkép, akkor a gyulladásgátló kezelés kulcsfontosságú szerepet játszhat a terápiában. Laitinen és mtsai vizsgálataik során a következő lépésben összehasonlították az inhalációs hörgőtágító kezelést az inhalációs szteroidterápiával. Bebizonyosodott, hogy a szteroidok nemcsak javítják a légzésfunkciós értékeket és csökkentik a légúti hiperreaktivitást, de helyreállítják a hörgőnyálkahártya felépítését is.

Miután egyértelművé vált, hogy az inhalációs szteroidterápia előnyösebb mint a hörgőtágító kezelés, újabb kérdések merültek fel, hogy vajon mikor ajánlatos a szteroidkezelést elkezdeni. Ennek tisztázására az említett munkacsoport vizsgálatokat végzett újonnan diagnosztizált enyhe asztmásoknál. Azt találták, hogy a terbutalinnal szemben a budesonid, mint inhalációs szteroid, enyhe asztmában is csökkenti a légúti hiperreaktivitást, javítja a légzésfunkciót, mérsékeli a tüneteket és csökkenti a hörgőtágító iránti igényt. A következő szakaszban, amikor az egyik betegcsoportnál a szteroidkezelést elhagyták, a légzésfunkció romlott, azon betegek légzésfunkciós értékeinek javulása pedig, akik két évig terbutalint kaptak, majd ezután tértek át budesonidkezelésre, a klinikai javulás ellenére elmaradt a vizsgálat kezdetétől budesonid-kezelésben részesült betegek értékeitől. A klinikai megfigyelésekkel párhuzamosan a hörgőbiopsziás mintákat is vizsgálták és kiderült, hogy a terbutalinkezelés nem mérsékeli a gyulladásos sejtek számát a légutak nyálkahártyájában. A szerzők azt a következtetést vonták le, hogy valószínűleg a funkcionális reverzibilitás csökkenhet, ha késve kezdik meg az inhalációs szteroidkezelést.

Gyermekkori asztmában Pedersen és mtsai végeztek hasonló kutatásokat. Ők azt találták, hogy azon betegek légzésfunkciós értékei, akiknél a tünetek jelentkezését követően 1-2 éven belül megkezdték az inhalációs szteroidkezelést (budesoniddal), szignifikánsan jobbak voltak azokéval szemben, akik betegségük későbbi szakaszában részesültek ilyen terápiában.

### START

A START az első világméretű vizsgálat, amely az inhalációs glükokortikoszteroid korai bevezetésének hatását vizsgálja újonnan diagnosztizált enyhe, perzisztáló asztmában. A világ 32 országának több mint 6000 betege, gyermekek és felnőttek, 5 éven át vesznek részt. Ezért állítható, hogy ez az első hosszan tartó, multinacionális, a korai beavatkozás hatását lemérő klinikai vizsgálat.

### A vizsgálat célja

Az elsődleges cél értékelni: az inhalációs szteroidkezelés (budesonid) korai bevezetése befolyásolja-e az újonnan diagnosztizált asztma kórlefolyását. A kezelés eredményességét az alábbi szempontok alapján ítélik meg:

- az első súlyos asztmás tünet megjelenéséig eltelt idő
- a hörgőtágító belégzése után mért $FEV_1$ értékének alakulása a kiindulási értékhez képest az idő függvényében

### A vizsgálat felépítése

Multicentrikus, az első 3 évben kettős-vak, randomizált, párhuzamos vizsgálat 2 éves nyílt követéses szakkal. Az első 3 évben a betegek a szokásos kezelés mellett vagy placebot vagy a vizsgálati gyógyszert, inhalációs kortikoszteroidot (budesonidot) kapnak a szokásos asztmakezelés mellett.

### A vizsgálat résztvevői

Szigorú bevonási és kizárási kritériumok biztosítják, hogy csak enyhe, perzisztáló asztmás betegek vegyenek részt a vizsgálatban.

A beteg akkor tekinthető enyhe perzisztáló asztmásnak, amennyiben a tünetek és a légúti reverzibilitás az alábbi jellemzőket mutatják:

- **Tünetek** hetente egyszer, de nem minden nap, az első vizsgálatot megelőző 3 hónapban: sípolás, köhögés (izolált minden nap jelentkező köhögés nem ok a kizárásra), nehézlégzés, mellkasi szorító érzés és ezen tünetek okozta éjszakai ébredés. Azokat a gyerekeket, akik csak életük első 2 évében sípoltak, nem zárják ki.

- **Reverzibilis légúti obstrukció** az alábbi módszerek egyikével bizonyítva:

– reverzibilitási próba: a $FEV_1$ több mint 12%-kal magasabb az alapértéknél rövidhatású hörgőtágító belégzése után

– fizikai terhelés: a $FEV_1$ romlása az alapérték 15%-a

– PEF-variabilitás: 15%-ot meghaladó napi variabilitás, 14 nap kiértékelése, az első 3 nap adatainak figyelembe vétele nélkül


EREDMÉNYES CSAPATMUNKA

Az asztma sikeres kezelése nem a véletlenen múlik!




Gyulladáscsökkentő Hörgőtágító

**Pulmicort Turbuhaler**

**Hatóanyag:** 100, 200, 400 µg budesonid/adag, 200 adag
**Javallat:** Asthma bronchiale megelőző, inhalációs szteroidkezelése. **Adagolás:** Egyedi, az asthma súlyosságától függően. Felnőttek számára 200-1600 µg 2 részre elosztva. Napi egyszeri adagolás is lehetséges, ha a napi dózis 400 µg-nál kisebb. Gyermekek számára 6 éves kor felett 200-800 µg 2 részre elosztva. **Ellenjavallat:** Budesonid-túlérzékenység. **Mellékhatások:** Enyhe torokirritáció, köhögés, rekedtség valamint a szaj és a garat candidiasisa. **Terhességben** alkalmazása kerülendő, hacsak a beteg állapota ezt nem teszi feltétlenül indokolttá. **Megjegyzés:** Minden inhalálás után szájat kell öblíteni.
*A beteget világosítsuk fel, hogy a Turbuhaler használata során sem izt, sem szagot nem érezni, a gyógyszer kis mennyisége miatt.*
*Részletes információ az alkalmazási előírásban.*

**Bricanyl Turbuhaler**

**Hatóanyag:** 0,5 mg terbutalin-szulfát/adag, 200 adag
**Javallat:** Hörgőgörcs oldására asthma bronchiale, krónikus bronchitis, emphysema és más bronchospasmussal járó állapotban. **Adagolás:** Szükség szerint 0,5 mg vagy azon betegek részére, akik állandó hörgőtágító kezelésre szorulnak, 6 óránként. *Felnőttek és 12 év feletti gyermekek esetében 24 óra alatt az összdózis nem haladhatja meg a 4 mg-ot. 3 és 12 év közötti gyermekek esetében 24 óra alatt az összdózis nem haladhatja meg a 2 mg-ot.* **Ellenjavallat:** Terbutalin-túlérzékenység. **Figyelmeztetés:** Hyperthyreoidismus és hyperthrophiás cardiomyopathia esetén és a terhesség első trimeszterében óvatosan adagoljuk. **Mellékhatások:** Tremor és palpitatio ritkán előfordulhat, de uz esetek zömében a kezelés első két hetében megszűnik. **Gyógyszerkölcsönhatás:** Béta-receptor-blokkolókkal, főleg ha azok nem szelektívek, nem adható.

ASTRA
Astra Pharmaceuticals
Hungary

Astra Pharmaceuticals Kft. • 1122 Budapest • Maros u. 19-21 • Tel.: 457-7550 • Fax: 202-4771


### A kezelés

A 11 évnél idősebb betegek napi 400 µg budesonidot vagy placebot inhalálnak Turbubaler-por-inhalációs készülékből, naponta egyszer, a vizsgálat első 3 évében. Az utolsó két évben valamennyi beteg inhalációs budesonidot kap, 400 µg/nap adagban, ugyancsak Turbubaler készülékből, naponta egyszer.

A 11 évnél fiatalabb betegek számára a budesonid napi adagja 200 µg.

### Napi egyszeri adagolás

Hogy javítsák a betegek együttműködését, a gyógyszert napi egy alkalommal adagolják a vizsgálatban. A korábbi tanulmányok bizonyították, hogy napi 400 µg budesonid egyszeri adagolása egyenértékű a napi kétszeri adagolással.

**Roman Pauwels, a vizsgálat ellenőrző bizottságának elnöke szerint, ha betartjuk a korszerű terápiás útmutatókat 100 000 életet menthetünk meg évente, a Start pedig újabb lehetőséget ígér, hogy még több asztmás betegen segítsünk.**

**A vizsgálatot egy, a világ vezető tüdőgyógyászaiból álló bizottság irányítja, támogatója pedig az Astra gyógyszervállalat.**

# Kinyomoztuk...




**Ciprobay**

DESIGN: SERWISE D STUDIO

## A Ciprobay javítja a minőséget a bronchitis terápiában

További információk:
Bayer Hungária Kft.
1012 Budapest, Pálya utca 4-6.
Telefon: 212-1540

Bayer

# A széklet és a szérum eosinophil kationos protein szintek összehasonlítása táplálékallergiás gyermekekben

**Kósa Lajos dr., Kereki Erzsébet dr. és Farkas Márta dr.**[1]

Svábhegyi Gyermekgyógyintézet (igazgató: Simon György dr.)
Heim Pál Gyermekkórház és Rendelőintézet Budapest, Gyermekpulmonológiai Szakrendelés (vezető: Tary Erzsébet dr.)[1]

A táplálékallergia bizonyítása általában komplex laboratóriumi módszereket igényel. Korábbi vizsgálatok már bizonyították a széklet allergénspecifikus IgE, IgG és eosinophil kationos protein meghatározás jelentőségét. A szerzők jelenlegi munkájukban összehasonlítják a szérum és a széklet oesinophil kationos protein szintjeit tápanyag-provokáció előtt és után. Húsz táplálékallergiás és 20 kontroll gyermeket tanulmányoztak. A táplálékallergiások szigorú diéta után kerültek vizsgálatra. Hatéves életkor alatt egyszerűsített provokációs eljárást alkalmaztak, hatéves életkor felett dupla vak, placebo-kontrollált táplálékprovokációt. A szérum és a széklet eosinophil kationos protein szinteket mérték Pharmacia CAP rendszerrel. A széklet feldolgozását Kolmansskog szerint végezték el. A táplálékallergiás gyermekek szérum eosinophil kationos protein szintjeinek átlagértéke 12,60± 7,7 átlag ± SD, míg a székleté 93,96 ± 47,5 (μg/l) volt. A kontroll csoport szérumának értéke 7,72± 5,2 (átlag ± SD), míg a széklet érték 13,78 ± 8,97 volt. 19 allergiás gyermek táplálékprovokációja során a székletben az eosinophil kationos protein szintek szignifikánsan emelkedtek a provokáció után, míg a szérumban az értékek nem változtak. Ez arra utal, hogy a széklet eosinophil kationos protein szint mérésével követni lehet a táplálékallergiás reakciók lefolyását.

*Kulcsszavak:* eosinophil kationos protein, széklet, szérum, táplálékallergia

**Copro and serum eosinophil cationic protein levels in children suffering from food allergy.** The authors measured the serum and copro eosinophil cationic protein levels before and after the food challenge. Twenty children with food allergy and 20 controls were investigated. Under 6 years the oral food provocation test prepared a simplier way above 6 years double blind-placebo-controlled-food-challenge was made. The authors measured the serum and copro eosinophil cationic protein levels by Pharmacia CAP system. The faeces was prepared based on Kolmannskog method. The value of serum was 12.6 ± 7.7 (mean ± SD), while the values of faeces was 93.96 ± 47.5 (μg/l). The serum level of control's was 7.72 ± 5.2 (mean ± SD) and than in the faeces the level was 13.78 ± 8.97 (μg/l). 19 food allergic children's eosinophil cationic protein level significantly increased after challenge while then serum level did not change. It can be concluded that follow up of food allergic reaction can be regarded as a more exact with measure of the copro eosinophil cationic protein.

*Key words:* eosinophil cationic protein, faeces, serum, children, food

A táplálékallergia bizonyítása gyermekkorban igen bonyolult és komplex vizsgálatokat igényel (3, 6). Általában a szérum IgE, allergén specifikus IgE, IgG4 meghatározásokat végezzük el. Ezek érzékeny laboratóriumi technikák, azonban önmagukban gyakran nem elegendőek a sikeres diagnózishoz. Éppen ezért igen nagy az igény olyan metodikák iránt, melyek a lokális immunreakciókat igazolnák táplálékallergiában. Ilyen módszer pl. a bronchologiai gyakorlatból jól ismert bronchoalveolaris lavage (BAL). Hasonlóan a BAL-hoz, korábban már kifejlesztettünk olyan módszert (5), mellyel lokális immunreakciók tanulmányozhatók táplálékallergiában. Ennek lényege, hogy a székletmintákból meghatározzuk az össz IgE-t, allergénspecifikus IgE-t és IgG-t és az eosinophil kationos protein szintet (ECP). Korábbi vizsgálataink bizonyították, hogy a székletminták analízise során igen nagyfokú korrelációt találtak a provokációs eredményekkel (4). Jelenlegi munkánkban a szérum és a széklet ECP értékeit mértük meg és hasonlítottuk össze.

## Beteganyag és módszer

Korábban már vizsgált és igazolt 20 táplálékallergiás gyermek és 20 kontroll egyén vett részt vizsgálatainkban. A szülőkkel részletesen ismertettük a vizsgálat lényegét, majd beleegyezésük után kezdtük el méréseinket. A kontroll gyermekek egyéb nem allergiás betegség miatt kerültek osztályunkra. A táplálékallergiás gyermekek otthonukban nem diétáztak. Felvételük után mértük a szérum és a széklet ECP szintjeiket. A széklet feldolgozása és analízise Kolmansskog módszere szerint történt (2). Az ECP értékeket Pharmacia CAP rendszerrel mértük. A táplálékallergiás betegek közül nyolcnál tápanyag-provokációt is végeztünk 2 hetes diéta után. Hatéves kor felett kettős vak, placebo-kontrollált

**1. táblázat:** A szérum és a széklet ECP-értékek közvetlenül a betegek felvétele, 2 hetes diéta és az azt követő táplálékterhelés után (statisztikai analízis Fisher's exactteszt)

| Beteg | Felvétel után | | 2 hetes diéta után | | Táplálék provokáció után | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | széklet ECP (μg/l) | szérum ECP (μg/l) | széklet ECP (μg/l) | szérum ECP (μg/l) | széklet ECP (μg/l) | szérum ECP (μg/l) |
| SZG | 125 | 26,5 | 39,3 | 34,6 | 41,1 | 18 |
| CSV | 34,5 | 4,8 | 19,4 | 18 | 489 | 26,6 |
| PM | 41,6 | 3,4 | 11 | 5,8 | 112 | 14,5 |
| LD | 81 | 14,3 | 12,3 | 4,4 | 110 | 12,7 |
| KP | 14,6 | 6,5 | 2 | 10,7 | 20,7 | 9,9 |
| FF | 34,5 | 8,81 | 9 | 5 | 80 | 12,1 |
| HA | 127,5 | 16,4 | 11,2 | 6,31 | 90,5 | 19,8 |
| BÁ | 60,5 | 3,4 | 14,3 | 12,3 | 81,4 | 17,5 |
| ÜV | 90,5 | 6,31 | 13,5 | 10,8 | 70 | 20 |
| LM | 112 | 7,8 | 8 | 12,3 | 56 | 10 |
| VB | 101,5 | 16,4 | 17,6 | 8,7 | 29 | 21 |
| DZ | 106 | 16,4 | 3,2 | 5,4 | 111 | 11,5 |
| MT | 49,5 | 8,8 | 7,8 | 3,6 | 102 | 9,7 |
| PL | 39,5 | 5,4 | 9 | 19,8 | 59 | 13,5 |
| SZ ZS | 31,6 | 5,5 | 3 | 5,6 | 78 | 10,5 |
| BG | 60,5 | 9,8 | 8,5 | 3,5 | 96 | 9,8 |
| SZÁ | 106 | 26,5 | 1 | 8,9 | 103,5 | 19,5 |
| LL | 46,5 | 5,6 | 7,5 | 11 | 78,5 | 15,4 |
| PI | 110 | 5,8 | nt | nt | nt | nt |
| Átlag±SD | 93,96±47,5 | 12,6±7,7 | 11±7,9 | 11,38±8,8 | 86,72±35,68 | 14,38±6,75 |

ECP = eosinophil kationos protein
nt = nem történt

táplálékprovokációt, 6 év alatt egyszerűsített változatát alkalmaztuk, tekintettel arra, hogy csecsemő- és kisdedkorban a provokáció nagyobb rizikóval jár. A provokáció során jelentkező tünetek észlelésekor a vizsgálatot felfüggesztettük. Akkor tekintettük pozitívnak a tesztet, ha a tünetek utáni ismételt diétán a beteg tünetmentessé vált. A táplálékallergiás gyermekek tehéntej-, tyúktojás- és szójaallergiásak voltak. Életkoruk 3 hó és 16 év között volt. A beteg gyermekek 7 atópiás dematitisben, 5 asthma bronchialéban, 6 obstructiv bronchitisben, 2 atopiás dermatitisben és asthmában szenvedtek. A statisztikai analízisben Fisher exacttesztet alkalmaztunk.

## Eredmények

A táplálékallergiás gyermekekben az átlag ± SD szérum ECP érték 12,6 ± 7,7 (μg/l), míg a székleté 93,96 ± 47,5 volt *(1. táblázat)*. Összehasonlítva a két értéket megállapítható, hogy a széklet ECP értékek szignifikánsan magasabbak, mint a szérum értékek ($p < 0,01$). A kontroll csoportban az átlag ± SD szérum ECP érték 7,72 ± 5,2 volt, míg a széklet érték 13,78 ± 8,97 *(2. táblázat)*. A két érték nem tért el szignifikánsan ($p = 0,5$). Ha analizáljuk és összehasonlítjuk a beteg gyermekek és a kontrollok szérum ECP értékeit, megállapíthatjuk, hogy a szérum értékek közel azonosak, közöttük nincs különbség. Tekintettel arra, hogy a széklet normál és ECP határértékek nem ismertek, ezért mindegyik beteget önmaga kontrolljának is tekintettük, vagyis a saját terhelés előtt mért széklet ECP értékek alapján vettük figyelembe a terhelés utáni magasabb ECP értéket, mint kórosat. A széklet ECP értékeket tekintve, szignifikánsan magasabbak a beteg gyermekek szintjei, mint a kontrolloké. Végezetül 19 tápanyag-allergiás gyermeken mértük az ECP szinteket provokáció előtt. Bár a provokáció előtti széklet ECP értékek magasabbak voltak, mint a szérumé, az eltérés nem szignifikáns. A provokáció előtti széklet

**2. táblázat:** A szérum és a széklet ECP-értékek a kontroll csoportban

| Betegek | Széklet ECP (μg/l) | Szérum ECP (μg/l) |
|---|---|---|
| DD | 11 | 6,31 |
| NE | 2 | 3,1 |
| SZG II | 2,5 | 5,58 |
| KP | 14,5 | 6,5 |
| LF | 9 | 5 |
| LK | 12,1 | 7,8 |
| PN | 33,1 | 6,5 |
| LJ | 11 | 6 |
| SZZ | 31 | 5,5 |
| PG | 12,7 | 4,4 |
| PF | 11,1 | 3,8 |
| EJI | 21 | 12,5 |
| SZI | 21,7 | 8,9 |
| JK | 19,1 | 30,2 |
| KG | 14,4 | 8,8 |
| NN | 2,3 | 3,1 |
| TK | 12,5 | 7,35 |
| VV | 5,6 | 4,8 |
| HA II | 24,5 | 16,4 |
| HG | 4,5 | 9,7 |
| Átlag±SD | 13,78±8,97 | 7,72±5,2 |

ECP értékek viszont szignifikánsan alacsonyabbak voltak, mint a provokáció utániak ($p < 0,001$). A szérum értékek szinte semmit nem változtak a provokáció során.

## Következtetések

Az eosinophil sejtek viselkedését már jól ismerjük az allergiás betegségekben. Az eosinophilok főleg az allergiás reakció késői fázisában jelennek meg a mastocytákból kiszabaduló eosinophil kemotaktikus faktor és

egyéb cytokinek hatására. Az eosinophil sejtekből kiszabaduló anyagok toxikusak és szövetkárosító tulajdonságúak. Ezek közül a legismertebb az ECP, mely az utóbbi évek kutatásai alapján igen pontosan analizált protein. Jól ismert aminosav sorrendje és szerkezete. Monoklonális antitestekkel elkülöníthetjük az aktivált és szekretoros formáját (7, 8). Az ECP jelentőségével, értékével foglalkozó kutatások nem régi keletűek. Úgy tűnik, hogy hasznos lehet a különböző allergiás betegségek lefolyásának megítélésére. Erre vannak már adatok, különösen az asthmás és atopiás dermatitises betegek ECP szintjeit tanulmányozták (1). Korábbi munkánkban már vizsgáltuk az ECP-t táplálékallergiás betegek székletében (5). Az ECP értékek korrelációt mutattak a pozitív táplálék provokációval. Nem találtunk irodalmi adatot a táplálékallergiás betegek szérum és széklet ECP szintjeinek analíziséről. Így adatainkat – miután kevés az esetszám – előzetes közlésként mutatjuk be. Az eredmények alapján azt a következtetést vontuk le, hogy az ECP értékek általában magasabbak a székletben, mint a szérumban tápanyagallergiás gyermekekben. Az egészséges gyermekeknél pedig sem a szérum, sem a széklet ECP szint nem emelkedett. A táplálékprovokációs vizsgálatok azt mutatták, hogy az ECP szintek a provokáció után megemelkedtek a székletben, szemben a szérumban mért értékekkel, amelyek nem változtak. Más szerzők asthmás anyagában a szérum ECP értékek nőnek a provokáció során (9), míg saját vizsgálatunkban a szérum ECP értékek változatlanságát tapasztaltuk. Ez a tény arra enged következtetni, hogy táplálékallergiában az ECP-t célszerű a székletből meghatározni, mert ezzel pontosabban tudjuk nyomon követni a táplálékallergiás reakciók alakulását. Végezetül megállapíthatjuk, hogy az általunk bevezetett eljárás noninvazív, nem veszélyes és megbízható. Könnyű kivitelezhetősége miatt a napi allergológiai praxisban is ajánlható táplálékallergia gyanújának igazolására.

IRODALOM: 1. *Kapp, A.:* The role of eosinophils in pathogenesis of atopic dermatitis-eosinophil granule proteins as markers of disease activity. Allergy, 1993, *48,* 1–5. – 2. *Kolmansskog, S., Florholmen, J., Flegstadt, S.:* The extraction of IgE with faeces from healthy individuals and from others with allergy and disease affecting the intestinal tract. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol., 1987, *76,* 133–137. – 3. *Kósa, L., Kereki, E., Madách, Á.:* Copro IgE levels in faecal extracts of patients suffering from allergy. Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol., 1995, *2,* 39–41. – 4. *Kósa, L., Kereki, E., Farkas, M.:* Copro ECP level in food allergy in childhood. EAACI Proceedings II., Monduzzi Ed., 1995, 237–241 old. – 5. *Kósa L., Kereki E., Farkas M.:* Specifikus copro IgE és eosinophil kationos protein (ECP) szintek értékelése tápanyagallergiás gyermekekben. Orv. Hetil., 1995, *136,* 1837–1839. – 6. *May, C. D.:* Objective clinical and laboratory studies of immediate hypersensitivity reactions to foods in children. 1976, *58,* 500–515. – 7. *Rosenberg, H. F., Ackerman, S. J., Tenen, D. G.:* Human eosinophil cationic protein. Molecular cloning of a cytotoxin and helminthotoxin with ribonuclease activity. J. Exp. Med., 1989, *170,* 163–176. – 8. *Tai, P. C., Spry, C. J., Peterson, C. és mtsai:* Monoclonal antibodies distinguish between storage and secreted forms of eosinophil cationic protein. Nature., 1984, 309, 182–184. – 9. *Wever, A. M. J., Wever-Hess, J., Hensgens, H. E. S. J.:* Serum eosinophil cationic protein (ECP) in chronic asthma. Relationship to spirometry, flow-volume curves, PC20 and exacerbations. Resp. Medicine, 1995, *88,* 613–621.

(Kósa Lajos dr., *Budapest,* Pf. 939. 1535)




**Kahán – Bordás:**
**Emlőrák – ma**
Új lehetőségek az ellátásban

A könyv azok érdeklődésére tarthat számot, akik egy valóságos népbetegség, az emlőrák kérdésében az elmúlt évtized vívmányaira kíváncsiak. Ezek kiindulópontját azok a biológiai alapkutatások adják, melyek tisztázták a betegség kialakulásáért felelős genetikai változások, és biológiai viselkedését meghatározó jellemzők szerepét a patogenezisben. Bepillantást enged a ma még csak ígéretet jelentő, egyelőre kísérletesen alkalmazott terápiás eljárásokba. A könyv ismerteti az emlőrák kialakulását valószínűsítő rizikófaktorok helyét továbbá a prevenció lehetőségeit. Az egyes fejezeteket vázlatos ábrák, patológiai metszetek, valamint a klinikai praxisból származó felvételek gazdagítják.

147 oldal, 29 ábra, 25 táblázat, 1 390,–Ft.

**Megrendelőlap**

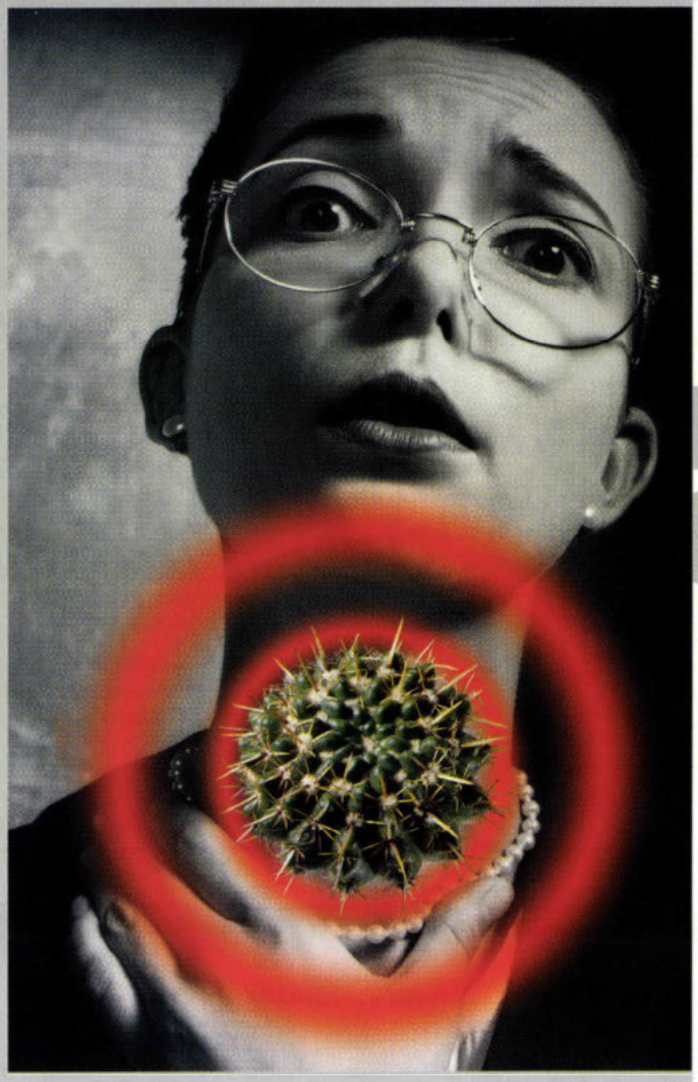
Alulírott megrendelem az **Emlőrák – ma** című könyvet ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

# Szúr, kapar és éget?






- Száj- és garatfertőzések tüneti kezelésére
- Egyedi hatóanyag-kombináció - felerősített hatás
- Világszerte biztonsággal alkalmazott készítmény
- Kellemes íz, kiváló minőség
- Háromféle változatban az egyéni igények kielégítésére

**Vény nélkül kapható a patikákban.**

# Strepsils®

**Ha torkán akad a fájdalom.**

Gyártja: BOOTS HEALTHCARE INTERNATIONAL

Forgalmazza: RICHTER GEDEON RT.

Strepsils

# Koszorúér-protézisek alkalmazása. Altatásban végzett komplex coronaria angioplasztika

**Szatmáry László János dr., Nyikos György dr., Kerkovits Gábor dr., és Marozsán Ibolya dr.**

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Ér- és Szívsebészeti Klinika, Budapest (igazgató: Nemes Attila dr.)

A szerzők egy esztendő alatt, 1995-ben 437 ischaemiás szívbeteget kezeltek percutan coronaria angioplasztikával, 29 betegnél (6,6%) az érlumen tartósabb nyitva tartása érdekében 34 coronaria stentet ültettek be. Sürgősségi stentbeültetést 5, semielectiv stent beültetést 6 betegnél végeztek, 18 beteg restenosis miatt kapott érprotézist. Az előnytelen klinikai és angiológiai konstellációk ellenére minden betegnél jó angiológiai eredményt értek el, aszpirin és tiklopidin együttes adása mellett az egy hónapos megfigyelés alatt stent thrombosis nem fordult elő. Nagy kockázatú klinikai, hemodinamikai és angiológiai kórképeknél a műtéteket altatásban és asszisztált lélegeztetésben végeztek. Szövődmény nem volt sem az anesztézia, sem a beavatkozások kapcsán. A stenten belüli restenosisok esetén (17%) elsődlegesen újratágítást javasoltak és végeztek el. A módszer ígéretesnek bizonyult, rutinszerű alkalmazása világviszonylatban elterjedt, itthoni alkalmazásának feltétele a hazai intervencionális kardiológiai központok megteremtése, és azok korrekt finanszírozása.

*Kulcsszavak:* coronaria stent, komplex angioplasztika, aneszteziológia

**Stenting coronary arteries, complex PTCA under general anaesthesia.** In 1995 we attempted to treat with PTCA 437 ischemic patients. We stended 29 patients (6.6%) with 34 stents. Emergency stenting was done in 5, semielective stenting in 6, and elective stents were applied in 18 patients with restenosis. We have achieved good angiological results without occurrence of myocardial infarction, with no emergency open heart surgery or death. No intracoronary thrombosis was observed during one-month follow-up with combined aspirin and ticlopidin treatment. Hemodynamical and angiological high-risk patients were treated under general anesthesia with assisted respiration. No complications were observed during the procedures. In cases of in-stent restenosis (17%) we redilated the coronary artery. This technique proved to be promising and is routinely applied world-wide to optimise immediate and long-term results of PTCA. The realisation of such interventional cardiological centers with appropriate financial background is an absolute requirement for spreading this technique in Hungary.

*Key words:* coronary artery stents, graft stent, anaesthesia

Az intervencionális kardiológiai betegellátás területén 1995-ben világviszonylatban 1 200 000 beavatkozás történt. A coronaria lumen tartósabb nyitva tartása céljából a hagyományos angioplasztikai rekanalizációs törekvések mellett egyre terjednek az újabb technikai megoldások, rotablálás, laser, érprotézisek: stentek implantációja. Angiológiai sikert akkor érünk el, ha a léziók jellegének megfelelően optimális technikai megoldás vagy megoldási kombinációk alkalmazásával minél inkább az eredeti sima belső koszorúérlument állítjuk vissza minél kevesebb maradék stenosissal.

Ezen cél elérésében jelentős előrehaladást jelentett a coronaria stentek megjelenése és széles körű alkalmazása. Tíz évvel ezelőtt *J. Puel* Toulouse-ban alkalmazott elsőként a klinikai gyakorlatban coronaria protézist (16), 1993-ig a módszer meghonosodott, 1994/95-ben a speciális ballonok, intracoronariás ultrahang, tiklopidin és aszpirin együttes alkalmazásának segítségével valóságos stent korszak kezdődött, amikor is a gyakorlottabb operatív munkacsoportok 30–70% között implantáltak coronaria protéziseket az akut occlusiók hatékonyabb kezelésére, az angioplasztikával elérhető suboptimális eredmények javítására és a restenosisok prevenciójára (6, 7, 9, 12, 15).

Tanulmányunkban a koszorúér-protézisekkel szerzett klinikai tapasztalatainkat ismertetjük.

## Betegek, módszerek

1995-ben 29 betegnél 34 stentet implantáltunk *(1. táblázat)*. Korábbi infarktusa 11 betegnek volt, koszorúérműtét után 3 beteget kezeltünk. Az anginák súlyosságát a CCS kanadai felosztás szerint osztályoztuk (1). Akut infarktust követő 6 napon belül 3 beteget kezeltünk. Az ejectiós frakció átlag 46% volt (15–67% között). A coronaria léziók angiológiai jellegzetességeit az ACC/AHA klasszifikáció alapján értékeltük (13), a dissectiók fajtáját, a laesiók komplexitását, thrombus,

*Rövidítések*: ACC/AHA = American Collage of Cardiology / American Heart Association; PTCA = percutan transluminalis coronaria angioplastica; CABG = arteria coronaria bypass graft műtét; CCS = az anginák kanadai klinikai felosztása; EF = ejektiós frakció

coronaria aneurysma jelenlétét ugyancsak számon tartottuk (5). Az angiológiai és hemodinamikai jellemzőket a *2. táblázat* mutatja.

A stentbeültetést indokoltnak tartottuk:

1. mint sürgősségi megoldást, ha az angioplasztika szövődményeként PTCA-val nem uralható akut occlusiók keletkeztek (bailout stentelés), vagy akut infarctus kapcsán thrombus tartalmú, feszítéses – PTCA technikával nem uralható – coronaria elzáródásokat, subocclusiókat kellett megnyitni és nyitva tartani;

2. mint semielectiv kezelést, amikor ballon technikával csak suboptimális angiológiai eredmények (>30%-os rest stenosisok) születtek és stentbeültetéssel ezek javítására esély mutatkozott;

3. mint electiv megoldásokat: a restenosisok kezelésére, vagy magas szövődményi aránnyal járó komplex angiológiai kórképek eseteiben fokozott kockázatú betegeken, ahol magas szövődményi aránnyal lehetett számolni, vagy komplex saphena graft betegségben, különösen ott, ahol az ellenoldali myocardium vérellátás már károsodott volt, tehát a szívizom vérellátása alig, vagy nem volt „védve" a beavatkozás alatt. Elsődleges cél itt a rövid előtágítás, vagy ha lehet előtágítás nékül pár másodperc alatt az optimális véráteresztő képesség visszaállítása anélkül, hogy dissectiónak vagy fenyegető elzáródásnak tegyük ki az érintett coronaria rendszert. A stentbeültetés kizáró tényezőinek tekintettük a diffúz coronaria betegséget, a kis átmérőjű ereket (<2,5 mm), vérzési diathesisek vagy potenciális vérzési források jelenlétét, melyek az antikoaguláns és thrombocytaaggregáció-gátló szerek adását megakadályozhatták volna. Dissectio, fenyegető elzáródás, thrombus tartalmú B-C laesiók miatt 5 beteg kapott stenteket, suboptimális tágítás kapcsán 6 beteg, restenosis miatt 18 beteg kapott fémprotézist. Wiktor, Palmaz-Schatz, AVE és Tentaur (ORKI engedély 95/31/3709/2, TBV engedély 1995. október 12.) stenteket használtunk 3–4 mm-es keresztmetszet közötti méretekben. A súlyos anginas rohamok miatt szenvedő, csökkent bal kamrafunkciójú, multivascularis, multilezionális, igen nagy kockázatú coronaria betegek félelmének felfüggesztésére, stresszmentesítésére, a jobb oxigénellátás biztosítása céljából a műtéti beavatkozást altatásban végeztük. A feladatok az operatív teamben jobban megosztottak, a betegellátás biztonságosabb, a vitalis tennivalókra, illetve a manualis technikai megoldásokra a csapat minden tagja szelektívebben, jobban koncentrált. Különösen fontos volt ez akkor, amikor elzárt ágak mellett a még nyitva lévőkön a beavatkozást proximális nagy myocardialis izomtömeget ellátó subocclusiókon, szignifikáns stenosisokon végeztük. Azonnali angiológiai sikernek tekintettük, ha <30%-nál kevesebb volt a beavatkozás utáni maradék szűkület. Klinikai sikerként értékeltük, ha jobb klinikai stádiumokat vagy panaszmentességet értünk el és az angiológiai siker mellett nem volt alapvető szövődmény (infarctus, sürgősségi nyitott mellkasi műtét, halál) a beavatkozás kapcsán, és az ezt követő első hónap végéig, vagyis a fémprotézis endothelizációjának befejeztéig, ameddig is thrombosisra, subocclusióra, érelzáródásra lehet számítani.

*Stentbeültetés* után a femoralis introducert 4–6 óra múlva távolítottuk el. Szorítókötést 10–12 óráig alkalmaztunk, majd a betegek napi 100 mg aszpirin és 500 mg tiklopidin orális kezelési javaslatattal távoztak és havonta jelentkeztek felülvizsgálaton, kardiológiai szakambulancián.

## Eredmények

Minden stentfajta beültetése eredményes volt, az akut angiológiai eredmények 100%-os sikert mutattak. A betegek kórházi tartózkodása, otthonába bocsátásig töltött ideje 1,5 nap volt. Az alkalmazott aszpirin és tiklopidin mellett egy hónapon belül thromboticus subocclusio vagy occlusio nem fordult elő. Egy betegnél észleltünk az első 24 órában kis enzim kiáramlást és mérsékelt ST-szakasz eltérést a mellső falnak megfelelően LAD-stent kapcsán, ami gyorsan regrediált, a kontroll coronarographia negatívnak bizonyult. Restenosist 6 betegen észleltünk, amikor is a klinikai panaszok miatt recoronarographiát és egy ülésben rekanalizálást végeztünk nagynyomású vagy mérsékelten nagyobb ballonnal. Egy beteg tervezetten bypassokat kapott, a nyitott mellkasi beavatkozást követő két hónapon belül a graftok distalis subocclusiója miatt a felvarrási szinteken a beszűkült érszakaszokat angioplasztikával remodellálltuk.

**1. táblázat:** Coronaria stent beültetésben részesült betegeink klinika adatai (1995)

| | |
|---|---|
| Betegek száma/stentek száma | 29/34 |
| Életkor | 62 (46–78) |
| Férfi/nő | 24/5 |
| Diabetes mellitus | 2 |
| Hypertonia | 6 |
| Korábban erős dohányos | 21 |
| Dyslipidaemia | 7 |
| Ischaemiás szívbetegség a családi anamézisben | 14 |
| Korábbi szívinfarktus | 11 |
| Korábbi graft műtét (CABG) | 3 |
| Korábbi angioplasztika (PTCA) | 18 |
| Az angina klinikai stádiuma(CCS) II. | 4 |
| Az angina klinikai stádiuma (CCS) III–IV. | 25 |

**2. táblázat:** Coronaria stent beültetésben részesült betegeinek hemodinamikai és angiológiai adatai (1995)

| | |
|---|---|
| **EF 46% (15–67%)** | |
| <40% | 8 beteg |
| >40% | 21 beteg |
| Főtörzs | 0 stent |
| Mellső falat ellátó ág | 15 stent |
| Circumflex coronaria | 13 stent |
| Jobb coronaria | 13 stent |
| Véna graft | 3 stent |
| Összesen | 34 stent |
| **A stentelt laesiók elhelyezkedése** | |
| Ostialis | 3 |
| Proximalis (I. szegmens) | 26 |
| Középső (II. szegmens) | 5 |
| Distalis (III. szegmens) | 0 |
| **Stentelt coronaria laesiók típusa** | |
| *ACC/AHA Task Force klasszifikáció* | |
| A | 0 laesio |
| B | 23 laesio |
| C | 11 laesio |
| Komplex laesio | 8 betegen |
| Thrombus | 3 betegen |
| *Coronaria flow (TIMI klasszifikáció)* | |
| TIMI 0–1 | 5 betegnél |
| TIMI>1 | 24 betegnél |

## Megbeszélés

Magyarországon az érrendszeri betegségek elterjedése közismerten nagy. Az ischaemiás szívbetegség a hazai halálozás vezető oka. A betegség megelőzésére tett törekvések, a komplex gyógyszeres kezelés, intervencionális percutan technikák, valamint bypass graft műtétek egyaránt, ha korlátozott számban is, de gyakorlati megoldásoknak számítanak hazánkban. Klinikánkon 1995-

ben 437 betegnél kíséreltünk meg coronaria angioplasztikát 2%-os globális alapvető szövődményekkel (elhalálozás 0,9%, infarktus 0,9%, és nyitott mellkasi beavatkozás 0,2%), ami 8 év óta a korábbi esztendők évre bontott vagy globális tapasztalatainak felelnek meg (17, 18). Coronaria érprotézist 29 betegnél volt módunk implantálni a jobb érperfúzió elérése érdekében. Az azonnali angiológiai, valamint a klinikai sikerek a nagy kockázatú betegcsoport ellenére (CCS III–IV anginás stádium, instabil angina, akut infarctus, komplex, thrombus tartalmú B és C típusú laesiók) tapasztalataink és eredményeink alapján biztatók, ígéretesek, az irodalmi és nemzetközi tapasztalatokkal megegyezően (7–9, 12, 14, 15, 19). A betegek sürgősségi komplex coronaria angioplasztika kapcsán kaptak stenteket, vagy ha tágítással csak elégtelen lumennyitás történt, vagy preventív módon restenosis miatt. Az utánkövetés kapcsán stenten belüli restenosis mindegyik csoportban előfordult, leginkább a restenosisos betegekben, ahol a lumen átmérője nem volt nagyobb, mint 3 mm. A restenosisokat stenten belül újratágítottuk (egyszer vagy többször), ezzel jó angiológiai ad hoc eredményeket értünk el.

Nagy kockázatú betegeknél, az akut infarctus első 6 napjában, csökkent balkamra-funkció talaján, proximalis B-C típusú laesiókat úgy tágítottunk, hogy rövid idő alatt legyen rekanalizálva minél nagyobb technikai biztonságban az illető nagy myocardium tömeget ellátó coronaria proximalis harmada. A beteg komfortját, jobb oxigénellátását, az operatőrök koncentráltabb feladatellátását 6 betegnél altatás tette lehetővé. Így a nagyon bonyolult angiológiai esetekben, elhúzódó beavatkozásoknál nyugodtabban törekedhettünk a minél komplettebb revascularisatio elérésére. Az anesztézia a CCS IV. stádiumban lévő betegek fájdalom- és stresszmentességét biztosította, jobb, vérgáz ellenőrzéssel is igazolt oxigenizáció mellett. A betegek a beavatkozást jól tűrték, sem a műtéteknek, sem az altatásnak nem volt szövődményük. A betegeket másfél napi kórházi megfigyelésben részesítettük, aminek pénzügyi, kórházgazdasági jelentősége lehet. További kezelésüket ambulánsan ellenőriztük. Az európai gyakorlatban meghonosodott és elterjedt (4, 10, 11) tiklopidin és aszpirin (napi 500 mg, illetve 100 mg oralis) adása mellett szövődményeket, mellékhatásokat nem észleltünk, subocclusio, occlusio a 29 betegnél nem volt.

A stentek körülbelül háromszor annyiba kerülnek, mint a ballonok, de kevesebb a restenosisok száma, elsősorban ha preventív módon kerülnek beültetésre. Különösen érvényes ez a bypassok kezelésében (19). A PTCA-nak a restenosisok és újratágítások miatt fél évre – egy évre kivetítve a globális költségvetése közel azonos a stentekével (2, 3). Az angioplasztika és restenosisok miatti újratágítások, illetve stent és kevesebb újratágítás mint tartósabb érátjárhatóságra való törekvési megoldás az anyagiakat illetően egyéves távlatban kiegyenlítődik.

Ezek az eljárások (PTCA, stent, arteria coronaria vénás graft áthidalás, graft PTCA és stentbeültetés) ahogy a fenti esetek is demostrálták, kiegészítő-palliatív, az idő függvényében értelmezhető eljárások, melyeket a myocardium jobb vérellátásának biztosítása céljából végzünk és egyik sem tekinthető a beteg vagy az orvos által igényelt „végleges" megoldásnak. A beteget a legkevésbé terhelő, a költségvetést is figyelembe vevő, legmegfelelőbb kezelési formát kell választani és igényesen kivitelezni.

IRODALOM: 1. *Campeau, L.:* Grading of angina pectoris. Circulation 1976, *54,* 522–523. – 2. *Cohen, D. J., Baim, D. S.:* Coronary stenting: costly or cost-effective? J. Invasive Cardiol, 1995, *7.* (suppl. A), 37–43. – 3. *Cohen, D. J., Breall, J. A., Ho, K. K. L. és mtsai:* Evaluating the potential cost effectivenes of stenting as a treatment for symptomatic single-vessel coronary disease. Circulation, 1994, *89,* 1859–1874. – 4. *Colombo, A., Hall, P., Nakamura, S. és mtsai:* Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular intrasound guidance. Circulation, 1995, *91,* 1676–1688. – 5. *Ellis, S. G., Roubin, G. S., King, S. B. III. és mtsai:* Angiographic and clinical predictors of acute closure after native vessel coronary angioplasty. Circulation, 1988, *77,* 372–379. – 6. *Jaegere, P. P. Serruys, P. W., Bertrand, M. és mtsai:* Wiktor stent implantation in patients with restenosis following balloon angioplasty of a nativ coronary artery. Am. J. Cardiol., 1992, *69,* 598–602. – 7. *Jaegere, P. P., Feyter, P. J., Giessen, W. és mtsai:* Intracoronary stents: a review of the experience with five different devices in clinical use. J. Interventional Cardiol., 1994, *7,* 117–128. – 8. *Kahn, J. K.:* Stenting for acut myocardial infarction. Cathet. Cardiovasc. Diagn., 1995, *34,* 147–148. – 9. *Lincoff, M. A., Topol, E. J., Chapekis, A. T. és mtsai:* Intracoronary stenting compared with conventional therapy for abrupt vessel closure complicating coronary angioplasty: a matched case – control study. J. Am. Coll. Cardiol., 1993, *21,* 866–875. – 10. *Morice, M. C.:* Advences in post stenting medication protocol. J. Invasive Cardiol., 1995, *7.* (Suppl. A.), 33–36. – 11. *Morice, M. C., Zemour, G., Benveniste, E. és mtsai:* Intracoronary stenting without coumadin: one mounth results of French multicenter study. Cathet. Cardiovasc. Diagn., 1995, *35,* 1–7. – 12. *Roubin, G. S., Cannon, A. D., Agrawal, S. K. és mtsai:* Intracoronary stenting for acute and threatened closure complication percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation., 1992, *85,* 916–927. – 13. *Ryan, T. J., Faxon, D. P., Gunnar, R. M. és mtsai:* Guidelines for percutaneus transluminal coronary angioplasty: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on assesment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (subcommittee on percutaneous transluminal coronary angioplasty) J. Am. Coll. Cardiol., 1988, *2,* 529–545. – 14. *Scheerder, I. K., Strauss, B. H., Feyter, P. J. és mtsai:* Stenting of venous bypass grafts: a new treatment modality for patients who are poor candidates for reintervention. Am. Heart J., 1992, *123,* 1046–1054. – 15. *Serruys, P. W., Jaegere, P. P., Kiemenij, F. és mtsai:* A comparison of balloon expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. N. Engl. J. Med., 1994, *331,* 489–495. – 16. *Sigwart, U., Puel, J., Mirkovitch, V. és mtsai:* Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. N. Engl. J. Med., 1987, *316,* 701–706. – 17. *Szatmáry L. J.:* Száz ischaemiás szívbeteg coronaria repermeabilizációja percután transluminalis coronaria angioplasztikával. Orv. Hetil., 1990, *131,* 1743–1747. – 18. *Szatmáry L. J.:* Azonnali és tervezett percutan rekanalizáció ischaemiás szívbetegeken. Orv. Hetil., 1994, *135,* 451–457. – 19. *Wong, S. C., Popma, J. J., Kent, K. M. és mtsai:* Clinical experience with stent implantation in the treatment of saphenous vein graft lesion. J. Interventional Cardiol., 1994, *7,* 565–573.

(Szatmáry László János dr., *Budapest,* Pf. 8. 1525)

---

*„A nagy mesterektől a tanítványok többször a különcségeiket, modorosságukat tanulják el, mintsem tudásukat".*

*Petri Gábor*

# servipharm antibiotikumok

*a család egészségéért*



**Előnyei:**
**egyszerű adagolás, generikus hatóanyag, svájci minőség**

## Servispor

*cefalexin*
kapszula és gyermekszuszpenzió

**Fő alkalmazásai:**
akut légúti infekciók
húgyúti infekciók

## Servidoxyne

*doxycyclin*
100 mg kapszula

**Fő alkalmazásai:**
Akut és krónikus bronchitis
Acne vulgaris és rosacea
Az urogenitális rendszer fertőzései
Lyme-kór



## Servispor

**SERVISPOR 250 mg, ill. 500 mg** kapszula (12x),
**125 mg/5 ml, ill. 250 mg/5ml (1x) por**
szuszpenzió készítéséhez.

**Hatóanyag:** 250 mg, ill. 500 mg cefalexinum (cefalexinum monohydricum formájában) kapszulánként 1,50 g (125 mg/5 ml), ill. 3 g (250 mg/5 ml) cefalexinum por 60 ml orális szuszpenzió készítéséhez.

**Javallatok:** *Légúti infekciók:* bronchitis, pneumonia. *Fül, orr, gégészeti infekciók:* otitis media, sinusitis, bacterialis tonsillitis, pharyngitis, peritonsillaris tályog. *Húgyúti infekciók:* akut és krónikus pyelonephritis, cystitis, prostatitis. *Bőr- és lágyrészinfekciók:* furunculosis, erysipelas, abscessus, lymphangitis, pyoderma, sebinfekciók. *Csontok és ízületek infekciói:* osteomyelitis és septikus arthritis. *Nőgyógyászati és szülészeti infekciók.*

**Ellenjavallatok:** Cefalosporinokkal szembeni túlérzékenység, penicilin túlérzékenység (keresztreakció).

**Adagolás:** *Felnőtteknek:* 1-4 g naponta 2-4 egyenlő részre elosztva. *Gyermekeknek:* A napi adag 25-60 mg/ttkg 2-4 egyenlő részre elosztva. Súlyos fertőzésekben, ill. otitis mediában 75-100 mg/ttkg naponta 4 egyenlő részre elosztva.

**Mellékhatások:** Hányinger, hányás és hasmenés. Vaginitis, pruritus ani et vulvae, szájpenész. Ritkán pseudomembranosus colitis. Túlérzékenységi reakciók pl. csalán- vagy maculopapulosus colitis ritkán erythema multiforme, anaphylaxiás reakciók, reverzibilis eosinophilia, neutropenia alakulhatnak ki. Reverzibilis veseelégtelenség, interstitialis nephritis, makrohaematuria (ritkán).

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Kerülni kell furosemidnek és etakrinsavnak cefalosporinokkal történő együttes adását. *Figyelmeztetés!* Fokozott elővigyázatosság szükséges penicillin túlérzékenység esetén (allergiás keresztreakció).
Hosszantartó kezelés esetén javasolt a vérsejtszám ellenőrzése.

**Megjegyzés:** ++ Csak vényre adható ki.
Alkalmazási előírás OGYI eng. száma: 3720/40/93.



## Servidoxyne

**SERVIDOXYNE 100 mg kapszula**

**Hatóanyag:** 100 mg doxycyclinum (doxycyclinium chloratum formájában) kapszulánként.

**Javallatok:** érzékeny kórokozók okozta *légúti infekciók:* (bronchitisek, atípusos pneumoniák, pharyngitis, otitis, sinusitis, krónikus bronchitis), *urogenitalis infekciók:* (urethritis, cervicitis, prostatitis), *bőr infekciók* (súlyos acneban kiegészítő terápiaként).

**Ellenjavallatok:** Tetraciklin-túlérzékenység. Szoptatás. Súlyos májkárosodás.

**Adagolás:** *Felnőtteknek* a Servidoxyne szokásos adagja a kezelés első napján 200 mg (egyszeri dózisban, vagy 12 óránként 100 mg), majd fenntartó adag 100 mg. Súlyosabb fertőzésekben (különösen krónikus húgyúti infekciók esetén) napi 200 mg-ot lehet adni a kezelés egész időtartama alatt.
A kapszulák bevétele sok folyadékkal történjen.

**Mellékhatások:** *Emésztőszervi:* anorexia, hányinger, hányás, hasmenés, glossitis, dysphagia, enterocolitis és az anogenitális régió gyulladásos elváltozásai (gombaelszaporodással). Ritkán oesophagitis, oesophagiális ulceratio. *Bőr:* maculopapularis és erithematosus rash-ok (múló bőrpír). Exfoliatív dermatitis. Fotoszenzitivitás. *Túlérzékenység:* urticaria, angioneurotikus oedema, anaphylaxia, pericarditis és szisztémás lupus erithematodes rosszabbodása. *Vér:* haemolyticus anaemia, thrombocytopenia, neutropenia és eosinophilia előfordulhat. Használata a fogak fejlődésének időszakában a fogak maradandó elszíneződését okozhatja.

**Eltartása:** Nedvességtől és hőtől védve, 30 C° alatt.

**Megjegyzés:** ++ Csak vényre adható ki.
**Csomagolás:** 10 db kapszula (Servipharm)
Alkalmazási előírás OGYI eng. száma: 3719/40/93.

SVP 017-024/95

**Kérésére készítményeinkről további részletes információval szolgálunk.**

Cím: 1056 Budapest, Belgrád rkp. 25. I. em. 3.
Tel.: 118-4433 Fax: 138-3724

# Afrin® orrspray

oxymetazoline hydrochloride 0,05%

## SZÉNANÁTHÁS, NÁTHÁS TÜNETEKBEN ORRDUGULÁS ENYHÍTÉSÉRE




*Korszerű gyógyszerforma*

*Finom eloszlású permet*

*Kényelmesen adagolható*

*5 évig hűtés nélkül eltartható*

*20 ml, gazdaságos kiszerelés*

*Recept nélkül kapható*

*Bővebb információért forduljon orvosához, gyógyszerészéhez!*

**Schering-Plough/Central East**
INFORMÁCIÓS IRODA
1027 Budapest, Kapás utca 11-15.
Telefon: 201-2850

# Az angiodysplasia mint vérzésforrás

**Vajda Kornél dr. és Svébis Mihály dr.**

Megyei Kórház Kecskemét, Általános Sebészet (főorvos: Baltás Béla dr.)

Az ismeretlen eredetű gastrointestinalis vérzések diagnosztikája nehéz. Szerzők két angiodysplasiás esetüket ismertetik. Az első esetben anaemisalódás miatt többszörös kivizsgálás és transfusio szerepel az anamnesisben. A diagnózist selectiv angiographia segítségével állították fel. A gyomor antrumában igazolt angiodysplasia aortabillentyű betegséggel társult. Billroth–I. típusú műtét történt. A másik esetben masszív végbélből történő vérzés miatt anoscopia, colonoscopia és gastroscopia után igazolt vérzésforrás hiányában feltételezett coecum angiodysplasia miatt jobb oldali haemicolectomiát végeztek. A feltételezett diagnózist a szövettani vizsgálat igazolta. Szerzők szerint ismeretlen vérzésforrás esetén főleg idős korban gyakrabban kell angiodysplasia lehetőségére gondolni és selectiv angiographiát végeztetni.

*Kulcsszavak:* angiodysplasia, selectiv angiographia, műtét

**Angiodysplasia as a source of bleeding.** Gastrointestinal bleeding of unknown origine presents a difficult diagnostic problem. The authors show 2 angiodysplasiastic cases. In the first case the clinical history contains multiple examinations and transfusions because of anaemia. The diagnosis was achieved by selective angiography. In the antrum of the stomach justified angiodysplasia was accompanied by aortic valve disease. Billroth I. operation was performed. In the other case anoscopy, colonoscopy and gastroscopy was necessary because of massive rectal bleeding but in the lack of bleeding source they performed right hemicolectomy due to hypothetical cecum angiodysplasia. The supposed diagnosis was proven by histology. Conclusion: in the case of unknown bleeding sources especially in older patients angiodysplasia should be considered more often and selective angiography should be indicated.

*Key words:* angiodysplasia, selective angiography, operation

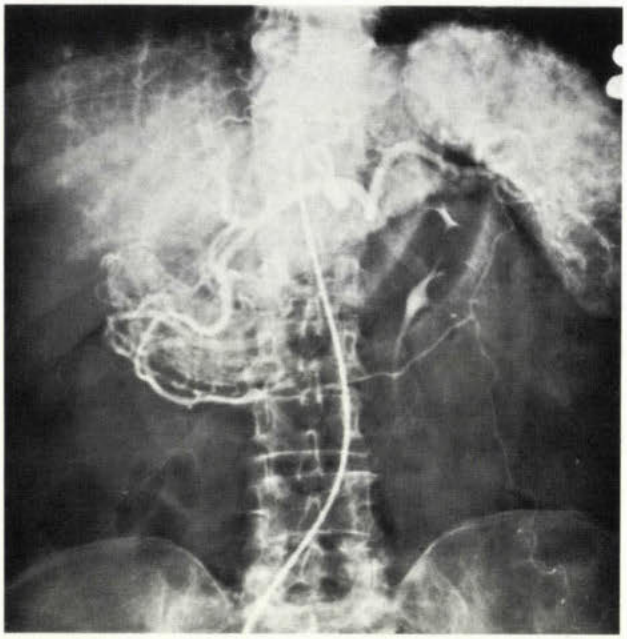
Az angiodysplasia (AD) a vascularis malformációk közé tartozó, máig sem pontosan tisztázott etiológiájú, nagy valószínűséggel szerzett elváltozás. Patológiai képére jellemző a submucosában lévő számos rendellenes, tágult, kanyargós, változó falvastagságú ér arteriovenosus anastomosisokkal, melyek körül extravasatum látható. A mucosa az érmalformációk felett erodált lehet. Ez sokszor csak mikroszkópos vizsgálattal észlelhető. A klinikai képre többnyire intermittáló occult vérzéssel társuló krónikus anaemia jellemző, de alkalmanként masszív, életveszélyes vérzés forrása is lehet. Leggyakrabban a jobb colonfélben fordul elő, de a vékonybélben és gyomorban is leírták. Diagnosztikáját a *Margulis* (1960) és *Baum* (1965) nevéhez fűződő angiographia forradalmasította. Az első közlés gastrointestinalis vascularis laesióról 1939-ből származik (cit. 2) és az AD kifejezést *Galdabini* alkalmazta először 1974-ben (10). A vascularis malformációk közé sorolható még az ún. watermelone-stomach, a haemangioma (melynek capillaris és cavernosus formája ismert), a főleg a gyomor proximalis részén előforduló exulceratio simplex Dieulafoy (más néven caliber perzisztens artéria), közleményünkben azonban csak a gyomor-bél rendszerben előforduló angiodysplasiával foglalkozunk.

## Esetismertetés

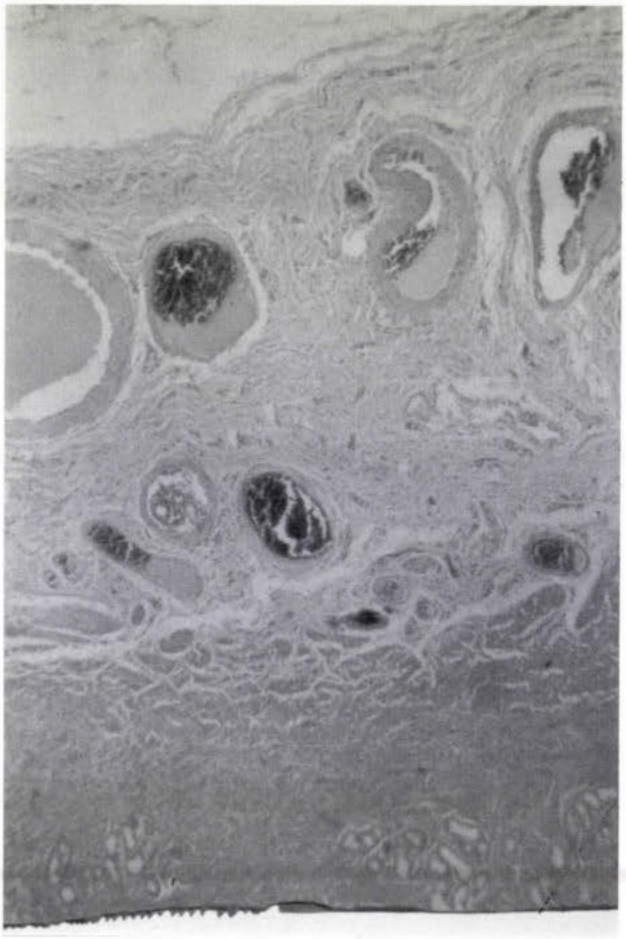
Cs. J.-né 73 éves nőbeteget az elmúlt 10 év során anaemia, melaena miatt 20 alkalommal (!) hospitalizálták, ismételten transfusio adására volt szükség. Vizsgálati leleteiből Hgb: 4,8 mmol/l; Htk: 0,29 l/l; Thr: 64 G/l; PTI: 36 sec; prothr: 1,0; fibrinogen: 1,8 g/l; vcs: 0. Rh. neg. Nyolc egység vvt masszát kapott. *Gastroscopia:* Az antrum területén a nyálkahártya atrophiás, kiterjedt submucosus suffusiók láthatók. *Colonoscopia* során kóros eltérést nem találtunk. Ismételt haematologiai paraméterei: Hgb: 7,3 mmol/l; Htk: 0:33 l/l; fibrinogen: 4,4 g/l; PTI: 36 sec; prothr: 1,0; thr: 188 G/l. Egyéb laborparamétereiben eltérés nem volt. *Coeliacographia:* az a. gastroduodenalisnak megfelelő hypertrophisalt ágból és az a. gastrica dextrából az antrum területén 10x5 cm-es kiterjedésben kifejezett hypervascularisatio és korai vénás telődés volt látható. A kép angiodysplasiának megfelel (1. ábra). *Echocardiographia:* Aortabillentyű vitorlái megvastagodottak, mérsékelten meszesek. Bal kamra hypertrophia. EF: 64%.

Előkészítés után B–I. típusú gyomorresectiót végeztünk. *Szövettan:* Szabályos gyomornyálkahártya részletek, a submucosában tág erek, falukban azán festéssel izomszövet mutatható ki, az erek falában orceinnel elasticus rostok nem láthatók. Vélemény: vénás jellegű angiodysplasia *(2. ábra)*. A beteget eseménytelen posztoperatív szak után a 13. napon bocsátottuk otthonába, azóta panaszmentes, haemostatusa rendezett (HgB: 142 g/l; Htk: 0,33 l/l, seFe: 28,7 µmol/l, TVK: 70,9 µmol/l).

Z. M. 57 éves férfi beteget mentő szállította kórházunkba végbélből történő friss piros vérzés miatt. Előtte egy hónappal



**1. ábra:** Coeliacographia



**2. ábra:** Gyomor angiodysplasia szövettani képe

belső nodusok miatt gumiligatiós kezelésben részesült. *Anoscopia:* az ampulla vérrel telt. *Colonoscopia:* Az eszköz akadálytalanul vezethető a flexura hepaticáig, melynek környékén egy-egy kicsiny polyp látható, a nyálkahártya végig vérrel szennyezett. Az oralis bélszakaszból véres bennék regurgital. Hgb: 8,8 mmol/l, RR: 120/80 Hgmm; p: 80/perc; vcs: A Rh. neg., CN: 7 mmol/l. Konzervatív kezelést kezdtünk, a vérzés megállt, keringése stabil maradt, majd hat nap elteltével újból masszív, a keringést megingató vérzés indult a végbélen keresztül. (RR: 90/60 Hgmm, p: 110/min.; Hgb: 5,2 mmol/l), ezért sürgős műtétet végeztünk. Az appendicocoecostomián vér ürülését észleltük, a terminalis ileumban vér nem volt. A műtéti lelet alapján a vérzés forrása feltehetően a jobb colonfél valamilyen vérző elváltozása volt, ezért mintegy ultimum refugiumként jobb oldali hemicolectomiát végeztünk. A felvágott műtéti preparátumban a mucosán találtunk egy laesiót kórosnak tűnő érszerkezettel, ahonnan a vérzés származhatott. A korai posztoperatív szak eseménytelen volt, az 5. napon a beteg azonban hirtelen meghalt. Sectio során a halált nagy valószínűséggel okozó pulmonalis emboliát találtak. Az eltávolított vastagbélszakaszban szövettani vizsgálattal angiodysplasiás elváltozások voltak kimutathatók.

## Megbeszélés

A gastrointestinalis vérzések gyakran nehéz feladat elé állítják a vizsgálót, különösen ha a vérzés az alsóbb bélszakaszból származik. Az AD ritka kórkép, bár egyes szerzők szerint gyakrabban fordul elő, mint gondolnánk (11), s a vérzést a diverticulosisnál gyakrabban okoz; *Baum* (2) kétszeres előfordulásúnak írja le. Patogenezise nem teljesen tisztázott, két elmélet is létezik. *Boley* szerint (3, 4) a peristaltica izomkontrakciói az elvezető vénákat összenyomják, ily módon a submucosus vénák tágulata s a praecapillaris sphincterek elégtelensége jön létre, emellett arteriovenosus anastomosisok keletkeznek. Ez magyarázná az egyik legfontosabb diagnosztikus jelet: a korai vénás telődést. A másik elmélet szerint az intraluminalis nyomásfokozódás következtében ischaemia alakul ki, és ez vezet submucosus arteriovenosus fistula képződéséhez. Ennek alapja a Laplace-törvény, amely szerint a falfeszülés korrelál az intraluminalis nyomással és átmérővel: mindkettő a coecumban a legnagyobb. *Richardson* (9) két csoportot különböztet meg. Az elsőben a betegek fiatalabbak, az elváltozás inkább magasabb bélszakaszon található és a korai drenáló vénatelődés gyakoribb, feltehető a congenitalis eredet. A másik csoportba az idősebb betegek tartoznak társult cardiovascularis betegségekkel, ez a típus szerzett, főleg a jobb colonfelet érinti. Létezik más felosztás is, pl. a *Moore*-féle (cit 7). A cardiovascularis betegségekkel és különösen az aorta stenosissal való kapcsolatát *Heyde* írta le először 1958-ban (cit. 1). Azóta több szerző is talált hasonló összefüggést (1, 5, 8, 9, 12), az első betegünknél mi is észleltük.

A betegek anamnézisében általában többszörös hospitalizáció mellett transfusio adása szerepel (9), első betegünknél 20 alkalommal történt kórházi felvétel.

A kórkép felismerésében a hagyományos radiológiai módszerek nem segítenek, mivel az elváltozás submucosusan helyezkedik el, intraluminalis árnyékkiesést nem okoz. Endoscopia során a lument maximálisan distendálni kell és a gyomorban különösen az angulushoz közel a kisgörbületi oldalra kell nagy figyelmet fordítani. A vastagbélben különösen a jobb oldalon a tágult, ka-

nyargós erek és a nem fekélyes meggypiros területek hívhatják fel a figyelmet. *Richter* (10) colonoscoppal 70%-ban, *Gypta* (5) 84%-ban diagnosztizálta, a legmagasabb érzékenységű vizsgálat azonban az angiographia, amit első esetünk is jól szemléltet. *Horváth* (6) véleménye szerint a beteg általános állapota lényegesen nem befolyásolja a vizsgálat kivitelét. A kontrasztanyag beadásának sebességét a vérzés nagysága határozza meg. Az AD angiographiás jelei a következők. Artériás fázisban hypervascularisatio az antimesenterialis oldalon, capillaris fázisban kontraszttócsák a bélfalban, vénás fázisban korai telődő elvezető véna. A scintigraphia csak vérzés esetén lehet diagnosztikus értékű. Kezelésében az elektrocoagulatio, photocoagulatio, artériás embolisatio, intraarterialis vasopressin és resectio jönnek szóba. Richter (10) szerint az újravérzés 2,5-szer gyakoribb coagulatio után mint műtét után, ezzel szemben *Lanthier* (8) 26 coagulation átesett betegéből 21 tünetmentes maradt.

Összefoglalásként elmondhatjuk, hogy megmagyarázhatatlan, különösen idős korban, az alsó bélszakaszból kiinduló vérzés esetén helyes angiodysplasia lehetőségére gondolni. A legérzékenyebb diagnosztikus módszer kétségtelenül a szelektív mesenterialis angiographia. Colonoscopos vizsgálattal is azonban sok esetben az elváltozás látható, vagy a nyálkahártyát borító vér alapján valószínűsíthető. Az esetleírások jól szemléltetik, hogy a mindennapi klinikai gyakorlatban nem egy alkalommal biztos diagnózis hiányában is resectiós műtétre kényszerülhetünk, ami bizonyos esetekben a beteg gyógyulását eredményezi. A biztos diagnózist ilyenkor csak a műtéti peparátum szövettani vizsgálata biztosítja. Közleményünkkel egy viszonylag ritka, de mégis fontos kórképre szerettük volna a figyelmet felhívni.

IRODALOM: 1. *Balázs M., Szám I., Büky P.:* Stenosis aortae-angiodysplasia coeci. Orv. Hetil., 1980, *121*, 287–289. – 2. *Baum, S., Athanasoulis, C. A., Walthman, A. C. és mtsai:* Angiodysplasia of the right colon: A cause of gastrointestinal bleeding. Am. J. Roentgenol., 1977, *129*, 789–794. – 3. *Boley, S. J., Sammartano, R., Adams, A. és mtsai:* On the nature and etiology of vascular ectasias of the colon. Gastroenterology, 1977, *72*, 650–660. – 4. *Boley, S. J., Sammartano, R., Brandt, L. J. és mtsai:* Vascular ectasias of the colon. Surg. Gynecol. Obst., 1979, *149*, 353–359. – 5. *Gypta, N., Longo, E. W., Vernava, A. M.:* Angiodysplasia of the lower gastrointestinal tract. Dis Colon. Rectum, 1995, *38*, 979–982. – 6. *Horváth L., Böhm K., Illés I. és mtsa:* Heveny gastrointestinalis vérzés eredetének megállapítása selectiv hasi angiographiával. Orv. Hetil., 1975, *116*, 2127–2129. – 7. *Jakab F., Balázs M., Kiss S.:* A gastrointestinalis angiodysplasia. Orv. Hetil., 1990, *131*, 1967–1971. – 8. *Lanthier, Ph., Harveng, B. D., Vanheuverzwyn, R. és mtsai:* Colonic angiodysplasia. Dis. Colon. Rectum, 1989, *32*, 296–298. – 9. *Richardson, J. D., Max, M. H., Flint, L. M. és mtsai:* Bleeding vascular malformations of the intestine Surgery, 1978, *84*, 430–436. – 10. *Richter, J. M., Christensen, M. R., Colditz, G. A. és mtsai:* Angiodysplasia. Digestive Diseases and Sciences, 1989, *34*, 1542–1546. – 11. *Steele, J. T., Cardwell, R. J., Wagner, S. M. és mtsai:* Intraoperativ endoscopic localization of jejunal angiodysplasia as a source of massive rectal bleeding. Surg. Endosc., 1989, *3*, 56–60. – 12. *Weaver, G. A., Alpern, H. D., Davis, J. S. és mtsai:* Gastrointestinal angiodysplasia associated with aortic valve diseases. Gastroenterology, 1979, *77*, 1–11.

(Vajda Kornél dr., *Kecskemét*, Nyíri u. 38. 6000)

**A FALCK SOS Kft., a dán FALCK csoport tagja fiatal**

**szakorvosokat**

**keres**

A sikeres pályázó feladata a vállalat – területi ellátási kötelezettség nélküli – háziorvosi praxisában végzett munka, a Falck külföldi és magyar állampolgárokból álló igényes ügyfélkörének magas színvonalú ellátása. A sikeres pályázók közül egy – néhány hónapon belül – a vállalat vezető főorvosi pozícióját tölti majd be. Felettese a vállalat orvosigazgatója.

**Elvárásaink:**

Általános orvosi diploma
Angol nyelvtudás
Belgyógyászati, anaesth-intenzív, oxyológusi, vagy háziorvosi (ált. orvosi) szakvizsga
Felhasználói szintű PC-ismeret
Önálló, kreatív személyiség

**Amit nyújtunk:**

Hosszútávú karrierépítés lehetőségét
Komoly kihívást jelentő feladatot
Jó, kiegyensúlyozott munkahelyi légkört
Fiatal, kreatív vezető munkatársakat
Versenyképes fizetést
A napi munka során teljes önállóságot
Szakmai továbbképzési lehetőséget

**Az angol nyelvű pályázatokat Dr. Fábián Lajos ügyvezető igazgatónak címezve az 1525 Budapest, Pf. 154. címre, vagy a 2751536 telefaxra kérjük eljuttatni.**

# Betaloc® ZOK

metoprolol-Astra

# A kardioprotektív béta blokkoló

***50 mg Betaloc ZOK (fél tabl.) egyenlő hatáserősségű 100 mg hagyományos Betaloc tablettával (1)***

- **Zero-Order Kinetics (Nulladrendű farmakokinetika)**
- **24 órán át tartó egyenletes plazmakoncentráció (2)**
- **Naponta egyszer**
- **Béta 1 szelektív**
- **Jól tolerálható**



**Felírási javaslatunk:**
Tabl. Betaloc ZOK 100mg.
scat. orig. No. (I.) unam
D.S. Napi 1x1/2 tabl.

## *Hogyan kezdje a beteg a Betaloc ZOK szedését?*

50 mg naponta egyszer a hipertóniás betegek kezdő adagja.

## *Hogyan váltson a beteg Betaloc-ról Betaloc ZOK-ra?*

Betaloc 200 mg-ról váltson → Betaloc ZOK 100 mg-ra (1)

Betaloc 100 mg-ról váltson → Betaloc ZOK 50 mg-ra (fél tabletta) (1)

---

Kérjük a vényre mindig írja rá: Betaloc ZOK, és jelölje a készítmény hatáserősségét (100 mg). Ellenkező esetben a beteg nem kapja meg a gyógyszertárban a megfelelő gyógyszerformát.

Betaloc ZOK, 100 mg
ATC: C07A B02
retard tabletta

A metoprolol cardioselectiv ß receptor blokkoló.
A Betaloc ZOK tartós hatású, szabályozott felszívódású tabletta. A metoprolol felszabadulása a szemcsékből egyenletesen történik 24 órán keresztül.

Hatóanyag: 95 mg metoprololium succinicum, amely 100 mg metoprolol tartarátnak felel meg retard tablettánként.
Javallatok: Hypertonia. Angina pectoris. Szívritmuszavarok, főleg supraventricularis tachycardia. Szívinfarctus utáni állapothan fenntartó kezelésre. Palpitational járó funkcionális szívpanaszok. Migraine prophylaxis.
Ellenjavallatok: másod- vagy harmadfokú atrioventricularis block, decompenzáli szívelégtelenség, klinikailag jelentős mértékű sinus bradycardia, sick-sinus syndroma, cardiogen shock, súlyos perifériás artériás keringési zavar. Túlérzékenység.
Adagolás: a tablettát naponta egyszer kell alkalmazni. Reggel, étkezés közben, szétrágás nélkül, folyadékkal kell bevenni. A betegségnek megfelelően a napi adag 50, 100 vagy 200 mg lehet vagy alkalmazható kombinációban. A tabletta törhető. A napi maximális adag 400 mg.
Gyógyszerkölcsönhatások: Nem adható együtt:
- iv. verapamillal, ill. egyéb verapamil típusú iv. antiarrhythmicumokkal (asystolia veszélye)
- MAO inhibitorral.

Mellékhatások: fáradtság, szédülés, fejfájás, bradycardia, posturalis hypotonia, syncope, ritkán hányinger, hányás, hasi fájdalom, hasmenés, székrekedés, ritkán bőrpír, urticaria, fényérzékenység, ritkán effort dyspnoe, bronchospasmus, rhinitis, ritkán látászavarok, szemszárazság, kötőhártyagyulladás, fülzúgás, ritkán súlygyarapodás, ritkán thrombocytopenia.
Terhesség: csak az előny/kockázat szigorú mérlegelése után adható.
Szoptatás: Bár terápiás adagban a metoprolol csak igen kis mennyiségben jut át az anyatejbe, a csecsemőt fokozottan kell ellenőrizni, mert bradycardia lehetséges.
A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja.
Figyelmeztetés: A metoprololt fokozatosan, egyre csökkenő dózisok alkalmazásával vonjuk el, mintegy 10 napon keresztül.
Eltartása: szobahőmérsékleten, 30°C alatt.
Megjegyzés: csak vényre adható ki.
Csomagolás: 30 db 100 mg retard tabletta (Astra).

A részletes tájékoztatást az alkalmazási előirat tartalmazza (OGYI-eng. száma: 7254/41/96).
További információval szívesen állunk rendelkezésére.

Ref. 1: Per Omvik et.al. American Journal of Therapeutics, 1994.
Ref. 2: Sandberg Eur J Clin Pharmacol.

---

ASTRA
Astra Pharmaceuticals
Hungary

1122 Budapest, Maros u. 19-21. Tel.: 457-7500, Fax: 202-4771.

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

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

---

A **Nagykátai Szakorvosi Rendelőintézet** orvos igazgatója pályázatot hirdet a rendelőintézet belgyógyász szakrendelésén megüresedett *belgyógyász szakorvosi állás* betöltésére.
Pályázat feltételei: belgyógyász szakorvosi vizsga.
– bérezés: Kjt. szerint
– lakás: megbeszélés tárgyát képezi.
Állás betölthető: azonnal
Pályázat benyújtásának határideje: Népjóléti Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap.
Érdeklődni lehet: Nagykáta: 06-29-440-221-es telefonon, 06-29-440-041-es telefonon, 06-29-440-059/13 mellék.
Pályázatot írásban lehet benyújtani Nagykáta, Szakorvosi Rendelőintézet 2760. Nagykáta, Dózsa György u. 46. sz. Dr. Ladányi György orvos igazgató címére.

---

**Egészségügyi Gyermekotthonok Országos Módszertani Intézete** (1223 Bp., Kápolna u. 3.) *gyermekgyógyász szakorvos* részére betölthető állást hirdet. Bérezés a Kjt. szerint. Jelentkezni a főigazgató főorvos titkárságán lehet a 226-8165 telefonszámon.

---

A **Semmelweis Orvostudományi Egyetem Egészségvizsgáló Intézetében** betölthető *egy orvosi állás.*
Feladata: a SOTE foglalkozás-egészségügyi szolgálatból adódó teendők ellátása.
Feltétele: foglalkozásorvostani vagy üzemorvosi szakvizsga. Nyelvtudás előnyben.
Jelentkezés telefonon (Prof. dr. Gergely Péternél): 117-2504.

---

**Foglalkozás-Egészségügyi Szolgálat pályázatot** hirdet *szakorvosi állás* betöltésére. Pályázati feltétel: foglalkozás-egészségügyi szakvizsga, ill. többéves gyakorlattal rendelkező szakorvos jelölt.
Érdeklődni és jelentkezni a 210-0386 telefonszámon Dr. Öz Piroska főorvosnál lehet.

---

A **Budai MÁV Kórház** (Budapest, XII. Szanatórium u. 2/a) *sebész szakorvosi állást* hirdet sebészeti osztályára.
A pályázathoz részletes önéletrajzot kérünk, nyelvtudással rendelkezőt előnyben részesítünk.
A pályázatot elnyerő részére MÁV szabadjegyet, kedvezményes étkeztetést biztosítunk.
Bérezés: a Közalkalmazottak Jogállásáról Szóló törvény szerint.
Érdeklődni lehet: 275-3535/130 m. Dr. Svastics Egon osztályvezető főorvosnál.

---

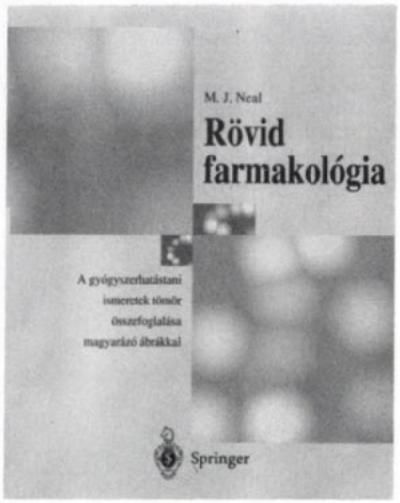
A **Fővárosi Önkormányzat Újpesti Kórházának** (1041. Budapest, Nyár u. 103.) mb. orvos igazgatója pályázatot hirdet az intézet *baleseti sebészeti osztályára:* baleseti sebész és anaesthesiologus szakorvosi állásra.
Érdeklődés: Dr. Zágh István osztályvezető főorvosnál, tel.: 169-7457.

---

A **MH Hévízi Mozgásszervi Rehabilitációs Intézet** pályázatot hirdet *rehabilitációs osztályaira szakorvosi munkakör* betöltésére.
Az állások azonnal betölthetők.
Pályázati feltétel: Szakorvosi képesítés, vagy belgyógyászat, reuma-fizioterápia, ortopedia, sebészet, neurológia, bőrgyógyászat. Érvényes erkölcsi bizonyítvány. Házaspár jelentkezése és idegen nyelv ismerete előnyt jelent. Házaspári pályázat elfogadása esetén szolgálati lakás megbeszélés tárgyát képezi. Felvétel esetén a mozgásszervi rehabilitációs szakvizsga megszerzését előírom.
Bérezés: Kjt. + személyes megbeszélés alapján.
Pályázatokat az intézet igazgató főorvosának kell benyújtani (8381 Hévíz, Ady E. u. 31. Pf.: 116.) a közzétételtől számított 30 napon belül.

*Seclivi László dr.*
*igazgató főorvos*

---


**M. J. Neal:**
**Rövid farmakológia**
3., változatlan kiadás

A könyv az angliai Blackwell Kiadó igen sikeres „At a Glance..." c. sorozatának tagja. Rendkívül racionális módon, tömörítve, lényegretörően, negyven fejezetben foglalja össze a gyógyszerhatástannal kapcsolatos alapismereteket. Minden fejezet mellett a szöveg megértését jól támogató, összefoglaló ábra is található. Alkalmas a megtanult ismeretek felújítására és gyors összegzésére. A könyv végén levő kiegészítő táblázatokban szerepel a Magyarországon elérhető gyógyszerkészítmények néhány főbb adata.

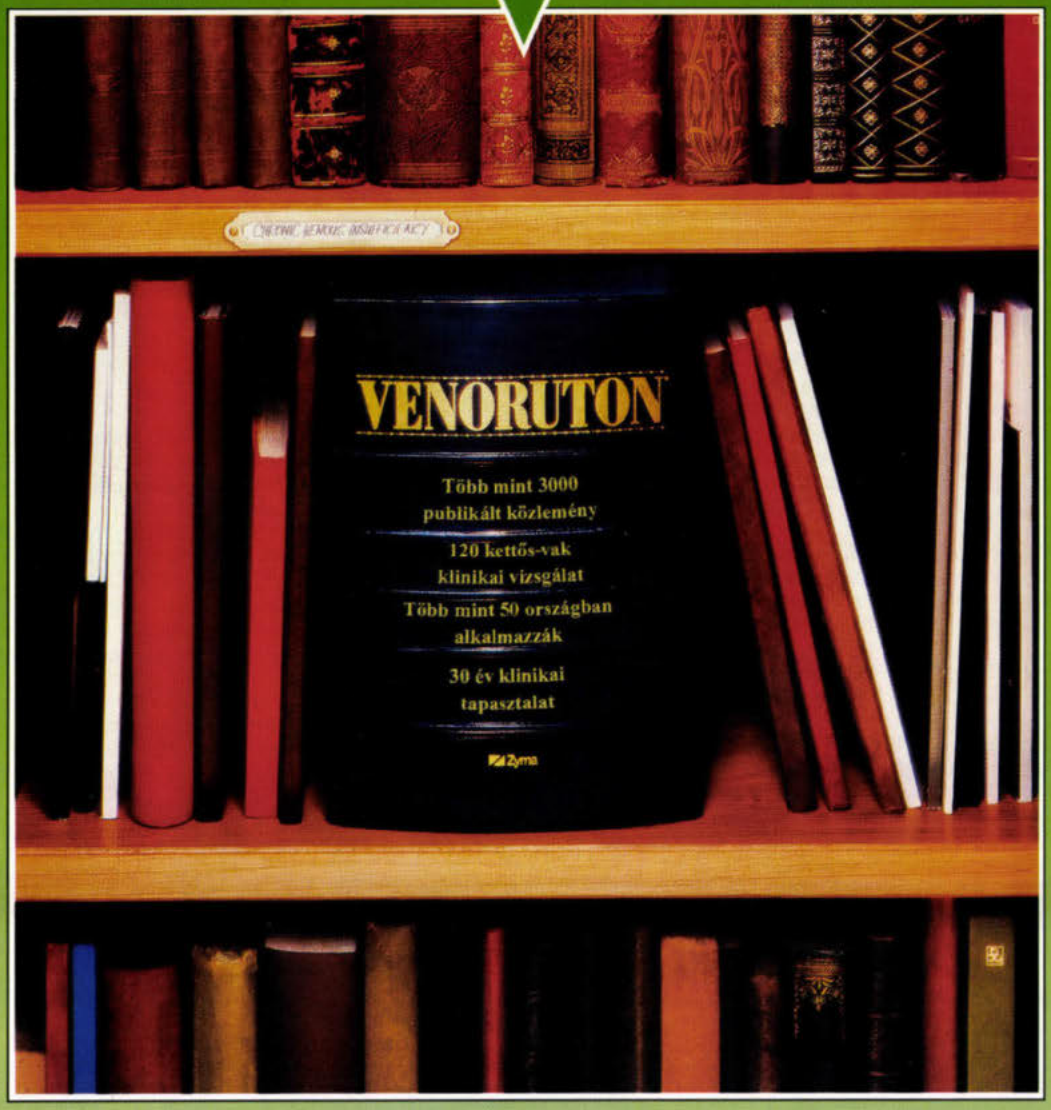
144 oldal, 40 ábra, 1 490, –Ft

**Megrendelőlap**

Alulírott megrendelem a **Rövid farmakológia** című könyvet ..... példányban
Megrendelő neve: .....
Címe: .....
A számla címzettje: .....

# VENORUTON® forte tabletta, kapszula, gél

O-(ß-hydroxyaethyl)-rutosidea




## A hatásmechanizmus új megközelítése

- szabadgyök-fogás
- endothelium védelem
- fokozott vénás tónus

Név: .....

Cím: □□□.....

.....

Szeretnék további információt kérni a Venoruton® fenti tulajdonságairól! ☑

Zyma SM Divízió, Ciba Hungária Kft. • 1125 Budapest, Szilágyi E. fasor 22/a. • Tel.: 275-2460

Venoruton® forte tabletta OGYI TSZ.: 3774 • Venoruton® kapszula OGYI TSZ.: 3534 • Venoruton® gél OGYI TSZ.: 3555

VRT047/MAR96

# A Természettudományi Társulat kiadói tevékenységéről

A 19. századi Magyarország megújuló szellemi életének fórumai, intézményes alakítói voltak a reformkorban és azt követően alakult tudományos társaságok, egyesületek.

Az 1825-ben létrejött *Magyar Tudományos Akadémia* a sajátos hazai körülmények közt, elsősorban a humán tudományok, különösen a nyelvészet művelésének letéteményese volt. Az 1937-ben alapított *Budapesti Királyi Orvosegyesület*nek (a továbbiakban: Orvosegyesület...), amely csak jóval később kezdett működni, nemigen voltak kiadványai. Olyan vállalkozás, amely a fokozódó érdeklődést természettudományos könyvek, lapok, közlönyök kiadásával lett volna képes kielégíteni, csak 1841 májusában született, a *Magyar Orvosok és Természetvizsgálók* ülésén.

A fejlődés sajátos útját bejáró új fórum lett a Kir. Magyar Természettudományi Társulat, később Természettudományi Társulat. Létrehozásának két kiváló orvos-kezdeményezője volt: *Bene* Ferenc (1775–1858) és *Bugát* Pál (1793–1865). Nekik később a hazai orvostársadalmi életben is fontos szerep jutott. A következő hónapban már összeült az első közgyűlés, ahol a tisztikar megválasztásán kívül az alapszabályok kidolgozásához is hozzáláttak. Egy idő után sor került a szakosztályok meg alakítására. Állattani, növénytani, vegyi-ásványtani szakosztályok jöttek létre, majd ezek a fejlődésnek megfelelően kiegészültek mikrobiológiai, élet- és kórtani, csillagászati, mezőgazdasági és az egyetemes szakosztállyal, mely utóbbi a tudományos szintézis szellemét volt hivatva képviselni.

A társulat határozott, nemes eszméket megfogalmazó programmal állt a nyilvánosság elé, amelyben a természettudományos közvélemény megszervezését, vezetését, a magyar értelmiség világnézeti és tudományos tájékoztatását vállalta. Mindezt színvonalas publikációk segítségével kívánta megvalósítani. A természettudományi ismeretek széles körű terjesztésére való törekvések jelentős vállalkozásnak számított, hiszen ez a szaktudomány csupán akadémiai kiadvánnyal, iskolai tankönyvvel, csekély számú kézikönyvvel képviseltette magát a szakirodalomban. Ezt a jelenséget ugyan a kortársak közül többen azzal magyarázták, hogy a magyar nyelven írott természettudományi munkáknak *nincs kelendősége*. Ezért figyelemre méltó a társulatnak az az első percektől kezdve hangoztatott programpontja, amely szerint nemcsak a tudományos *kutatások* támogatását, de a természettudományok *népszerűsítését* is vállalta.

A társulat tevékenysége nyomán először egy sor természettudományi folyóirat – többségük ma is létezik – került az olvasók kezébe, majd a könyvkiadó vállalat létrehozása után, a természettudományi témájú könyvek százai láttak napvilágot. A folyóiratok közül a legfontosabb az 1869-ben, *Szily* Kálmán (1838–1924) szerkesztésében megindított *Természettudományi Közlöny* volt, amely a természettudományok színvonalas népszerűsítését szolgálta és teszi ezt ma is *Természet Világa* cím alatt. A szakosztályok gondozásában sorra jelentek meg a hasonlóan tartalmas és hosszú életű folyóiratok. 1875-ben *Than* Károly (1834–1908) szerkesztésében, a társulat Chemiai-Ásványtani Szakosztályának hivatalos orgánumaként indult meg – 700 példányban – a ma is létező *Magyar Chemiai Folyóirat*. 1902-től jelenik meg folyamatosan az *Állattani Közlemények*. Szintén ebben az évben indította útjára *Schilberszky* Károly (1863–1935) a *Növénytani Közlemények*et, amelynek címe 1909-ben *Botanikai Közlemények*re változott, ezen a címen vehetjük kézbe a lapot ma is.

*A könyvkiadó vállalat létrehozása, programja*

A társulat tevékenységi körének kiszélesedését tette lehetővé a saját könyvkiadó vállalat alapítása. *Dapsy* László (1843–1890) természetrajz tanár az angliai útján látottak alapján jutott arra a következtetésre, hogy szükséges olyan fórumot találni itthon is, amely a természettudományok korszerűen szervezett ismertetését segíti elő. Ő elsősorban a külföldön megjelent jeles munkák magyar nyelvű kinyomtatását szorgalmazta. A létesítendő könyvkiadó példaképeként a már több éve sikeresen működő Magyar Orvosi Könyvkiadó társulatot jelölte meg. Ez éppúgy a nagy egészségpolitikus Markusovszky Lajos alkotása volt, mint az 1857-ben életre hívott Orvosi Hetilap.

Dapsy 3 éves ciklusokra 170–180 ív terjedelemben 5–6 kötet kiadását tervezte. A közgyűlés elfogadta az indítványt s a választmány szervező bizottságot hozott létre *Balogh* Kálmán, *Dapsy* László, *Eötvös* Loránd, *Hirschler* Ignác, *Krenner* József, *Kriesch* János, *Petrovics* Gyula, *Szily* Kálmán, *Szontagh* Miklós és *Wartha* Vince részvételével. A könyvkiadó működtetését a társulat tagjaiból toborzott, részvénytársasághoz hasonló társulásként képzelték el: bizonyos összeg befizetésével válik valaki a könyvkiadó tagjává, ennek fejében egy-egy példányt kap a megjelenő kiadványokból.

1873-ben jelent meg a *Természettudományi Könyvkiadó Vállalat* gondozásában a első három jeles munka: Bernard von *Cotta:* A jelen geológiája (fordította

Petrovics Gyula), – Charles *Darwin:* A fajok eredete. (Dapsy László fordításában), valamint Th. H. *Huxley:* Előadások az elemi élettan köréből (Magyar Sándor fordításában). Rövidesen bebizonyosodott, hogy a kezdeti aggodalmak alaptalanok voltak. Nem csupán a társulat tagjainak elismerését és lelkesedését vívta ki a könyvkiadó, de a Magyar Tudományos Akadémia is olyan módon nyilvánította ki megelégedését, amely helyzetét és jövőjét is kétségtelenül biztosította. Az Akadémia ugyanis teljes egészében a vállalatra bízta a természettudományi művek kiadását. *Csengery* Antal 1874. június 12-én kelt levelében így indokolja a döntést: „Az Akadémia könyvkiadó bizottsága, midőn ezen vállalat határait kijelölte, nem tartotta célszerűnek, hogy a természettudományi munkák közrebocsátására is terjeszkedjék ki, minthogy e téren a kir. magyar Természettudományi Társulat irodalmunk szükségleteit és hiányait helyesen megfigyelve, élénk és sikeres tevékenységet fejti ki, mely a magyar közönség pártolását méltán vivta ki." Az Akadémia az erkölcsi elismerésen túlmenően, anyagi támogatást is kilátásba helyezett, hogy kiadványaikat még olcsóbban tudják közreadni és a színvonal se romoljon. 1875-től évenként 2000 forintot utalt át a könyvkiadónak, ami az éves 7 forint tagdíj 5 forintra való csökkentését tette lehetővé.

*Kiadványok a század utolsó harmadában*

Ha csak a legismertebb szerzők munkáiból válogatunk, már az is a témagazdagságot bizonyítja. Itt jelennek meg a francia Elisée *Reclus földrajzi monográfiái* (A föld és életjelenségei, 1879–1880. – A hegyek története, 1891 – A patak élete, 1894), a kiváló antropológus Paul *Topinard* műve: *„Az Anthropológia kézikönyve"* 1881-ben, amelynek eredeti kiadását a párizsi orvosi fakultás és a francia tudományos akadémia aranyéremmel jutalmazta. 1884-ben *Török* Aurél és *Entz* Géza fordításában, *Margó* Tivadar életrajzi bevezetőjével adták ki Darwin másik korszakalkotó munkáját *„Az ember származása és az ivari kiválás"* címmel. Sir John *Lubbock* munkái közül kettőre esett a kiadó választása: 1876-ban *A történelem előtti idők,* megvilágítva a régi maradványok s az újabbkori vad népek életmódja és szokásai által című, valamint *A virág, a termés, a levél* című 1889-ben Mágócsy-Dietz Sándor fordításában. Az orvostudományt Friedrich *Erismann* képviselte *Népszerű egészségtan* c. művével (1880) Imre József és Fodor József magyarításában. Alfred *Brehm: Az északi sarktól az egyenlítőig* címmel összefoglalt népszerű előadásait Geöcze Sarolta és Paszlavszky József fordította, 1892-ben jelent meg gazdagon illusztrálva.

Hamarosan a magyar szerzők is szóhoz jutottak eredeti, saját kutatásokon alapuló műveikkel, ezzel tovább bővítették, színesítették a könyvkiadó palettáját. Elsőként *Czógler* Alajos: *A fizikai története képekben* c. könyve jelent meg két kötetben, 1882-ben. *Lóczy* Lajos: *A kínai birodalom természeti viszonyairól* c. munkája 1886-ban került az érdeklődők kezébe. Szerzőjét egy csapásra világhírűvé tette, mivel ez egyike az első, igazán megbízható, Kínáról szóló leírásnak. Lóczy egyébként forrásként használta fel *Széchényi* Béla gróf 1877–1880 közötti kelet-ázsiai úti feljegyzéseit is. A kétszáz rajz és számtalan térképmelléklet még élvezetesebbé és szemléletesebbé tette a kiadványt. *Herman* Ottó ősmagyarokkal foglalkozó műveinek első része (A magyar halászat könyve) 1887-ben került az érdeklődőkhöz. *Simonyi* Jenő: A sarkvidéki felfedezések történetét (1890-ben), *Heller* Ágost: *A fizika története* a XIX. században c. munkát két kötetben (1891 és 1903) írta meg. *Gothard* Jenő: A fotografia gyakorlata és alkalmazása tudományos célokra (1890), *Schmidt* Sándor: A drágakövek c, kétkötetes összeállítása (1890-ben) további témagazdagodást mutattak.

Ebben az időben látott napvilágot néhány olyan alapvető kézikönyv a vállalatnál, amely a magyar természettudomány-történet fontos állomásának tekinthető. Például *Abafi* (Aigner) Lajos: *A lepkészet története Magyarországon* (1898), *Herman* Ottó: *Magyarország pókfaunája* 1–3 . köt. (1876). A tudománytörténészek fontos segédletként használják az ekkor összeállított bibliográfiákat: *Daday* Jenő és *Szilády* Zoltán állattani bibliográfiáit, amelyeknek tárgyidőszaka 1870-től 1900-ig terjed. *Daday* Jenő: *Rovartani műszótár* c. összeállítása szintén fontos segédletként szolgál. A fáradhatatlan *Szinnyei* József, fia közreműködésével gyűjtötte össze a *Magyarország természettudományi és mathematikai könyvészete 1472–1875.* c. bibliográfiáját, amelyet 1878-ban, 100 arannyal jutalmazott és pályaműként jelent meg.

A társulat munkatervében 1868-tól egyre intenzívebben szerepelt a tudományok népszerűsítése, annak minden formája. Ennek szellemében rendezték meg 1873 februárjától, minden hónap elején a *Népszerű Természettudományi Estélyeknek* nevezett előadóüléseket. Egy-egy ülés valóságos társadalmi eseménynek bizonyult, a sajtó is rendszeresen beszámolt róla, a rendelkezésre álló terem pedig állandóan zsúfolásig megtelt. Az érdeklődés olyan óriási volt, hogy soron kívüli előadásokat is be kellett iktatni. A rendezvények középpontjában a fizika, a kémia és a csillagászat állott, az előadók között élvonalbeli szakembereket találunk, köztük a gyógyvizek tudósa, *Lengyel* Béla, a vegyész *Than* Károly és a világhírű magyar fizikus, *Eötvös* Loránd. Meg kell említenünk azt az örvendetes tényt is, hogy milyen szép számmal volt az orvostudomány képviselve ezeken az estélyeken. Olyan szaktekintélyek mint *Fodor* József, *Thanhoffer* Lajos, *Klug* Nándor, *Balogh* Kálmán, *Janny* Gyula, *Müller* Kálmán, *Réczey* Imre, *Chyzer* Kornél, *Laufenauer* Károly, *Dollinger* Gyula, *Schaffer* Károly és mások tartottak előadásokat.

Az estélyek nagy sikere arra ösztönözte a választmányt, hogy az elhangzottakat nyomtatásban is eljuttassa az érdeklődőkhöz. Így született meg a *Népszerű Természettudományi Előadások Gyűjteménye* c. sorozat 1876 őszén, amelyből 1887-ig tíz kötet, azaz hatvan füzet jelent meg.

*A századforduló teljesítménye*

Időközben egyenletes ütemben folytatta munkáját a könyvkiadó, további színvonalas műveket adva az olvasók kezébe, hazai és külföldi szakemberek munkáit egyaránt. Páratlan népszerűségre tett szert két atlasz: a *J. Hoffman* műve alapján *Wagner* János által átdolgozott *Magyarország virágos növényei* (1903), valamint *Abafi* (Aigner) Lajos: *Magyarország lepkéi* c. kiadványa (1907). Érdekes megfigyelni, hogy néhány könyv inkább a bölcsészettudomány témakörét öleli fel. Ezek közé tartozik Alfred *Lehmann:* Babona és varázslat (1900), a világhírű *Stein* Aurél: Romvárosok Ázsia sivatagaiban (1913) c. munkája, valamint *Herman* Ottó több összefoglaló jellegű műve.

A társulat kiadványainak hazai népszerűsége érthető és várható volt. Annál nagyobb meglepődést keltett az a levél, amelyet a galíciai *Stanislau* városka lengyel nyelvű gimnáziuma írt a társulatnak. Ebben azt kérik, hogy a könyvkiadó vállalat kiadványait küldjék meg a 74. kötettől folymatosan, mivel az előző köteteket már más forrásból beszerezték. A gimnázium könyvtárosa azzal indokolta a kérést, hogy 1908-ban hetvennyolcan kölcsönözték ki *Ilosvay* Lajos: Bevezetés a szerves kémiába című könyvét. Csereküldeményként saját természettudományi kiadványaikat ajánlották fel. A vállalat természetesen örömmel teljesítette a kérést.

Ebben az időben indult meg a második népszerűsítő sorozat *Népszerű Természettudományi Könyvtár* címmel. A változatos témájú sorozat valóban a nagyközönséghez szólt. 1910 és 1936 között 19 kötet jelent meg a kis nyolcadrét alakú, gazdagon illusztrált, közhasznú kézikönyvekből, amelyek között akvarisztikával, fényképezéssel, egészségügyi felvilágosítással, csillagászattal stb. foglalkozó könyveket egyaránt megtalált az érdeklődő.

*Gondok és nehézségek a két világháború között*

A két világháború közötti időszak több értelemben is hullámvölgynek számít a kiadó működésében. Ennek elsődleges oka anyagi eredetű volt. Az 1920–1940 közötti években a támogatás mértéke fokozatosan csökkenő tendenciát mutat. Bár a tagok és az önkéntes támogatók zokszó nélkül próbálkoztak a rohamosan növekvő nyomdai költségekkel megbirkózni, ez egyre kevésbé sikerült. Az olvasók ugyanakkor nem akartak tudomást venni a megváltozott anyagi helyzetről és a színvonal romlásáért egyedül a kiadónak tettek szemrehányást, ezzel párhuzamosan az előfizetők száma is vészesen megcsappant. A vállalat a megváltozott körülmények és igények szellemében átszervezte a munkát. 1938-ban az Egyetemi Nyomdával kötött főbizományosi szerződést amelynek eredményeképp 1–1 kiadványt többezres példádányszámban sikerült eladni. A kiadó propagandája is jól szervezett volt, ezt a társulati folyóiratokban és évkönyvekben közzétett hirdetések segítették.

Kiadványaikkal különféle – a korszellemnek megfelelő – hazafias megmozdulásban is részt vettek. Ezek közé tartozott a *Közgyűjtemények Országos Főfelügyelősége* által szervezett erdélyi könyvakció 1914-ben, amelynek keretében több mint 500 kötetet juttattak el az erdélyi iskolákba.

Bár hullámvölgyről beszéltünk, mégis meg kell emlékeznünk ebből az időszakból is néhány kiemelkedő színvonalú kiadványról. 1934-ben került a nyilvánosság elé a *Természettudományi lexikon,* amelynek összeállításában a szakma legjelesebbjei vettek részt. A közel 800 oldalas kiadvány nyolcadrét alakban, könnyű, vékony papíron, praktikus, jól használható kézikönyvként lett népszerű. Neves kortárs szerzők kollektív munkájának eredménye *Az emberi test szerkezete, működése és betegségei* c. munka, amely 1935 és 1937 között sorozati füzetekként, majd 1938-ban teljes kötetként gyarapította a tudományos népszerűsítő művek sorát és egyben a társulat egyik legreprezentatívabb kiadványa volt.

1934-ben jelent meg először *Jávorka* Sándor és *Csapody* Vera fáradságos munkája nyomán *A magyar flóra képekben* c. atlasz. Ez a kiadvány tekintettel a pompás színes illusztrációkra – komoly feladatot rótt a nyomdára is. Az atlasz osztatlan elismerést aratott mind külföldön, mind a hazai olvasóközönség előtt. Magas eladási ára – 100 pengő felett – ellenére szinte az utolsó darabig elkelt. Az impozáns kiadvány azóta sok újabb kiadást ért meg, nemzedékek számára hozta életközelbe Magyarország növényvilágát. A társulat fennállásának centenáriumába jelent meg *A természet világa* c. enciklopédikus kiadványsorozat, amelyet eredetileg 16 kötetre terveztek. Végül csak 6 kötet látott napvilágot, mert a háborús évek egyre növekvő nehézségei a további kötetek kiadását meghiúsították. A *Természettudományi Társulat* és a *Könyvkiadó Vállalat* munkásságának méltó elismerése volt, hogy 1943-ban az Országos Szaksajtó Kiállításon aranyéremmel tüntették ki a társulati kiadványokat.

A Királyi Magyar Természettudományi Társulat által elkezdett tudományos népszerűsítő tevékenység nem szűnt meg a második világháborúval. 1945 után – a Természettudományi Társulat jogutódaként – alakult meg a *Tudományos Ismeretterjesztő Társulat,* amely a megváltozott kor megváltozott igényeinek megfelelően, korszerűbb eszközök birtokában szolgálja a tudományok népszerűsítését.

IRODALOM: 1. *Gombocz Endre:* A Királyi Magyar Természettudományi Társulat története 1841–1941. Bp., 1941. – 2. *Ilosvay Lajos:* A Királyi Magyar Temészettudományi Társulat vázlatos története 1892–1916-ig. in: A Királyi Magyar Természettudományi Társulat Évkönyve 1927-re. Bp., 1928. – 3. *Ilosvay Lajos:* A Királyi Magyar Természettudományi Társulat történetének főbb mozzanatai 1927 végéig. in: A Királyi Magyar Természettudományi Társulat Évkönyve 1929-re. Bp., 1930. – 4. *Zimmermann Ágoston* ünnepi megnyitó beszéde a Királyi Magyar Természettudományi Társulat centenáriumi ünnepségén. in: A Királyi Magyar Természettudományi Társulat évkönyve 1942-re. Bp., 1943.

*Kapronczay Katalin dr.*

# Az életkorok osztályozásáról

Gondolkodásunk a jelenségek osztályozására törekszik. Az emberi élettartam felosztása, az egyes életkorok osztályozása is már több ezer év óta foglalkoztatta a filozófusokat s utóbb az orvosokat is. Minthogy viszont azoknak az időszakaszoknak a hossza, vagy kijelölése, amelyek nem köthetők égitestek járásához, netán testen kívüli vagy belüli ritmikus változásokhoz, önkényes, az életszakaszok hosszának és számának meghatározásában, akár öntudatlanul is jelentős szerephez jutottak és jutnak az adott kultúrkör mitologikus számai, illetve egyéb, gyakran mágikus eredetű képzetei.

Aki valaha is foglalkozott vallástörténettel vagy néprajzzal, jól tudja, hogy az első 12 szám milyen fontos szerepet játszik az emberi gondolkodásban. Nem véletlen hát, ha az emberi életidőt, világszerte többnyire szakaszra osztotta a hagyomány. Az egyik legősibb életfölosztás szerint pusztán *két* szakaszból, ifjúkorból és öregkorból állt az élet. E nézet a későbbiekben még gyakran előforduló életlétrának, a „klimax"-nak csak a szárait ismeri: a fel-, illetve a levezetőt. A *hármas* tagolás – amely *Empedoklésznél* jelenik meg először s a három görög évszakkal áll nyilvánvaló kapcsolatban – már valószínűleg égitest, mégpedig a legfontosabb, a Nap útjához hasonlítja az emberi életutat, hiszen a felkelő és a lenyugvó szakaszon kívül már ismeri a delelő szakaszt is: a férfikort. A hármas női életkor-osztályozás (menarkhé, szülőképes kor, klimaktérium) jóval korábbi, mint a férfiak életének imént említett korszakolása. A 2. századi *Babriosz* egy meséje három állathoz, a lóhoz, az ökörhöz s a kutyához hasonlítja az élet e három stádiumát: a ló, vagyis a fiatalkor büszkén illegeti magát, az ökör, a középkor vonja az igát, a kutya, tehát az öregkor pedig maradékon él s mindenki belérúg. A hármas felosztás vagy 20–20, vagy pedig 30–30 éves periódusokkal számol, aszerint, hogy az élettartamot 60 vagy 90 évre teszi.

Ugyancsak a görög világban, s már szintén igen korán megjelent azonban a természetmegfigyelés alapján legkézenfekvőbb, *négyes* életszakaszolás is, amely az évszakokat jeleníti meg az emberi időben. Ezt a metaforát alátámasztotta az a filozófiai hagyomány is, amely a világot *négy alapelem*, a tűz, a víz, a levegő és a föld keverékének tartotta. A négyes életfölosztás természetesen a néggyel jól osztható nyolcvan életévvel számolt, amelynek 20–30 éves periódusai a következők voltak: ifjúkor, férfikor, meglett kor, öregkor. A görögök-rómaiak számára az élet általában négyosztatúnak tűnt (pueritia, juventus, virilitas, senectus).

Érdekes módon *ötös* életszakaszolás nem ismeretes, holott ez igazán „kézenfekvő" lenne. Van ezzel szemben adat a *hatos* periodizációra (Augustinus, Isidorus), amely hatszor tízéves szakaszaival és 60 évnyi életidejével igen tetszetősnek és a középkorban rendkívül népszerűnek bizonyult. Augustinus, azaz Szent Ágoston a következő hat életkort említi: 1. gyermekkor 2. ifjúkor 3. fiatalkor 4. férfikor 5. meglett férfikor 6. öregkor. *Augustinus*nál érdekes módon csak a létra utolsó foka vezet lefelé!

Mindenképpen a legelterjedtebb és a leggyakoribb életkorséma azonban az először *Szolónnál*, majd *Hippokratésznál*, *Arisztotelésznél* is megjelenő *hetes* fölosztás, amely a hét bolygó, a hetes csillagzatok (Pleiádok, Göncöl, Nagymedve) képzetével és a holdjárás fázisaival áll eredetileg kapcsolatban. Az életkorok hetes osztása azonban a középkorban terjedt el igazán, bizonyára az asztrológiával, illetve a bibliai teremtéstörténettel (hét nap) összefüggésben. Noha a 7. századi *Sevillai Isidorus* még csak hat életkort említ (infantia 1–7, pueritia 7–14, adolescentia 14–28, juventus 28–49, gravitas 49–70, senectus 70–119), nála már hétéves vagy x-szer 7 éves szakaszokra oszlik az élet: hasonló felosztással találkozhatunk később *Albertus Magnusnál* és *Vincentius Belovacensisnél* is.

Hetes felosztású egyébként kétféleképpen lehet az emberi élet: vagy periódusainak hossza, vagy száma szerint. Azaz lehet 70 évet hét 10 éves szakaszra bontani s lehet 10 hétéves szakaszra is. Így pl. – amint azt a „Peri hebdomadón" címen ismert hippokratikus irat mondja – 7 éves korig tart a kisgyermekkor (ekkor jelennek meg a „valódi" fogak), 14 éves korig a gyermekkor (ekkor kezdődik a nemi érés), 21 éves korig az ifjúkor (ekkor nő ki a szakáll), 28 éves korban éri el a fiatalember ereje teljét, a 35. életév a gyermeknemzés ideje, 42 éves korra alakul ki a végleges karakter, 49 éves kor a csúcspont, innen jön a virágzó szakasz 56 éves korig, majd a visszafejlődés periódusa.

A hét életkort, mint már említettük, gyakran kötik az ún. hét bolygóhoz is. A csillagász *Ptolemaiosz* például „Tetrabüblosz" c. munkájában arról ír, hogy 1–4 éves korig tart *Szeléné*, a folytonosan változó Hold uralma, 5–14 éves korig *Mercurius*, a tudományok és a tanulás istene uralkodik, 15–22 éves korig, nem kell magyarázni miért, *Venus*, a szerelemistennő regnál, 23–41-ig viszont a *Nap* a király – hiszen az élet ekkor áll a csúcspontján, 42–56-ig harcaival, gondjaival és győzni vágyásával *Mars* a domináns, 57–68 éves korig a megállapodottság, az uralom szimbóluma, *Juppiter* a meghatározó, végül 69 éves kortól *Saturnus* baljós korszaka következik. Különös kombináció szerepel a már említett hippokratikus „Peri hebdomadón" címen ismert tanulmányban, ahol hét darab hétéves (több ízben 2x7 éves!) szakaszra osztott életkorral találkozunk.

A *hetes* és a *kilences* számmal függ össze egyébként az életkorelmélethez szorsan kapcsolódó *klimakterika*tan is. A klimax szó görögül „létrá"-t jelent – itt is megjelenik tehát a kép, amely szerint az életnek egy felszálló és egy leszálló ága van – a létra fokai e tan szerint veszélyesek, könnyen kitörhetnek az ember lába alatt. Vagyis – általában – minden hetedik, illetve kilencedik év válságos és kritikus. Különösen a 7x7-edik, azaz a 49., illetve a 7x9-edik, azaz a 63. év a veszélyes. Ez utóbbit éppen ezért klimakterikus évnek, gradariusnak (fokozatinak), Saturninusnak (halálosnak), scalarisnak (létrafordulónak), sőt egyenesen androklasznak, vagyis „férfiölő"-nek is nevezték.

Az életkorok – és a klimakterika – elmélete a középkort is túlélte. A nevezetes életkorlétrát vagy lépcsőt gyakran jelenítették meg könyvek illusztrációjaképp vagy falra akasztható tanulságos nyomatokon, rézkarcokon is. A 18. századi neves orvos, Georg Ernest *Stahl* például a következőképpen szakaszolta életünket: 5–20 éves korig tart az ifjúság (az első öt évben ugyanis valószínűleg a jelentős halandóság miatt, ekkoriban nem számított még emberi lénynek a gyerek), 30–42 éves korig a férfikor, 42–49 éves korig a megállapodott kor, 49–63 éves korig az „hegyről lefelé" (Berg unter) kora, 63 éves kortól pedig kezdődik az öregség. Száz évvel később viszont, a kiváló, olasz származású, magyar fogász, Georg von *Carabelli* (1787–1842) 1831-ben megjelent fogászati kézikönyvében egyedülálló módon hosszabbítja meg és *nyolc*, eladdig nem említett periódusra osztja föl az emberi életét: 1–12 év: gyermekkor, 12–24: ifjúkor, 24–38: felnőttkor, 38–60: középkor, 60–72: magaskor, 72–84: öregkor, 84–96: őskor és 96-tól üstököskor. Tudtommal Carabellinél található az idősek számára leghízelgőbb rendszer!

A 20. században azután fontos változások zajlottak le egyes emberi életkorok megítélése terén. Nem csupán a várható élettartam nőtt meg, hanem a fiatalság is felértékelődött, valóságos életeszménnyé, divattá vált. Ennek megfelelően ma már az első 21 (3x7!) életévet is számos szakaszra szokás osztani (magzati kor, csecsemőkor, kisgyermekkor, kiskamaszkor, kamaszkor, ifjúkor stb.), másfelől az öregkor kezdetét is, ha lehetséges, szeretnénk *minél messzebbre* kitolni, esetleg teljesen eltörölni. Míg a múlt század derekán egy 60 éves ember már aggastyánnak számított, ma – az új törvény szerint – még nyugdíjba sem mehet, azaz, *Babriosszal* szólva, ökörléte erősen meghosszabbodik. Nem is beszélve a hölgyekről, akik egyenest soha nem öregszenek meg. De hát ez már egy másik történet.

IRODALOM: 1. *Ariès, Philippe:* Geschichte der Kindheit. München, DTV, 1982, 69–91. old. – 2. *Beroladus, Philippus:* Oratio proverbialis. Bononiae, Hectoris, 1500. s. p. – 3. *Boll, Franz:* Die Lebensalter. Ein Beitrag zur antiken Ethnologie und zur Geschichte der Zahlen. Neue Jahrb. für das klassische Altertum. 16. Jg. (1913) 89–145. – 4. *Codronchus, Baptista:* De annis climactericis. Bononiae, 1620. – 5. *Covey, H. C.:* The definitions of beginning of old age in history. Int. J. Aging. Hum. Dev. 1992, *34,* 325–337. – 6. *Löw, Leopold:* Beiträge zur Altertumskunde. II. Die Lebensalter. Szeged, 1875. – 7. *Dinzelbacher, Peter* (Hrsg.): Europäische Mentalitätgeschichte. Stuttgart, Kröner, 1993. 208–230. old. – 8. *Huszár, György:* Georg von Carabellis Lebenslauf und Tätigkeit. Comm de Hist. Artis Med. 1988, *121–124,* 17. – 9. *Stahl, Georg Ernest:* Gründliche Untersuchung der Kranckheiten welche bey einem jeglichen Alter des Menschen fürnehmlich vorkommen pflegen. Leipzig, Eyssel, 1718. 6–8. old. – 10. *Zacchias, Paulus:* Quaestionum medico-legalium... Frankfurt am Main, Bencard, 1688. *I.* 1–38. old.

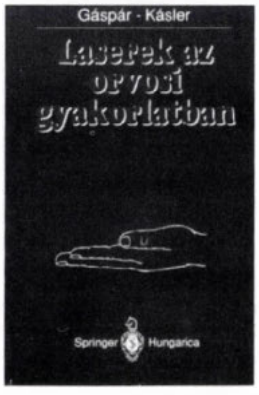
*Magyar László András dr.*

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.




**Gáspár – Kásler:**
**Laserek az orvosi gyakorlatban**
2., változatlan kiadás

A könyv a laser és az optika együttes orvosi alkalmazásának elméleti és klinikai alapjait tárgyalja közérthető és ábrákkal gazdagon illusztrált formában. Magyarországon az utóbbi három évben rohamos fejlődésnek indult a lasermedicina. Könyvükben a szerzők végigtekintik a laserfizikát, a laserberendezések és az optikai eszközök felépítését, a laserek szöveti hatásait és a klinikai alkalmazás kérdéseit. Ismertetik a laboratóriumi és klinikai diagnosztika, a fotodinamikus és soft laser terápia alkalmazása mellett a lasersebészet elméletét, berendezéseit, módszertanát.

207 oldal, 112 ábra, 12 táblázat, 1 980,–Ft

**Megrendelőlap**

Alulírott megrendelem a **Laserek az orvosi gyakorlatban** című könyvet ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

# ROVAMYCINE®

spiramycin




# TAROLÁS!

## Hatékony antibiotikus terápia

- felsőlégúti fertőzésekben
- nőgyógyászatban
- fül-orr-gégészetben
- sztomatológiában
- gasztroenterológiában

## Biztonságosan adható

- terhesség teljes időtartama alatt, első trimeszben is
- veseelégtelenségben, csökkent májfunkció esetén is
- nincs ismert gyógyszer-interakció

RHÔNE-POULENC RORER

Rhône-Poulenc Hungária Kft.
1012 Budapest, Pálya u. 9.
Tel.: 201-5599 Fax: 138-2172

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## MÁJ-ÉS EPEÚTBETEGSÉGEK

**A Hepatitis B-vírus-fertőzöttség előfordulása és rizikófaktorai gyerekeknél.** Pawlwska, M., Szaflarska-Szceparik, A., Doroszewska, G. és mtsai (Department of Gastroenterology and Paediatric Deseases, University of Medicine, Bydgoszcz, Poland): Med. Sci. Monit., 1996, *2*, 466.

A Hepatitis B-vírussal (HBV) fertőzött gyerekek száma a világon 4–5 millióra tehető és több, mit 400 000 egyén, aki gyerekkorban fertőződött, él most megnövekedett mortalitási kockázattal. A vakcináció és az eldobható eszközök használata ellenére a HBV morbiditás továbbra is magas.

A lengyel populáció 2%-a HBV hordozó. A gyerekpopulációban a HBV fertőzöttség előfordulási aránya 1% és 2,4% között mozog, míg a kórházi kezelésben részesült gyerekeknél ez eléri a 11%-ot. A tanulmány célja, hogy a hospitalizált gyerekek HBV fertőzöttségét és annak rizikófaktorait vizsgálja a Gastroenterológiai és Gyerekklinikán Bydgoczban.

Egy visszatekintő tanulmányban 1992 és 1995 között a HBs antigén jelenlétét és a hospitalizált gyerekek számát elemezték. A HBs antigént szokásos módon a szérumból ELISA technikával mutatták ki.

Az 1992. és 1993-as év adatait összehasonlítva nem találtak lényeges különbséget. Az 1993., 1994. és 1995-ös években szignifikánsan növekedett a HBs antigén előfordulása a hospitalizált gyerekekben ($p<0,001$) 1992 és 1995 között a HB okozta májgyulladások száma emelkedő tendenciát mutatott: 2,1%-ról 10%-ra ugrott. A szérum HBs antigént hordozó gyerekek 50%-a a 0–4 közötti volt. (A közleményben táblázatok szemléltetik a klinikán gyakran kórházi kezelésre szoruló gyerekek, ill. a közülük HBV-sal fertőzöttek számát, külön kiemelve a 0–4 éveseket és a háromszor vagy annál gyakrabban hospitalizáltakat.)

Az említett klinikán a HBV fertőzések a kétszeresére emelkedtek 1989–1992-ig. A szérum HBs antigént hordozó gyerekek növekvő száma közvetlen korrelációt mutat a diagnosztikus beavatkozásokkal és a krónikus hepatitises gyerek interferon-terápiájával. A diagnosztizált HBs antigenaemiás gyerekek koráról szóló adatok szerint a HBV fertőzött gyerekek közel 50%-a 5 éven aluli. (Ennek a korcsoportnak van a legnagyobb esélye arra, hogy permanens hordozóvá váljon, vagy krónikus hepatitis alakuljon ki.) Az első életévben adott védőoltások a horizontális fertőzések esélyeit csökkentik.

*Magdzik* szerint a B-vírus-fertőzés 60%-ban a szöveti folytonosság megszakadásának és az ápolószemélyzet fertőzöttségének köszönhető. A iatrogán HBV-sal és Hepatitis C-vírussal (HCV) való fertőződés gyerekkorban a leggyakoribb.

A posztransfúziós hepatitis etiológiájáról szóló beszámolók a Hepatitis G-vírus (HGV) fontosságát is hangsúlyozzák. Az előzőekben ismertetett megfigyelések szerint és a fertőződési útvonalak mélyebb ismeretében félő, hogy a klinikai gyakorlatba bevezetésre kerülő új diagnosztikus módszerekkel együtt a lengyel kórházakban még nagyobb számú fertőzésre kell számítani.

Epidemiológiai okokból szükségesnek tűnik minden kórházba kerülő gyermek rutinszerű HBV és HCV szűrése. A kórházakban szerzett fertőzéseket hygiéniával, orvosi műszerek gondos sterilizálásával, eldobható eszközök használatával, a kórházi személyzet oktatásával, beoltásával kell megelőzni. HBV-elleni aktív immunprofilaxisban néhány éve szinte minden újszülött részesül. A HCV fertőzés korai diagnózisa és krónikus hepatitis elleni interferon-terápia segíthet a fertőzések feltartóztatásában. Gyerekek HCV fertőzése rövid spontán remmissziós indexszel karakterizálható. Sajnos az utóbbi években nőtt a HCV morbiditás. A fent említett klinikán a gyerekek 4,1%-a fertőződik HCV-sal.

*Prof. Juszczik* szerint a vakcináció minden előnyös hatása ellenére sem szabad elfelejtenünk, hogy a kórházi fertőzések száma szignifikánsan csökkenthető megfelelő és jól ismert módszerek alkalmazásával, melyeket már Semmelweis óta használunk.

*Veres Amarilla oh.,*
*Fehér János dr.*

**Autoimmun hepatitisz.** Krawit, E. L. (Gastroenterology Unit, University of Vermount College of Medicine, Burlington): N. Engl. J. med., 1996, *334*, 897.

A Nemzetközi Autoimmun Hepatitisz Csoport 1992-ben az autoimmun hepatitisz (AH) meghatározást javasolta az ötvenes évek óta ismert, korábban leginkább autoimmun krónikus aktív hepatitiszként említett betegség elnevezésére. Gyulladásgátló és immunszupresszív kezelésre bekövetkező javulás miatt fontos az AH elkülönítése a májbetegségek más formáitól. Korai diagnózis és megfelelő kezelés esetén hosszabb túlélésre lehet számítani, javul az életminőség és a májátültetés is késleltethető. Az AH elkülönítése más autoimmun májbetegségektől (primer biliáris cirrózis – PBC, primer szklerotizáló kolangitisz – PSC) és hiperglobulinémiával, valamint antitestek jelenlétével járó krónikus vírushepatitiszektől igen nehéz feladat.

A betegség felismerésének és a súlyosság megítélésének fontos eszköze a bioptátum *szövettani vizsgálata.* Jellemző a portális és periportális terület mononukleáris infiltrációja, mely a korábban használatos „plazma sejtes hepatitisz" elnevezés alapjául szolgált. A periportális gyulladás megkíméli az epecsatornácskákat, de a környező lobulusokra ráterjed. A legenyhébb formáktól eltekintve fibrózis is észlelhető, és a folyamat cirrhózis felé halad. Bár a szövettani kép jellegzetes, mégsem specifikus a betegségre. Számos hasonlóság van az AH és a krónikus vírushepatitisz, a gyógyszer indukálta krónikus hepatitisz, a PBC és a PSC között, bár az utóbbi két betegséget az epeutak károsodása jellemzi. Egyes esetekben az AH jellemző szöveti képe és a PBC-ra utaló antimitokondriális antitest pozitivitás egyidejűleg észlelhető. Fulmináns Wilson-kór szövettani képe a súlyos lefolyású autoimmun hepatitiszétől alig különböztethető meg.

Az *AH patogenézisére* az alábbi elgondolás született: Az erre genetikusan prediszponált gazdaszervezetben egy környezeti hatás a májsejtek antigénjei ellen irányuló autoimmun reakciót indít el. A genetikai prediszpozició a 6. kromoszóma fő hisztokompatibilitási komplexének HLA osztályba sorolt IB8, II DR3, DR52a és HLA-DR4 szakaszaival függ össze.

Évek óta ismert, hogy az autoimmun hepatitiszben szenvedők első fokú rokonainak véréből gyakrabban mutathatók ki autoantitestek, ugyanakkor a családvizsgálatok nem igazolták egyértelműen a betegség genetikai hátterét. A feltételezett környezeti kiváltó tényező szintén nem ismert. A hepatitisz vírusok és az Epstein–Barr-vírus kóroki szerepe mellett az is elképzelhető, hogy vírushepatitisz interferon kezelése során aktiválódik a latens AH. A keringő antinukleáris, simaizom ellenes és antiaktin antitestek magas titere az AH markerének tekinthető, de ezek nem szervspecifikus antitestek és a patogenézisben sincs szerepük. A folyamatban egy májsejt specifikus membrán protein, az asialoglycoprotein receptor váltja ki a celluláris citotoxikus reakciót.

Az *AH klinikai képe* a tünetmentes formától a súlyos akut hepatitiszig igen változatos lehet, ritkán fulminánsz lefolyás is előfordul. Az enyhe, nem jellegzetes tünetek mellett sárgaság jelentkezhet. Megnyúlt prothrombin idő és jelentősen emelkedett szérum transzferáz aktivitások és sárgaság esetén az AH vírushepatitisszel téveszthető össze. További nehézséget jelent, hogy az akut C hepatitisz korai szakaszában C-vírus-ellenes antitestek még nem mutathatók ki, ilyenkor csak a C-vírus RNS detektálása segít. Az akut formában jelentkező autoimmun hepatitiszt az A, B és C hepatitiszen kívül endémiás területeken az Epstein–Barr-vírus, cytomegalovírus, herpes vírusok és a hepatitisz E okozta akut hepatitiszektől is el kell különíteni. A magas transzferáz aktivitások mellett a szérum bilirubin és alkalikus foszfatáz eltérések kevésbé jellemzőek AH-re. A klinikai kép nem mutat szoros összefüggést a biopsziás szövettani lelettel, ugyanakkor az első mintavételkor már legtöbbször cirrhózis áll fenn. Az AH-re jellemző a magas szérum gamma-globulin-szint, mely az autoantitestek jelenlétére utal. A klasszikus (I. típusú) AH-ben keringő antinukleáris, simaizom-ellenes antiaktin antitestek észlelhetők. Esetenként antimitokondriális antitestek simaizom-ellenes és/vagy antinukleáris antitestekkel együtt fordulnak elő, de antimitokondriális antitestek izolált jelenléte PBC-re utal. Antiaktin antitest kimutatása a legspecifikusabb AII-ra, bár nem minden laboratóriumban végezhető el. Simaizom-ellenes antitest 1:320 feletti titere antiaktin antitest jelenlétére utal. Az I. típusú AH lányok és fiatal nők között gyakoribb, mint férfiaknál, de alacsonyabb, mint a PBC előfordulása. Az 1980-as években írták le az AH második típusát. Erre a keringő I. típusú vese-máj mikroszóma elleni (LKM-I) antitestek és az I-es típusú májsejtek citoplazmája elleni antitestek jellemzőek és fiatal nőkben ez is gyakoribb. A fentiek mellett számos antitest mutatható ki az AH. I., ill. II. típusában. Újabb autoantigének megismerése után néhány, ma még kriptogén cirrózisnak tartott esetben várhatóan AH lesz igazolható. Ezt támasztja alá a gyulladásgátló kezelésre bekövetkező javulás. Az I. típusú AII-ben nem specifikus antitest válaszként átmenetileg észlelhető anti-HCV pozitivitás diagnosztikus nehézséget okozhat, a keringő HCV RNS kimutatása segít eldönteni a kérdést. Egészen ritka esetekben előfordul autoimmun hepatitisz és krónikus vírushepatitisz egyidejű fennállása vagy az autoimmun hepatitisz fellángolása vírushepatitisz kezelése során. Nem ritka az AH együttes előfordulása más autoimmun betegségekkel, így például colitis ulcerosával. Bár előfordul, hogy a krónikus AH-ból végül májrák alakul ki, ez azonban ritkább, mint a krónikus vírushepatitiszek esetében.

Az AH jól reagál kortikoszteroid terápiára. A szükséges szteroid mennyisége csökkenthető egyidejű azathioprin adásával. A kezeléssel 80%-ban érhető el remisszió, de fenntartó terápiára többnyire szükség van. A tünetmentes és biopsziás leletében kisfokú gyulladásos jeleket mutató beteget nem szükséges kezelni, de a klinikai állapot és a szövettani kép alakulását követni kell. Sok betegnél az alacsony dózisú prednizolon (5–15 mg) önmagában vagy 50–150 mg azathioprinnal kombinálva elegendőnek bizonyul. Azathioprin monotherapiával is eredményt lehet elérni és a rosszindulatú daganat kialakulásának kockázata alacsony. A kezelés felfüggesztése után sok esetben hónapokon, éveken át tartó remissziós periódus következik be. A betegek kb. egyötöde a kezelésre nem reagál, ezek a régóta fennálló, hosszú ideig kezeletlen, cirrózsoos betegek és a HLA-B8 vagy DR3 fenotípusba tartozók. Ezekben az esetekben májátültetés válhat szükségessé. Az AH miatt transzplantáltaknál nagyon jók az eredmények, bár a betegség az immunszupresszió csökkenése után újból jelentkezhet.

*Darnót Gábor dr.*

---

**Akut intrahepatikus vérzés fokálnoduláris hyperplasiában.** Dröge, C., D. Löhlein és Hausamen, T. U. (Med. Klinik, Schwerpunkt Gastroenterologie und Chir. Klinik der Städtischen Kliniken, Dortmund, Németország): Dtsch. med. Wschr. 1996, *121*, 902.

A fokális noduláris hyperplasia (FNH) a máj jóindulatú daganata, 75%-ban nőkben fordul elő a 3–5 évtizedben, jóllehet férfiakban, gyermekekben és idősekben is számolni kell vele. A betegek zöme panaszmentes; szövődményt vérzés, nekrózis, ruptura szokott kiváltani. Az összefüggést kontraceptív szerek szedésével ma is vitatják.

A 45 éves férfi mellkasi epigastriumba sugárzó fájdalmak miatt került intézetbe, ami a légvételektől, testhelyzettől független volt és a has tapintásakor sem fokozódott. Mivel három évvel ezelőtt posterolaterális infarktusa volt, ischaemiás szívbetegség vetődött fel. Az ekkor végzet UH-vizsgálat alkalmával a májban egy kisebb cisztát, mellette viszont egy 3,0x3,5 cm-es inhomogén gócot találtak a jobb lebenyben, amit akkor sem CT-val, sem MRI-val nem lehetett kimutatni. Fizikális statusa a 200/140 Hgmm-es vérnyomástól eltekintve normális volt. A laboratóriumi paraméterek nem mutattak eltérést. Később CT-vel már jól lehetett ábrázolni a közben 7,5 cm-re növekedett, részben hypo-, részben hyperdinzitású térszűkítő folyamatot.

Tekintettel a cardialis előzményre, először az intenzív osztályon tünetileg kezelték nitrátokkal és aszpirinnel. A második napon az LDH, a GOT és GPT hirtelen emelkedett, a CK viszont normális maradt. A Hb. szint viszont fokozatosan, de kismértékben csökkent. Az alvadási paraméterek mind normálisak voltak. Néhány nap múlva kontroll UH-vizsgálat alkalmával az echoinhomogén tumor közepében echoszegény terület vált láthatóvá, ami bevérzés gyanúját vetette fel, ezért áthelyezték a sebészetre. Laparatómia alkalmával a máj VII. és VIII. szegmentumában sár-

gásfehér, puha tumort lehetett látni, ami egészen a v. cavaig terjedt. Az elváltozást a két segment és a ciszta resectiójával együtt eltávolították. A metszéslapon a feltételezés alapján valóban vérzés volt látható. Szövettan típusos fokálnoduláris hyperplasiát derített ki. Rosszindulatúságra utaló jeleket nem találtak.

Hasi panaszok hátterében ez a kórkép ritkán húzódik meg, legtöbbször véletlen vizsgálat deríti ki, melyben az UH-vizsgálat magas szenzitivitása diagnosztikus. Egyértelmű diagnosztikus kritérium ma sincs, mivel a FNH echogenitás ugyanaz lehet, mint a normális májszöveté és regresszív v. kompressziós folyamat következtében inhomogén képet mutathat. CT-val tulajdonképpen csak a bevérzés után lehetett felismerni. Hasonló kép észlelhető adenomában, fibrolamellaris hepatocellularis carcinomában; sokat jelentett a dinamikus szekvenciális CT, ahol az artériás fázis csak 30 s-mal kontrasztanyag beadása után figyelhető meg. Az esetek 80%-ában ez gyorsan felhalmozódik és 30–45 s elteltével ugyanolyan gyorsan csökken.

A közölt esetben a klinikai diagnózis bizonytalan volt és csak műtét alkalmával derült ki. A FNH differenciáldiagnosztikájában értékes vizsgálat a hepatobiliaris funkcionális scintigraphia, technéciummal jelzett imino-diecetsav készítménnyel, aminek specificitása és szenzitivitása 90%. Az adenomával ellentétben (nincs epekapilláris) kifejezett izotóptárolás következik be a perfúziós és parenchymás fázisban, elhúzódó ürüléssel. Orális fogamzásgátlók szerepe nem egyértelmű, hiszen gyermekekben és férfiakban is előfordul. Az oestrogének szerepére utalna, hogy hatásukra az érendothelben olyan elváltozások keletkeznek, melyeknek vérzés a következményük. A legtöbb esetet valóban kontraceptív szereket szedőkben és terhességben figyelték meg. Akut szövődmény nagyon ritka a hepatocellularis adenomával ellentétben, aminek 80%-ában fordulnak elő és 30%-ban súlyos szövődményeket okozhatnak, rendszerint akut has képében. Finomtű-biopsziával a FNH-s májsejtek nem különíthetők el a normálisaktól. Resectio minden nagy kiterjedésű, gyorsan növekvő v. szövődményt okozó elváltozás esetében indokolt. Inoperabilis esetben kémiai embolizáció a választott megoldás. Oestrogének szedése mindenképpen ellenjavallt, akár egészen kis tumorok esetében is. Malignus transzformáció nem fordul elő, mivel a FNH nem tekinthető praemalignus elváltozásnak.

*Bán András dr.*

---

## HAEMATOLOGIA

**Purpura fulminans kiterjedt bőrnecrosisokkal.** Süss, R. és mtsai (Hautklinik der Heinrich-Heide-Univiersität, Medizinische Klinik der Heinrich-Heide-Universität, Düsseldorf.): Hautarzt, 1996, *47*, 541.

79 éves nőnek lázas köpetürítéssel járó légúti hurut után két héttel éjjel hidegrázása, láza lett és hirtelen kiterjedt és gyorsan szétterülő bőrvérzései léptek fel, shock és veseelégtelenég kíséretében. Kórházba került, ahol Moschkowitz-syndroma gyanúja miatt heparint, glukokortikoidot és diureticumot kapott, majd a rohamos lefolyás miatt a szerzők klinikájára.

A beteg arcán, végtagjainak főleg a feszítő oldalán, kezein, lábain, kisebb mértékben a törzsén is elszórt petechiák mellett nagy kiterjedésű, összefolyó, bizzar alakú, éles szélű, bevérzések, hólyagok és akralisan kékesibolya színű necrosisok voltak láthatók.

We. 25/50 mm, leukocytaszám 2600/mikrol, Hb 11,6 g/dl, thrombocytaszám 30 000/mikrol, kálium 5,4 mmol/l, kreatinin 5,9 mg/dl, karbamid-N 135 mg/dl, a vérkeneten 1-2 fragmentocyta látóterenként.

Alvadási analysis: Quick-értéke 100% felett, PTT 33 sec. (normális), plasma thrombin idő 21 sec. (n.: 13–19), fibrinogen 229 mg/dl (norm.), faktor II 100% (norm.), faktor VIII 250% (n.: 70–200), faktor IX 85% (norm.), faktor X 160% (n.: 80–100), faktor XIII 45%) (n.:80–120), antithrombin III 77% (norm.). Fibrintöredékek kimutathatók.

Medencecsonttaréj biopsia: Megakaryocyter thrombocytopenia súlyos reaktív eltérésekkel.

Heparin, antibioticum (oxacillin, tobramycin, cefotaxim) és analgeticum után átmenetileg javult, majd rosszabbodott az állapota. Haemodynamikailag instabillá vált és meghalt egy hónapon belül.

Bonclelete: Jobb oldali vena femoralis-thrombusból kiinduló tüdőembolia. A belső szervekben nem találtak vérzéseket.

Időközben különféle serologiai vizsgálatokat és vértenyésztést végeztek, negatív eredménnyel. Mellkas- és hasröntgen, koponya-CT és has-UH vizsgálat történt. Neurologus és szemész szakorvos is látta a beteget.

A purpura fulminans akutan fellépő, foudroyans bőrvérzésekkel, kiterjedt szövetnecrosissal és shock tünetekkel jellemzett életveszélyes kórkép. Az alvadási faktorok és a thrombocyták felhasználódnak, következményes DIC-kel. A gyermekkorban gyakoribb. Az újszülöttkori alakja C-protein-hiány miatt lép fel. A felnőtt korban a legtöbbször infekciók után jelenik meg, továbbá szülés, trauma, transfusió, malignoma, kígyómarás, hepatopathia stb. szövődményeként mutatkozik a súlyos haemorrhagiás diathesis. El kell különíteni az akut postinfectiosus thrombocytopeniától, haemolytikus uraemiás syndromától, a primer hyperfibrinolysistől, a kryoglobulinaemiától és a cumarin-, valamint a heparin-necrosistól.

A diagnosist a klinikai kép és a labor-paraméterek biztosítják: thrombocytopenia, hypofibrinogenaemia, az V. és a VIII. faktor csökkenése, a megnyúlt Quick- és PTT idő, valamint a fibrinogen hasadási termékek megjelenése. Az alvadási faktorok felhasználódnak.

Therapia: A shock-kezelés mellett frissen fagyasztott plasmát, heparint és antibiotikumokat adunk. Néha végtag-amputációra és a kiterjedt necrotikus területek plasztikai rekonstrukciójára is sor kerülhet.

*[Ref.: Kb 40 évvel ezelőtt körzeti orvos koromban az eldugott külközségemben láttam klinikailag hasonló esetet. Az idős nőt otthonában „kegyes passzivitással kezeltem", mert a kollégáim körében ez volt a közfelfogás. Nem kapott költséges vizsgálatokat és gyógyszereket, viszont szerettei között halt meg kb. 3 hét múlva.*

*Abban az időben vidéken „ho iatros philosophos isotheos" (=az orvos istenhez hasonló) volt a nép előtt. Gyakran visszaidézem akkori tépelődéseimet, de lelkiismeretemet többen is megnyugtatták: „Az orvos ismerje művészetének reális határait, és ha betege ezeken túl van, feladata csak a természet művének éber, nyugodt észlelése". (Jefferson, Th. 1907). „Megoszt-*

*va a tudomány, a lelkiismerete, az érzelmei között, alávetve a körülményeknek, az orvos szembekerül helyzetekkel, amelyek mindig különleges esetek és csak neki egyedül van lehetősége a döntésre. Ő az, aki felelős. Ez a hatalom súlyos." (Idézte az O. H. 1978. októberi számában, a 2525. oldalon Gergely Mihály dr. Aubertint.) „Az élet és a halál mesgyéjén az orvos elhatározása már túlmegy a tudomány határain". (Gerok, W.: DMW, 1995, 120, 1015.) Végül Németh László mondása. „A betegek érzékenyebbek a jóindulatra és az emberségre, mint a kapott kezelésre".]*

*Kollár Lajos dr.*

---

**Lymphoblastos lymphoma, eosinophilia és myeloid hyperplasia/malignus szindróma, t(8;13) (p11;q11)-el asszociálva: újonnan felismert klinikopathologiai entitiás.** Inhorn, C. R. és mtsai (Dep. of Med., Dana-Farber Cancer Inst., Boston; and the Dep. of Pathol., Brigham and Women's Hosp., Harvard Med. School, Boston, USA): Blood, 1995, *85*, 1881.

A lymphoblastos lymphoma (LBL) nagy malignitású non-Hodgkin-lymphoma (NHL); mint pathologiai entitást 1975-ben írták le. Jórészt gyermekekben és fiatalokban fordul elő, a malignus progenitorok phenotípusa alapján többnyire T-sejtesek, jóllehet B-sejtes formák is előfordulhnak de bifenotípus variánst is találtak. A folyamat heterogén, elkülönítésére a T-akut lymhoid leukaemiától (T-ALL) sokszor problematikus, rendszerint a csontvelő blast sejtjeinek a számán alapszik. B-sejtes típusban nem látható a mediastinális nyirokcsomók megnagyobbodása. Esetenként eosinophilia is észlelhető a csontvelő myeloid sejtjeinek a hyperplasiájával együtt, melynek kapcsán 1992-ben egy új entitás vetődött fel t(8;13) (p23;q14) transzlokációval együtt. Az eredetileg közölt három betegnél később akut myeloid leukaemia keletkezett.

A szerők két beteg kóresetét ismertetik t(8;13) (p11;q11) kromoszóma transzlokációval.

Az első beteg 18 éves nő és terhesgondozás alkalmával derült ki, hogy fvs. száma magas, vérképe balra tolt, emellett 6%-ban eosinophileket találtak. A fvs. szám később emelkedett, csontvelő-biopsia pedig myeloid hyperpalsiát derített ki ugyancsak eosionophiliával, de blastos túlsúly nélkül. A beteg cytogenetikai analízise XX 46, t(8;13) (p11;q11) karyotípust derített ki. Jó ideig panasz- és tünetmentes volt, majd először az egyik inguinalis hajlatban, később diffúzan a nyirokcsomók megnagyobbodtak. A szövettani képben myeloblastoknak tűnő sejteket észleltek eosinophiliával együtt, eszerint granulocytás sarcomát, ill. myeloblastomát állapítottak meg.

A szülés zavartalan volt, utána viszont a folyamat progesszója miatt kemoterápiára került sor. A nyirokcsomó immunperoxidase vizsgálatában poz. reakciót észleltek TdT, CD1a, CD2-5, Cd6 és CD43 markerekkel szemben. A kemoterápia először átmenetileg eredményes volt, viszont rövid idő múlva a nyirokcsomók újra növekedtek, ezért ifosfamid, carboplatin és etoposid infúziókkal egészítették ki, ami aztán véglegesen eredményes volt. Három hónap elteltével CD6-depletált allogén csontvelő-transzplantációt végeztek HLA-kompatibilis fivérének a csontvelejével. Mindezt semmilyen szövődmény nem zavarta és a beteg 16 hónappal később teljes remisszióban van. A csontvelői sejtek karyotípusa a férfi donoréval azonos.

A második beteg 27 éves fehér férfi, aki generalizált lymhadenopathia és splenomegalia miatt került felvételre. Fvs. száma 31 500/µl, vérképében 5% eosinophil sejt. A nyirokcsomóbiopszia szövettani lelete: diffúz kevertsejtes lymphoma. Immunfenotípus CD1-5 és TdT pozitív, helyenként CD8, CD14 és CD33 reaktív sejtekkel. A cytogenetikai vizsgálat az előző esethez hasonlóan t(8;13) (p11;q11) transzformációnak felelt meg. Először hydroxyurea hatására a nyirokcsomók megkisebbedtek, de rövid idő múlva újra megnagyobbodtak, ezért kombinált cyclophosphamid + doxorubicin + vincristin + prednisolon (CHOPE) kezelésre volt szükség, különösebb javulás nélkül. Nem sokkal később a vérképben blast sejteket találtak és a csontvelő egyértelműen AML mellett volt értékelhető. A nyirokcsomó immunperoxidase vizsgálata alkalmával CD13, CD14 reaktív sejteket találtak, viszont negatív volt a reakció CD2, CD5, CD20, CD22, CD33, valamint kappa és lambda könnyűlánc immunglobulinok ellen. Az eredmények myeloblastomára utaltak. Az ismételt agresszív kemoterápia ellenére a folyamat progrediált és bilaterális pleuritis, majd pericarditis, ill. szívtamponád következtében a beteg meghalt. Boncolás nem történt.

Az eddig közölt négy hasonló beteg leleteit részletes táblázatban ismertetik és a második beteg kórlefolyásában észlelt haematologiai paramétereket külön is feltüntetik. Közel egyéves megfigyelés alkalmával a fvs. szám végig emelkedett volt, az eosinophilek aránya 2–12% között ingadozott és a csontvelői blast-sejtek aránya fokozatosan emelkedve legvégül már elérte a 70%-ot.

Az LBL diagnózisa jórészt kórszövettani, viszont az immunphenotípus meghatározása nem nélkülözhető, a későbbi AML nem szokatlan, hiszen az ismertetett betegekben háromszor fordult elő és terápia rezisztens. Mindeddig két betegben végeztek csontvelő-átültetést, ami sikeres volt, hiszen a betegek élnek.

A t(8;13) transzlokációs töréspont molekuláris analízise derítette ki, hogy új klinikopatologiai entitásról van szó, igazinak vélt onkogénekkel és tumorszuppresszor-génekkel, melyeknek egyaránt szerepük van a normális vérképzésben és a leukaemogenesisben.

*Bán András dr.*

---

**Interleukin-12 expresszió emberi lymphomákban és nem malignus lymphoid betegségekben.** Schwaller, J. és mtsai (Erom the Laborat. for Clin. and Exper. Res., Bern; Inst. of Med. Oncol., Bern; Central Hematol. Laborat., Bern; Institutes of Pathol. Universities of Basel and Berne, Svájc): Blood, 1995, *85*, 2182.

Az interleukin-12 (IL-12) úgyis mint cytotoxikus lymphocyta-érési faktor (CLMF) 70 kD (p70) mol. súlyú heterodimer citokin és két alegység, a 40 kD (p40) és 35 kD (p35) alkotja. A két alegység az 5(q31-33) és 3(q12-13.2) kromoszómában helyezkedik el; Epstein–Barr-vírus (EBV)-transzformált lymphoblastoid B-sejtek és stimulált perifériás mononuclearisok (PBMC) termelik. Jelzett jódizotóppal végzett vizsgálatok szerint egyetlen locuson

kapcsolódik az aktivált perifériás mononuklearisokhoz, valamint a $CD4^+$, a $CD8^+$ és a természetes ölősejtekhez ($CD56^+$).

In vitro egyes citokinek pl. interferon-γ termelését váltja ki, növeli a nyugvó NK- és T-sejtek citotoxikus aktivitását ezek növekedési faktorainak az aktiválásával együtt, és a korai vérképző sejtek proliferációjában és differenciálódásában is együttműködik. IL-12-nek fontos szerepe van a sejtmediált immunitásban, aminek két lépcsője van: Az l-helper-sejtek ($T_H$-1) INF-γ-t, IL-2-t, és tumornekrózis faktor-α/β-t termelnek, míg a $T_H$-2-sejtek az ellenanyagtermelést segítik elő IL-4, IL-5, IL-6 és IL-10 termeléssel. IL-12 képes HIV-seropositiv betegekben a kóros sejtmediált immunitást helyreállítani, valamint hatásos adjuváns a vakcina indukált megelőző sejtmediált immunitás kezdeményezésében leishmaniasisban. A PBMC-k csökkent aktivitását in vitro is képes volt metasztatikus carcinomákban helyreállítani, akárcsak az allogén csontvelő-transzplantáció utáni citotoxicitást.

Mivel IL-12-t EBV-transzformált lymphoid sejtvonalakban is találtak, arra a kérdésre kerestek választ, hogy Hodgkin és non Hodgkin-lymphomákban (HD és NHL) van-e a nyirokcsomókban termelés; ezt nem malignus lymphoid elváltozások nyirokcsomóinak a vizsgálataival egészítették ki. A 34 HD-s beteg többsége D-sejtes, ezekben az IL-12 immunreakció a kis lymphoid sejtekben volt kimutatható melyek a Hodgkin- és Read–Sternberg-sejtek (H&RS) körül csoportosultak; maguk a H&RS-sejtek negatívak maradtak. Transzkripció a 19 vizsgált esetből 13-ban fordul elő (IL-12 p40) és 19 beteg közül 11-ben (IL-12 p35) a két alegységben. Vizsgálták ezenkívül EBV jelenlétét is latens membránfehérjével (LMP-1) együtt. Minden EBV-LMP-1 pozitív esetben IL-12 expresszió volt kimutatható. IMP-1 az eseteknek közel kétharmadában a H&RS-sejtekben volt található. Végeredményben minden EBVpozitív eset egyúttal IL-12 pozitívnak bizonyult. Találtak viszont olyan nyirokcsomókat is, ahol az IL-12 poz. reakciót EBV és LMP-1 negativitás kísérte, akárcsak a harmadik változat, mikor mindkettő negatívnak bizonyult. Különböző NHL-k malignus sejtjeiben viszont sem IL-12, sem IMP-1 pozitív reakciót nem találtak és hasonlóképpen negatív volt az EBV-genom szekvencia. Mindösze egyetlen B-sejtes lymphoma (diffúz nagysejtes forma) nem malignus sejtjeiben találtak elég nagy számban IL-12 poz. rekaciót az infiltráló tumor határán kis mennyiségű IL-12 p40 mRNA expresszióval és hasonlóképpen IL-12 p35 transzkripció ugyancsak egyetlen B-sejtes lymphomában fordult elő. Mindezt meggyőzően szemléltetik a színes immunhisztokémiai fotók és a Northernblot elemzés, amivel teljes celluláris RNA mutatható ki IL-12 p40 v. IL-12 p35 hbridizációs cDNA próbában.

Huszonnégy beteget vizsgáltak, ahol malignus elváltozás nem forgott fennt; itt minden esetben változó mennyiségben találtak elszórtan IL-12 poz. sejteket viszont a HD-hoz hasonló IL-12 immunreaktív setjcsoportokat nem. A poz. sejtek a másodlagos folliculusok mentén a parafollicularis areában, ritkábban a B-sejtes részekben voltak kimutathatók. Akut lymphadenitisben nekrózissal és epithelsejtes reakcióval együtt ezekben az areákban találtak IL-12 poz. sejteket. Mind a három csoportban függetlenül attól, hogy az IL-12 reakció pozitív vagy negatív volt, néhány immunreaktív sejt volt látható a nagy endothel-venulák falában.

A vizsgálatokból egyértelműen kiderült, hogy IL-12 expresszió HD-ben elég gyakori, függetlenül a folyamat szövettani és klinikai típusától; NHL-ákban ritkán, nem tumoros folyamatokban viszont egyáltalában nem mutatható ki. HD-ben egybehangzó immunhisztokémiai festődés fordult elő, ami arra utal, hogy az IL-12 alegységeket az antitestek felismerik. A H&RS sejtek körül lokalizált kis lymphocyták aktivált T-sejteknek felelnek meg, phenotípusuk $T_H$-1, melyek szabályozzák az immunválaszt ami HD-specifikus immunválasznak fogható fel. A H&RS-sejtek IL-12 negatív reakciója azért érdekes, mert ezek számos citokint termelnek. A citokinek interakciója bidirekcionális és az IL-12 expressziónak jelentős hatása van a H&RS-sejtek biológiai funkciójára. IL-12 expresszió mindig LMP-1 jelenlétével járt együtt; ez azért lényeges, mert az LMP-1 tulajdonképpen a human citotoxikus sejtválasz célantigénje. HD-ben természetesen egyéb citokineknek is van szerepük; IL-1, IL-4-6, IL-9, valamint CSF-et vírus poz. statusban nem találtak. EBV az IL-1 termelést kiváltja és az elégtelen immunválaszt képes a vírus-transzformált sejtekben $T_H$-1 phenotípusban fenntartani. Az endothel venulák falában talált poz. reakció lymphocyta migrációval és adhaesiós molekulák megváltozott expressziójával jár együtt. Újabban az is kiderült, hogy IL-12 $T_H$-1-sejt aggregációt vált ki az adhaesiós molekulák révén és a lymphocyták migrációjával interferálhat az említett vénákon át.

A tanulmány arra hívja fel a figyelmet, hogy human malignus és nem malignus nyirokcsomókban egyaránt kimutatható IL-12 fehérje és mRNA, jóllehet változó koncentrációban. NHL-val, szemben a HD betegek többségében IL-12 expresszió fokozott, EBV-LMP-1-el társulva, ami arra utal, hogy ennek a citokinnek fontos szerepe lehet HD betegek pathobiológiájában, különösen az EBV-asszociált formákban.

*Bán András dr.*

---

**Telomerase aktivitás normális fehérvérsejtekben és rosszindulatú vérképzőszervi betegségekben.** Counter, C. M. és mtsai (Dep. of Pathol. and Med., McMaster Univ., Hamilton; and Geron Corp, Menlo Park, Kanada és USA): Blood, 1995, *85*, 2315.

A *telomerek* polimerizációs v. kondenzációs folyamatokban egyfunkciós gyököket létesíthetnek. A polimer láncokat lezáró monofunkciós vegyület a polimert stabilabbá teszi, így a molekula hossza különböző hatásokra nehezen változik. A *telomerizáció* a polimerizációnak az a fajtája, melyben a monomer láncvégeket egy másik molekulából képződő szabad gyök zárja le. Az egyik komponens telítetlen vegyület, a másik többnyire halogénszármazék, melynek szabad gyökre való szétesését katalizátorok váltják ki.

Az in vitro transzformáció a sejt hosszabb élettartamát biztosítja, viszont az ilyen sejt végső fokon proliferációs krízisen esik át, ami sejthalállal jár együtt és amiből immortális klónok is keletkeznek. Több vizsgálat szól amellett, hogy megnövekedett proliferációs kapacitás és immortalitás alakul ki a rosszindulatú dagana-

tok egyes fajtáiban. Telomerase hiány esetében a telomerek megrövidülnek, aminek fontos szerepe van a fenti folyamatban és a telomerase aktivitás együtt jár a korlátlan – többnyire malignus – sejtszaporodással. A régebbi vizsgálatokban a telomer stabilizációt a telomerase aktivitás kimutatásával együtt ismertettnék in vitro immortalizált sejtekben és ovarium-carcinoma sejtjeiben, megerősítve azt, hogy a korlátlan sejtszaporodáshoz a telomerase feltétlenül szükséges. Ugyanezt vizsgálták válogatott haematologiai beteganyagon. CLL korai (0–II) és késői stádiumában, további myelodysplasiás szindrómában (MDS) és akut myeloid leukaemiában (AML) vizsgálták a fehérvérsejtek enzimaktivitását, köldökzsinórvér, csontvelő és vér hasonló sejtjeivel összehasonlítva. Utóbbiakban az aktivitás egyértelműen telomerek jelenlétére utalt, de csökkent volt. Chr. lymphoid leukaemia (CLL) korai fázisában az aktivitás ugyancsak csökkentnek mutatkozott a kontrollokkal szemben. Ezzel szemben a késői fázisban, a koraival összehasonlítva, a betegek többségében már emelkedett volt. Hasonlóan emelkedett volt MDS-ban és AML-ban, ahol a norm. érték kétszeresét, ill. négyszeresét is elérte. A terminális restrikciós fragmentek (TRF) hossza malignus daganatokban a folyamat progressziójával arányosan csökken, amit a CLL progressziója során megerősítettek. A TRF-ek hossza CLL késői stádiumában homogénebbnek és csökkentebbnek bizonyult átlagosan 4,4 kbp-vel, összehasonlítva a petefészekrák késői stádiumában talált értékkel. Hasonló volt a helyzet a myeloid rendszer betegségeiben, ahol az MDS betegekben rendkívül változó volt, AML-ban pedig lényegesen rövidebb, ami összhangban van az előző vizsgálatokkal.

Telomerase-aktivitás normális donorok vérének és csontvelejének a leukocytáiban is kimutathaó volt, aminek szintje és a telomerek hosszának a megrövidülése egyezik az enzim expresszió korlátozásával a sejtek alcsoportjában. Ennek biológiai jelentősége és egyáltalán a pozitív sejtek jelenléte ma még homályos. Jóllehet primitív csontvelő őssejtekben telomer-DNA csökkenést írtak le (CD38, CD34+) a telomerase-pozitív sejtek a differenciáltabb szektorhoz tartoznak. Myeloid és lymphoid leukaemiák korai szakában a telomerase-aktivitás egyaránt csökkent és a TRF-ek hossza is nagyobb, mint előrehaladott stádiumban.

Eredményeik alapján a telomerek hossza és a telomerase-aktivitás között az összefüggés fordított, ami a leukaemiás klón proliferációjára utalna. Igaz, hogy a vizsgált esetek száma alacsony, de az eredményt mások is megerősítették.

Összességében eredményeik szerint CLL és AML olyan progenitorból indul ki, aminek telomerase-aktivitása hiányzik v. elégtelen ahhoz, hogy a klonális expanzió és differenciálódás során a telomerek hosszát fenntartsa. Progrediáló leukaemiában az emelkedett telomerase-tükör két alternatív modellt vet fel a betegség keletkezésében: a *reaktiváló* modell szerint önmegújuló kapacitása ellenére a leukaemiás őssejt telomerase-negatív sejtből keletkezik, ami végül is elpusztul, azaz a sejtek növekedése a telomerek megrövidülésében nyilvánul meg. A folyamat progressziója alkalmával a telomerek viszont aktiválódnak és végül egy telomarase-pozitív sub-klón fog érvényesülni. Reaktiválás később következik be, mivel a telomerek rövidek. Másrészt az *expanziós és retenciós* modell szerint már ab ovo létezik egy telomerase-pozitív leukaemiás sejt, mely további oszlásra képes, viszont utódja telomerase-negatív differenciáltabb sejtek rövid telomerekkel. Ezen modell szerint a telomerek hossza a leukaemiás sejttömegben növekedni fog, aminek következménye rövid élettartamú pozitív sejt lesz és telomerjeik nem pusztultak el.

*Bán András dr.*

---

**Oldható transferrin receptor a foetalis erythropoesis tanulmányozásában.** Campani, G. és mtsai (Blood Transfusion Unit and Haemat. Milano, Olaszország): Am. J. Hemat., 1996, *52*, 192.

Az utóbbi időben immunvizsgálatokat végeztek a transferrin keringő formájának mérésére: „szérum transferrin receptor (sTfR)" néven. Ez az anyag kapcsolódik a vörösvérsejt előfutárjaihoz és adatokat szolgáltat az erythropoeticus aktivitáshoz. A vérképzés tanulmányozásában különböző paramétereket vizsgálnak: Hb, a vvs-ek száma, Hb erythroblast, reticulocyta és erythroblast. Szerzők 43 normális foetust különböző méhen belüli időszakokban vizsgáltak, és 20 normál újszülöttnél köldökvérben ugyanezt ellenőrizték. Mérték a haematokritet, az sTfR-t és a vaskeringés állapotát.

Negyvenhárom foetalis köldökvért vettek a terhesség 19–34. hetében. Húsz teljesen normális újszülött egyéntől köldökvért vettek, meghatározták a sejtszámot, az sTfR-t immunoassay vizsgálattal (Quantikine Human Transferrin receptor, Ret D System Inc., Minneapolis.)

Az sTfR-et megmérték 10 egészséges férfinál és 10 nőnél (29–60 évesek). A ferritint immunvizsgálattal, 32 egészséges egyénekben és 16 újszülött egészséges egyénben határozták meg. Vasat és teljes vaskötő képességet határoztak meg 20 feotusnál és 16 egészséges újszülöttnél, automatikus kémiai méréssel. Computeres regressiós analízissel figyelték meg a viszonyt az sTfR, a terhességi kor és a haematologia, valamint a vas paramétereivel. Minthogy az sTfR nem mutat normális eloszlást, a számítást logaritmikus transzformáció után végezték. A különböző sTfR eloszlást normál felnőtteknél és foetusoknál a Mann–Whithney-próbával kontrollálták.

Normál felnőtteknél az sTfR 1,881±127 ng/ml, foetusoknál 3,147±181 ng/ml volt: *a különbség magasan szignifikáns.* Az sTfR emelkedett a terhesség időszakában. A ferritin ugyancsak emelkedett és összeesett a foetalis időszakkal, ugyanaz volt, mint a vas értékei. Az sTfR és vas nem mutatott szignifikanciát.

A transferrin *receptor* (TfTR), amely átviszi a vasat a plasmából a sejtekbe, elosztva minden sejtben megtalálható, főleg a vörösvérsejtképző csontvelőben, plasmában és májban. Legfontosabb szabályozója a TfR-nek a sejtciklus, az erythropoietin stimuláció és a vasstátus.

Oldott transferrin receptor (sTfR) főleg a membránhoz kötött extracelluláris receptorok oldatából keletkezik. Az sTfR állandó része a szöveti receptoroknak és fő forrása az erythroid csontvelő, ennek koncentrációját mennyilegesen méri az erythron aktivitás, de ezt szigorúan ellenőrzi a ferrokinetika.

Szerzők azt tapasztalták, hogy a intrauterin életben az sTfR *magasabb, mint felnőttekben [Ref.: ezt egy ábra is*

*mutatja]*. Minthogy az enzimek szintéziséhez vas is szükséges normális felnőttekben, az oldatban lévő transferrin a globinok növekedését jelenti a foetusokban. A magzatban, mint a felnőttben, az erythroid csontvelő fő forrása az sTfR-nek és ennek mérése mutatja az erythroid csontvelő kiterjedését.

A placenta egyformán tartalmaz transferrint és ferritin receptorokat, így aktívan szerepel a vas átvitelében az anyától a magzatra. A foetalis vasfelvétel inkább a „raktározás" irányában történik, mint a felhasználás felé tolódik. Szerzők adatai szerint inkább a vasraktár megnövekedésében mutatkozik a terhesség időszakában és ez fentebbi hioptézisüket igazolja.

A vasraktározás meghatározza a TfR kifejlődését és a szabályozó fehérjékkel fokozza, vagy csökkenti a TfR mRNA stabilitását. A foetalis vasraktár részben befolyásolja a TfR jelenlétét az eryroblastokban. Fejlődő emberben a vasháztartás nem határozza meg az sTfR ún. „expressióját".

Végső következtetés: az sTfR mérése *szülés előtt* fontos tényezője az erythropoiesisnek. Egy érdekes vizsgálata a foetalis élet fiziologiájának és új módszere a méhen belüli pathologiai mérésnek, mint pl. az intrauterin növekedés visszamaradásának.

*Ringelhann Béla dr.*

---

**Mikrocitás vérszegénység a vas rossz felszívódásával: öröklött vasanyagcsere betegség.** Hartman, K. R. és Barker, J. A. (Dept. of Haemat, Dept. of Pediatr. Walter Reed Army Hosp., D. C.): Am. J. Hemat., 1996, *51*, 269.

Azoknál a betegeknél, akik vashiányos anaemiában szenvednek és vaskezelésben részesülnek, nem szívódik fel a vas. Ilyen pl. a folyamatos vérzés, vasveszteség, rossz felszívódási viszonyok, gyulladásos bélbetegség, intestinalis lymphoma vagy hiányzó enzim. Öröklött betegség nagyon ritka az embereknél. A felsorolt esetek közül a jelen körülmények között vizsgált család leginkább a Buchanan és munkatársai által leírt esethez hasonlít.

Két afrikai-amerikai gyermeket vizsgáltak: 7 éves fiút és 4 éves lányt. Mindketten vashiányos anaemiában szenvedtek, ezért szájon keresztüli vaskezelésben részesültek, mert vérükben kevesebb volt a vas. Az anyát és nőtestvérét terhességük alatt vassal kezelték. Fizikai vizsgálat nem mutatott vashiányt, a gyermekek magassága normális volt. Laboratóriumi vizsgálatuk szerint a vvs-ek osmotikus haemolisisre resistensek voltak.

Szájon keresztüli vasterhelésre a szérumvas alacsony volt. Ha az anyai nagynéninek, akinek Hb-ja 10,4 g/dl és a teljes vaskötő képesség 400 mikrog/dl, szájon keresztül 200 mg ferroszulfátot adtak, a szérumvas 10 mg-ról 76 µg/dl-re emelkedett. A betegeknél intravénás vasbevitel (400 mg 4 óra alatt) után csak kisebb vasnövekedés jelentkezett a vérben és különbözött a normális egyének hasonló terhelésétől. I. v. vas-dextran kezelésére a Hb valamivel magasabb volt és a ferritin is emelkedett.

Csontvelő vizsgálatnál, amelyet 4 hónappal i. v. vaskezelés után végeztek (vas-dextran), szemben a makrofágokkal, az erythroid precursorokban nem volt vas látható. Az erythroid sejtek normális vvs-ek voltak, de az elősejteket stimuláló rendszerben mindkét betegnél számuk megnövekedett. A granulocytákat képző sejtek alacsonyabb számban mutatkoznak.

A szérum erythropoietin alacsonyabb volt az anaemia fokához képest, ezért három hétig 50 U/kg-ot adtak minden héten háromszor, majd emelték az adagot 100 U/kg-ra ugyancsak 3 alkalommal egy héten. A Hb kissé emelkedett, az eryhtropoietint elhagyták a kapott alacsony válasz miatt.

A hypoproliferatív anaemia, alacsony reticulocyta számmal és alacsony csontvelői sejtekkel nem tűnt thalassaemiának, mert nem volt lépnagyobbodás, amely hozzátartozik a thalassaemiához. A fentebb leírt vvs abnormalitások mellett feltűnt a szülők leukaemiához hasonló csontvelői képe. Úgy tűnt, a belső vasfelvételben valamilyen hiányosság fordul elő, a raktárvas abnormális mozgósításával, az erythroid csontvelő sejtek a szokottnál alacsonyabb számával és nem tökéletes alakjával. Az említett mikrocyta vvs-ek volumenét pontosan lemérni nem tudták, így nem tűnti ki, hogy a betegség öröklött, vagy szerzett. A betegség súlyosabb, mint a Buchanan-féle kórkép. Váratlanul emelkedett a BFU-E és CFU-E minden erythropoietin növekedésnél.

A betegek apjának vvs-jei a vashiány határértékét mutatják. Az anya és a nagynéni felnőtt vaselégtelenséget mutattak és a kezelésre *igen gyenge reakcióval* válaszoltak. Ez azt mutatja, hogy anyai ágon is enyhe felszívódási zavar állott fenn. A gyermekeknél a vas felvételi zavara is fennáll, de rosszul reagálnak a szájon keresztüli vaskezelésre és valamivel jobb eredményt mutat a vas-dextran kezelés. Bár a szerzők nem vizsgálták a csontvelő vasfelvételét, ezért nem mondhatnak véleményt, hogy a betegség lényege ezekben a sejtekben fordul-e elő. A kutatások az mk/mk egerekben, ahol a vashiány öröklött, tovább folytathatók.

*Ringelhann Béla dr.*

---

**A szérumvas, alkoholfogyasztás és szociális helyzet 2235 dán férfinál és nőnél.** Milman, N., Kirchhoff, M. (Dept. of Med., Naestved Hosp., Naestwed, Denmark): Arch. Hematol., 1996, *72*, 143.

1982–1984 között összesen 2235 egészséges dán férfit és nőt vizsgáltak: 1044 férfit és 1191 nőbeteget. Az egyéneket korosztályokra bontották: 30, 40, 50 és 60 éves csoportokra. Mindannyiuknál részletes szociális és egészségügyi anamnézist végeztek. Szándékuk az volt, hogy kiértékeljék a szociális faktorokat, szérumferritint és alkohol fogyasztást a dán férfiaknál és nőknél. A vizsgált egyének egészségesek voltak, kb. 3% szenvedett olyan betegségben, amely bizonytalanul befolyásolta a szérumvasat. Megvizsgálták az iskolai végzettséget, foglalkozást stb. A szociális osztályozást I-V. csoportra bontották.

A férfiaknál a szérumferritin magasabb volt, mint nőknél, de ez utóbbiaknál, 60. évük felett ugyancsak emelkedett a ferritin, értéke közeledett a férfiakhoz. Alkoholfogyasztás tekintetében a férfiak szignifikánsan többet ittak, mint a nők: a férfiak 9 „ital"/hét, a nők 3 „ital"/hét mennyiségben. Mindkét nemben 40–50 év között szignifikánsan több volt a fogyasztás, mint 30 és 60 éves korban.

Az alkoholfogyasztás szignifikánsan emelte a keringő vér ferritinjét. A férfiak, akiknél magasabb volt a szérumferritin (300 mikrog./l felett) és nők (140 mikrog/l felett) nagyobb

mennyiségű alkoholt fogyasztottak. A nők szociális helyzete nem mutatott szignifikáns változást az alkoholfogyasztás irányában és ugyanez volt a helyzet a férfiaknál is. Nem volt különbség a 30 éves férfiaknál és nőknél. Emelkedett *anyagi bevétel esetén* a férfiak többet ittak, mint a nők. 30 és 40 év között nem volt különbség lakásviszonyok tekintetében férfiak és nők között. Az 50 és 60 éveseknél, aki *bérelt lakásban* laktak, magasabb volt a szérumferritin (158 mikrog/l), szemben azokkal, aki *saját lakásban* laktak (131 mikrog/l). A bérelt lakásban lakók 10 ital/hét, a saját lakásban lakók 9 ital/hét alkoholos italt fogyasztottak.

Férfiaknál szociális környezetük tekintetében nem volt különbség, de a nők, akik a 3. szociális csoportba tartoztak, 30 és 40 év között szignifikánsan *több alkoholt fogyasztottak,* mint a többi csoporthoz tartozó nők. A 60 éves nők, akik az 1. és 2. csoportba tartoznak, *szignifikánsan többet ittak,* mint más csoporthoz tartozó hölgyek. Ugyanez a helyzet azoknál, akik az I–III. csoportba tartoznak: szemben a IV., V. osztályhoz tartozókkal.

Dániában az alacsonyabb szociális osztályba tartozó személyek nagyobb alkoholfogyasztást mutatnak, szemben a magasabb osztályokéval. Ebben a tanulmányban nem mérték a bevitt alkohol után az átl. vvs. volument és a glykosylált szérum transferrint. A férfiak hetenként 161 g ethanol/hét, a nők 60 g ethanol/hét alkoholt fogyasztottak. Általában férfiaknál nem volt különbség a szociális helyzet és az alkoholfogyasztás között. Korábbi dán vizsgálatoknál csak egyedül dolgozó és kézi munkával foglalkozó férfiak ittak. Jelen vizsgálatokban alacsony *szociális állapotban a nők több alkoholt fogyasztottak.* Dán férfiaknál a keringő vér ferritinje a serdülő kortól a 30 éves korig emelkedik és kb. azonos szinten marad. Svédországban a genetikus haemochromatosis 0,4%-ban van jelen, vagyis heterozygota hordozó kb. 13%-ban van jelen. Nőknél a szérumferritin a menstruációs idő végével a következő 10 évben emelkedik. Megállapították, hogy az alkoholfogyasztás emelkedésével a férfiak és nők ferritin tartalma magasabb.

Az emelkedés okát még nem állapították meg, de a következők lehetnek: 1. fokozza az intestinalis vasfelszívódást (pl. borivásnál) és a vastartalom emelkedik; 2. az alkohol valamilyen toxikus hatást fejt ki a hepatocytákra és a ferritin felszívódása emelkedik (biokémiai változásokat eddig nem mutattak ki) 3. az alkoholnak hatása lehet az intraculluláris ferritin- szintézisre.

Más szerzők szerint a napi alkoholfelvétel (függetlenül, hogy az sör, bor, pálinka) ferritin emelkedést hoz létre, ha a gamma-glutamyltranszferáz normális. Ez figyelmeztet arra, hogy a jövőben a napi alkoholfelvétel utalhat a ferritin emelkedésére.

Az Egyesült Államokban a vashiány, a rossz szociális körülmények között élőkben és a szegénység határán élőknél fennállhat. Dániában viszont nincsenek olyan nagy különbségek a magas és a nagyon alacsony szociális feltételek között élőknél, mint az USA-ban. Ez utóbbiban a menstruáció fokozódása (beleértve a kontracepciót) és terhesség alacsony szérumvas értéke olyan különbséget jelent, amely „elmossa" a kisebb vashiányt okozó betegséget.

A férfiaknál az alacsony szociális származás nem döntő tényező a ferritin kialakulásában. Döntő viszont a foglalkozás és a jövedelem. A ferritin kialakulásában *döntő szerep van az alkoholfogyasztásnak* és a szocio-ekonomikus tényezők csak igen kis határt szabnak a dán férfiak ferritinjének kialakulásában.

*Ringelhann Béla dr.*

---

## KLINIKAI FARMAKOLÓGIA

**A Meropenem – összefoglaló a gyógyszer antibakteriális aktivitásáról, farmakokinetikai tulajdonságairól és klinikai hatékonyságáról.** Wiseman, L. R. és mtsai (ADIS International Limited, Auckland, New Zeeland): Drugs, 1995, *(1),* 50.

A meropenem a carbapenem csoport tagja. Antibakteriális hatása igen széles spektrumú, mind a Gram-pozitív, mind a Gram-negatív, mind pedig az anaerob baktériumok körében. Az eddigi klinikai tapasztalatok szerint rendkívül sokféle súlyos infekció kezelésében igen eredményesen alkalmazható.

*Hatásmechanizmus:* A meropenem baktericid hatását a penicillinkötő fehérjékhez, elsősorban a PBP2-höz való kovalens kötődés, ezen keresztül a baktérium sejtfalszintézisének gátlása útján fejti ki.

*In vitro antibakteriális hatékonyság:* Meropenemre érzékenynek tekinthető a baktérium, ha MIC 90 értéke kisebb, mint 4,0 mg/l, mérsékelten érzékenynek, ha MIC 90 értéke 4 és 16 mg/l között és rezisztensnek, ha ezen értéke 16 mg/l-nél nagyobb.

A meropenem az Enterobacteriaceae ellen in vitro hatásosabb, mint az imipenem, még a harmadik generációs cefalosporinokra, piperacillinre, ill. gentamycinre rezisztens törzsek esetében is. A tesztelt Enterobacteriaceae törzsek 77%-a, míg az összes Gram-negatív baktérium 99,7%-a bizonyult meropenemre érzékenynek. Az érzékenység mértékét illetően az egyes földrajzi területek között bizonyos eltérések tapasztalhatók, így például Olaszországból és kisebb mértékben Japánból közöltek az átlagosnál magasabb MIC 90 értékeket. A legtöbb vizsgálat szerint a Pseudomonas aeruginosa törzsek több, mint 90%-a meropenemre érzékeny volt. Számos antibiotikumra rezisztens 173 nosocomialis P. aeruginosa törzs vizsgálatakor azt találták, hogy a meropenem 2 mg/l koncentrációban a törzsek $^3/_4$ részét, 8 mg/l koncentrációban 9/10 részét gátolta. A Burkholderia cepacia (korábban P. cepacia) izolátumokat is meropenemre érzékenynek találták. A Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia törzsek meropenemre rezisztensnek bizonyultak. Az összes vizsgálat a Haemophilus influenzae törzseket – az ampicillin-rezisztens béta-laktamáz negatív törzseket is – valamint az összes N. gonorrhoeae (mind béta-laktamáz pozitív, mind béta-laktamáz negatív) törzseket a meropenem alacsony koncentrációban (0,16 mg/l, ill. 0,02 mg/l) gátolta. A Gram-negatív kórokozók közül a fentieken kívül érzékenyek voltak a Yersinia enterocolitica, a Campylobacter jejuni, a Helicobacter pylori, az Acinetobacter baumanii (A. calcoaceticus vagy antriatus) és az Aeromonas hydrophila törzsek is.

A Gram-pozitív baktériumokat tekintve a Staphylococcus aureus, a Staphylococcus epidermidis, saprophyticus és más coagulase-negatív Staphlycoccusok ellen szintén hatásos, bár kevésbé, mint az imipenem. Mind a meropenem, mind az imipenem általában hatástalan a methicillinrezisztens S. aureussal szemben. Más antibiotikummal kombinálva azon-

ban a meropenem szinergisztikus hatású methicillin-rezisztens Staphylococcus aureussal, Streptococcus pyogenessel, Streptococcus agalactiae-vel Streptococcus pneumoniae-vel szemben, beleértve ez utóbbi baktérium penicillin-rezisztens törzseit is. A legtöbb Enterococcus faecalis érzékeny vagy mérsékelten érzékeny meropenemre. Az Enterococcus faecium törzsek viszont rezisztensek. A vizsgált kis számú Rhodococcus equii és Nocardia asteroides törzsek több, mint 50%-a meropenemre érzékeny, de a legtöbb egyéb fajba tartozó Nocardia rezisztens volt.

Az anaerob baktériumok körében a meropenem hatásosnak bizonyult csaknem az összes vizsgált Bacteroides fragilis törzs, Bacteroides fragilis csoport, Fusobacterium faj, non Bacteriodes fragilis csoportú Bacteroides faj, Provetella és Porphyromonas faj ellen. Az imipenemnél hatásosabb a Clostridium perfringens, Clostridium difficile, Veilonella fajok, Peptococcus fajok ellen.

Az eddigi vizsgálatok azt igazolták, hogy a meropenem a macrophagokba bejut, ott koncentrációja eléri a szérumkoncentráció kb. $^1/_4$-ét és fokozza a macrophagok phagocytosisát és killing tevékenységét a S. aureussal szemben.

*Béta-laktamáz stabilitás, valamint a meropenem rezisztencia mechanizmusa:* A carbapenem antibiotikumok igen rezisztensek a TEM és SHV béta-laktamázokkal (Richmond Sykes III. osztály) szemben, a meropenem pedig harmadik generációs cefalosporinokat hatástalanító Richmod Sykes I. osztályú béta-laktamázokkal szemben is stabil. A Pseudomonas aeruginosa plazmid mediált és chromosomalis béta-laktamáz enzimei hatástalanok a meropenemmel szemben.

Az E. faecium és a methicillin-rezisztens S. aureus meropenem rezisztenciájának az oka a penicillin-kötő fehérjék megváltozása. A sejtfal impermeábilitása a Gram-negatív baktériumok esetében okozhat – ritkán – klinikai problémát. Ilyen mechanizmusú rezisztenciát észleltek P. aeruginosa, E. aerogenes és E. cloacae törzsek esetében.

A monobactamok, a második és harmadik generációs ceflalosporinok, valamint az ureidopenicillinek között jelentős a keresztrezisztencia, míg a meropenem és ezen gyógyszerek között ritka.

*A meropenem és más antibiotikumok közötti szinergizmus, ill. additív hatás:* A methicillinrezisztens S. aureus-szal szemben a meropenemnek teicoplaninnal, vancomycinnel, piperacilinnel, ampicillinnel, cefalosporinokkal való kombinációja szinergetikusnak bizonyult. P. aeruginosával szembeni hatását gentamycin hozzáadása fokozta.

*Farmakokinetikai tulajdonságok:* A meropenem nagyjából linearis kinetikával rendelkezik, azaz a plazmakoncentráció az alkalmazott adaggal egyenes arányba nő. Ha félórás infúzióval 1 grammot kap a beteg, átlagosan 53,1–61,6 mg/l koncentráció alakul ki a plazmában. A gyógyszer felezési ideje körülbelül 1 óra. A felezési idő hosszabb újszülöttek, gyermekek, valamint normális vesefunkciójú idősebb betegek esetében. (Éretlen újszülötteknél 3 óra, érett újszülötteknél 2 óra, 3–5 hónapos korban 1,4–2,3 óra, 6–24 hónapos korban 1,1–1,5 óra, kétéves kortól a felnőttekével megegyezően 1 óra. 67 és 80 év közötti egészséges felnőtteknél 1,27 óra.) A meropenem 98%-a a vizelettel választódik ki (54–79%-a változatlan formában, kb 19–44%-a inaktív metabolit formájában), 2%-a változatlan formában pedig a széklettel ürül ki a szervezetből. A renalis excretióban a glomerularis filtratio és a tubularis secretio egyaránt szerepet játszik. A fentiek alapján érthető, hogy a vesefunkció beszűkülésével a felezési idő megnő. (Haemodyalisált betegekben a felezési idő 7 óra, míg a haemodyalisis alatt 1,5–2,9 óra.)

A meropenem a szervezetben jól eloszlik, a legtöbb szövetbe és testfolyadékba jól bejut beleértve a cerebrospinalis liquort is.

*Postantibioticus hatás:* A meropenem postanitiboticus hatással bír az Enterobacteriaceae, S. aureus, P. aeruginosa, B. fragilis és E. faecalis törzsekkel szemben.,

*Klinikai hatékonyság:* A meropenem a vele összehasonlított szerekkel legalább megegyező hatással rendelkezik számos felnőtt- és gyermekkori infekcióban.

Intraabdominalis infekciókban 3x0,5–1,0 gramm 91–100%-ban, neutropeniás lázas betegek empirikus kezelésében 3x1,0 gramm 44%-ban, bakteriális menigitis kezelésében 120 mg/kg/die 98%-ban, nosocomialis alsó légúti infekciókban 98%-ban, közösségben szerzett alsó légúti infekciókban 93–100%-ban, komplikált húgyúti infekciókban 79–97%-ban, bőr- és lágyrészinfekciók esetében 98%-ban, szülészeti-nőgyógyászati infekciókban 88–92%-ban, sepsisben 92%-ban bizonyult hatásosnak. Cysticus fibrosisban kis-számú betegen végzett tanulmány szerint a ceftazidimhez hasonlóan hatásosan csökkentette a pulmonalis sepsis kialakulását. A meningitis kezelésében nagy jelentőségű, hogy hatásos lehet a hagyományos terápiára rezisztens kórokozókkal, mint pl. a penicillin-rezisztens S. pneumoniaeval, az ampicillin-rezisztens béta-laktamáz negatív H. influenzaeval és kiterjedt spektrumú béta-laktamáz termeléssel bíró Gram-negatív patogénekkel, mint pl. Enterobacter és Klebsiella speciesekkel szemben.

Gyermekeknél alsó légúti, húgyúti intra-abdominalis, bőr- és lágyrész infekciókban, valamint septicaemiában a meropenemmel folytatott empírikus monoterápia 98%-ban volt hatásos.

*Mellékhatások, tolerálhatóság:* Napi 1,5–6,0 gramm meropenem tolerálhatósága más béta-laktám antibiotikumokhoz hasonló, gyermek- és felnőttkorban, valamint csökkent vesefunkció esetén egyaránt.

*A tapasztalt mellékhatások:* émelygés, hányás (kevesebb, mint 3,6%), diaorrhoea (kevesebb, mint 4,3%), átmeneti májfunkciós eltérések (ALT és AST emelkedés) (7, ill. 5,6%), bőrkiütés (kevesebb, mint 2,3%), bőrviszketés (kevesebb, mint 1,2%), thrombocytosis (2,4%), eosinophilia (1,2%), valamint az injekció helyén gyulladás (1,2%). Összehasonlítva az imipenem/cilastatinnal, kedvező, hogy hányingert, hányást, valamint a beadás helyén gyulladást jóval ritkábban okoz, központi idegrendszeri görcsöket nem okoz. [3911 meropenemmel kezelt beteg közül mindössze 15-nél jelentkeztek epilepsiás görcsök (0,38%). Meningitis miatt kezelt 101 beteg közül a meropenem kezelés előtt 23 betegnél, a meropenem kezelés alatt 3 betegnél észleltek görcsrohamokat].

A meropenem elhagyását szükségessé tévő súlyosságú mellékhatást 1,4%-ban észleltek.

*Adagolás, ill. alkalmazási mód:* A meropenemet 5 perc alatt iv. injekcióban, vagy 15–30 perc alatt iv. infúzióban kell adni. Normális vesefunkciójú

felnőttek kezelésében a javasolt adag 3x0,5–1,0 gramm, neutropeniás betegeknél 3x1 gramm. A gyermekek adagja 3x10–20 mg/kg, az infekció helyétől, súlyosságától és a kórokozó érzékenységétől függően. Meningitis kezelésében nagyobb adagokat kell alkalmazni: felnőtteknél 3x2 grammot, gyermekeknél 3x40 mg/kg-ot. Csökkent vesefunkció esetén az adagot csökkenteni kell. 10–50 ml/min creatinin-clearence esetén a gyógyszert 12 óránként kell adni, emellett 25 ml/min creatinin-clearence alatt a szokásos adag felét kell alkalmazni. Haemodyalisált betegeknél a meropenemet 24 óránként kell adni, természetesen a kezelés után.

*A meropenem helye a klinikumban:* A meropenem igen széles antibakteriális spektrummal bír. Számos bétalaktamáz enzimmel szemben rezisztens. Klinikailag hatásosnak bizonyult intra-abdominalis, alsó légúti, húgyúti, bőr- és lágyrész, valamint szülészeti és nőgyógyászati infekciókban, neutropeniás lázas betegek kezelésében, meningitisben, septicaemiaban, cysticus fibrosisban szenvedő betegek kezelésében, felnőtteknél és gyermekeknél egyaránt. Mindez, valamint farmakokinetikája, tolerálhatósága, kevés mellékhatása alapján igen hatásosan alkalmazható számos fertőzés – beleértve a polimikrobás fertőzéseket is – kezelésében. Ma úgy tűnik, a meropenemnek legnagyobb jelentősége a súlyos, különösen a rezisztens kórokozók által okozott infekciók kezelésében van.

*[Ref.: Azért készítettem a szokásosnál hosszabb referátumot, mivel a „DRUGS", ezen elismerten mértékadó, objektív folyóirat referált különszámában kimerítő részletességgel tárgyalja és összegzi a meropenemmel kapcsolatos eddigi ismereteket. Mivel a meropenem tudomásom szerint jelenleg törzskönyvezés alatt áll Magyarországon, indokoltnak érzem a gyógyszert részletesebben ismertetni.]*

*Schuller János dr.*

---

**A meropenem farmakokinetikája.** Drusano, G. L., Hutchison, M. (Division of Clinical Pharmacology, Albany Medical College, Albany, N. Y., USA): Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 1995, *Suppl 96*, 11.

A meropenem egy új carbapenem antibiotikum, amely az imipenemtől abban különbözik, hogy 1-béta-metil gyöke révén ellenáll a humán renális „dehidropeptidáz-I"-nek, a 2' oldallánc megváltoztatása pedig növelte az antipseudomonas aktivitást. Metabolitja egy inaktív, nyitott béta-laktám gyűrűjű vegyület. A meropenem a 250 mg 2 g dózistartományban lineáris farmakokinetikával rendelkezik. Fél életideje körülbelül 1 óra és a plazma clearance 15,5 l/h/70 kg. A gyógyszer és metabolitja főleg a vesén át ürül, ennek megfelelően a vesefunkció romlása kiszámítható módon befolyásolja a clearance-ét. Májkárosodás nem hat a gyógyszer ürülésére és nem igényel dózisváltoztatást. Fentiek alapján a szerzők megállapítják, hogy a meropenem az imipenemhez hasonló tulajdonságokkal rendelkezik, azzal a különbséggel, hogy nem igényel renális dehidropeptidáz-I inhibitort. A fentiek és a megfigyelt kitűnő in vitro aktivitás alapján felettébb ígéretes szernek tartják, amit érdemes tovább tesztelni klinikai vizsgálatokban, súlyos, nozokomiális fertőzések miatt kezelt betegeken.

*Finta Ervin dr.*

---

**Értágító hatású gyógyszerek és gázok belélegzése.** Zwissler, B., Welte, M., Messmer, K. (Ludwig-Maximilian Egyetem, München, Németország): Current Opinion in Anesthesiology, 1995, *8*, 557.

Vonzó az az elképzelés, hogy különböző tüdőbetegségeket belélegzéssel bevitt gyógyszerekkel kezeljenek. Elméletileg, az ezen az úton történő adagolás növeli a gyógyszer helyi hatékonyságát és emellett a szisztémás mellékhatások minimálisak. Szimpatomimetiumokat, kortikoszteroidokat és antibiotikumokat már sikeresen adagolnak tracheán keresztül. A belélegzett vazodilatátorok nyilvánvaló előnye lenne, hogy szelektív pulmonális vazodilatációt hoznának létre, nem befolyásolnák a nagyvérkörben a vérnyomást, azaz elkerülhető lenne az intravénás adagolás mellett megfigyelhető nagyvérköri hipotenzió. Habár számos értágító hatású anyagot vizsgálnak jelenleg, a közelményben csak a nitrogén-monoxidról (NO) és a prosztaciklinről ($PGI_2$), esik szó részletesen.

A simaizmok ciklikus guanozinmonofoszfát (cGMP) tartalmát növelő, ezáltal azokat elernyesztő NO klinikai alkalmazására sor került már primer pulmonális hipertenzióban, felnőttkori respirációs distress szindrómában (ARDS), kardiopulmonális bypass esetén, veleszületett szívbetegségekben, újszülöttek perzisztáló pulmonális hipertenziójában, gyermekkori légzési elégtelenségben és még számos esetben. A belégzett NO (iNO) pontos terápiás dózisa nem ismert és erősen függ az adott patológiától. Megjegyzik a szerzők, hogy a korábban közöltnél alacsonyabb koncentrációk (0,1 ppm) már gyakran meghozzák a várt klinikai eredményt. Történtek erőfeszítések az irányban, hogy optimalizálják az iNO hatását. Ilyen módszerek pl. a pozitív légúti nyomással történő (PAP) mesterséges lélegeztetés, exogén surfactant belélegeztetése, 3'5'-cGMP foszfodiészteráz gátlása Zaprinasttal. A kezelésnek azonban vannak veszélyei. Ilyen mellékhatások a direkt tüdőkárosodás, a vérlemezke-aggregáció gátlása, a methemoglobin szintjének emelkedése. A kezelés folyamán mindenképpen szükséges az iNO és a belélegzett $NO_2$ koncentrációjának szoros monitorozása.

$PGI_2$-t illetően sokkal kevesebb klinikai beszámoló áll rendelkezésre. Ezen megfigyelések nagy része megerősíti, hogy $PGI_2$ szelekív pulmonális vazodilatációt és megnövekedett gázcserét okoz a légzőfelületen. Az NO-tól eltérően a $PGI_2$ nem gáz halmazállapotú, ezért belélegzésre alkalmassá kell tenni. Erre szolgálnak az áramlásos és ultrahangos porlasztók. A $PGI_2$ dózisa sincs pontosan megállapítva, ajánlott az esetenkénti biológiai titrálás. A szerzők a $PGI_2$ mellékhatásai között felsorolják a köhögést, az arcon jelentkező flusht, fejfájást és a megnövekedett légúti ellenállást.

Annak ellenére, hogy a bizonyítékok meggyőzőek arra nézve, hogy a belélegzett vazodilatátorok növelik az oxigén parciális nyomását az artériákban ($PaO_2$) és szelektíven tágítják a pulmonális ereket, valamint sokkal kevesebb a mellékhatásuk, mint a szisztémásan adagolt értágítóknak, továbbra is kísérleti stádiumban lévő szereknek kell tekintenünk őket.

*Halmai Vilmos dr.*

---

**Vízoldékony busulphan készítmény alkalmazása – farmakokinetikai vizsgálatok kutya modellkísérletben.** Ehninger, G. és mtsai (Med. Klinik I., Universitätsklinikum, Dresden; Inst. of Organic Chem., Eberhard-Karls-Univ., Tübingen, Németország; Fred Hutchinson Cancer Res Center, Transplantation Biology Program, Seattle, USA): Blood, 1995, *82*, 3247.

A busulphan (b.) acut myeloid leukaemiában általában jobb hatású citosztatikus gyógyszer, mint azok a kemoterápiás kombinációk, melyekből hiányzik; igaz viszont, hogy ennek is vannak mellékhatásai, ill. szövődményei: májvéna-thrombosis, toxikus tünetek csontvelő-transzplantáció alkalmával, ami valószínűleg a nagyobb adaggal kapcsolatos. Ha viszont a plazmakoncentráció alacsony, leukaemia relapszussal v. a graft kilökődésével kell számolni. Az ingadozó plazmakoncentráció rendszerint a gyomor-bél rendszerből történő felszívódás ütemével kapcsolatos. Ez indokolta azokat a prospektív nem randomizált vizsgálatokat, melyeknek az volt a céljuk, hogy hatásos plasmakoncentrációt biztosítsanak mellékhatások nélkül. A vizsgálatnak az volt a célja, hogy vízoldékony gyógyszer hatását mérje fel, figyelemmel a heveny toxicitásra és a farmakokinetikai paraméterekre intravénás, ill. per os alkalmazás során.

A vizsgálatokat korcs kuvaszokon végezték, melyek egy része a forgalomban lévő Myleran tablettát kapta per os, másik része a porított gyógyszert ugyanúgy, csak dimethylsulfoxidban + phys. NaCl-ben oldva, a harmadik csoport ugyanezt intravénásan. A plazmakoncentrációt 15 percenként mérték az első órában, majd 1, 1,5, 3, 4, 5, 6, 24 és 48 óra múlva vékonyréteg-kromatográfiával. Az állatok a per os és az iv. beadott gyógyszert jól tűrték. Az 1 mg/kg b./dimethylsulfoxid (DMSO) inravénás injekciója után a plasma-csúcskoncentráció elérte a 730–1010 ng/ml-t már az első órában, majd fokozatosan csökkent és 6 óra elteltével alig v. egyáltalában nem volt kimutatható. Ha ugyanezt az adagot DMSO-oldatban szájon keresztül vitték be, a görbe lefutása gyakorlatilag azonos volt az előző csoportéval, a csúcskoncentráció azonban valamivel alacsonyabb: 540–940 ng/ml. Három állat b. tablettákat nyelt le és itt kettőnél a legmagasabb koncentráció mindössze 72, ill. 120 ng/ml-t ért el, míg a harmadik esetben 720 ng/ml-t, jóllehet valamivel később, a másfél órás időpontban. Akárcsak iv. adagolásnál, 6 óra elteltével csak egy esetben lehetett kimutatni, a többiben már nem.

Mindebből az derült ki, hogy a DMSO-ban diszpergált b. éppen olyan gyorsan szívódik fel a gyomor-bél rendszerből, mint iv. beadás alkalmával, azaz a kettő között nem volt különbség, ami azzal volna magyarázható, hogy az oldat a nyirokerek útján kerül a vérbe, elkerülve a v. portaet és nem jut a májba, ahol lebomlik.

Másik közelményéből az tűnt ki, hogy b. propylén-glycolban, aethylalkoholban és DMSO-ban oldva egyaránt jól szívódik fel gyermekek és felnőttek gyomor-bél traktusából, utóbbiakban valamivel alacsonyabb koncentrációt érve el. Lényeges, hogy a készítmény friss legyen és az iv. infúzió tartama egy órát érjen el, ha az iv. módot választják. Lényeges viszont, hogy bolus injekció semmilyen toxikus tünetet v. mellékhatást nem okozott az állatokban. Állatkísérletekben és betegvizsgálatokban vizsgálva a problémát az derült ki, hogy a dimethylbusulfan jobban oldódik DMSO-ban mint az eredeti molekula, ehhez azonban több vizsgálatra van szükség és forgalmazni kellene. A DMSO-t, mint hatásos cryoprotektáns szert az onkológiában és csontvelő-transzplantációnál is felhasználják anélkül, hogy mellékhatása lenne.

Fenti adatok szerint jogosnak tűnik a vízoldékony készítmény iv.-s alkalmazása, mivel a betegek jól tűrik és a plazmakoncentráció, valamint ennek időtartama kiszámítható anélkül, hogy mellékhatásokat váltana ki.

*Bán András dr.*

---

## MIKROBIOLÓGIA ÉS FERTŐZŐ BETEGSÉGEK

**Contempo, 1996. Fertőző betegségek.** Stoeckle, M. Y. és Douglas, R. G. (Cosnell University Medical College, New York. N. Y. és Merck & Co., White House Station, N. J., USA): JAMA, 1996, *275*, 1816.

A fertőző betegségek mortalitása növekvő tendenciát mutat. Ebben nagy szerepe van a mikrobiális körülmények alakulásának, a népességszaporulatnak, az urbanizációval járó problémáknak a fejlődő országokban, a klíma és környezet változásainak, valamint a nemzetközi határokon át történő állandó migratiónak. Szükségessé vált egy új felügyeleti rendszer létrehozása helyi és nemzetközi vonatkozásban egyaránt.

Jelen közlemény napjaink legsúlyosabb mikrobiális veszélyeivel foglalkozik, felhívja a figyelmet azok epidemiológiai jellemzőire, diagnosztikájuk, profilaxisuk, therapiájuk néhány fontos és legújabb módszerére.

Az 1995-ös, Zaire-ban fellobbanó, 77%-os mortalitással járó Ebola-vírus okozta járvány példa a fertőző betegségek természetének kiszámíthatatlanságára. A járvány először zajlott urbán areában. A vírusnak természetben élő rezervoárját még nem sikerült felfedni. A járvány kórházi úton terjedt, a betegek váladékaival való közvetlen kontaktus és többször használt injekciós tűk által. A betegek egyharmada egészségügyi dolgozó volt. Cseppfertőzés szerepe humán vonatkozásban eddig nem volt bizonyítható.

Az egészségre veszélyes nagy problémák közé tartozik a világviszonylatban disszeminálódó antibioticum-rezisztens baktériumok kérdése. Pl. A Streptococcus pneumoniae Európából és Dél-Afrikából származó antibioticum – rezisztens törzsei az USA több területén okoztak invazív megbetegedéseket.

Magas szintű penicillin rezisztenciában a minimális gátlási koncentráció (MIC) értéke: 2 g/mL. Pneumococcus meningitiseknél is izoláltak nagy penicillin rezisztenciájú törzseket.

Pneumococcus meningitiseknél az általánosan elfogadott therapia: Vancomycin plusz harmadik generációs cephalosporin, a teszt-érzékenységtől függően. A MIC meghatározására invazív pneumococcus izolátumoknál a kettős hígítású és más régen elfogadott módszerek ajánlottak, ugyanis az automatizált eljárások nem eléggé megbízhatóak.

Nonmeningealis penumococcus fertőzésekben, beleértve a pneumoniákat is, a megbetegedések klinikai lefolyása nem mutat összefüggést a penicillin rezisztencia akkori szintjével, ezt valószínűleg a parenteralis

adagolással elérhető magas serumkoncentráció okozza.

Vancomycin rezisztens enterococcosis (E. faecium, E. faecalis) jelenleg az USA sok kórházában endemiás. Ismételten hospitalizált, cephalosporint szedőknél fordul elő. A vancomycin rezisztens organizmusok terjedésének megakadályozására irányuló specifikus javaslatokat tartalmazó közlemény már korábban megjelent.

A drog rezisztens pneumococcus infekciók szükségessé tették a 2 év fölötti gyermekek oltásának szorgalmazását és egy konjugált vaccina kidolgozását.

A fertőző betegségek globális kontrolljának megvalósíthatóságát megerősítették az 1991-es, Peruban észlelt „vad poliovírus" okozta bénulásos megbetegedések kapcsán a WHO égisze alatt tett intézkedések. Ekkor a tradicionális oltási program mellett elvégezték minden flaccid paralysises eset felülvizsgálatát, valamint a supplementáris oltást minden kiskorú gyermeknek megadták.

1985-től 1994-ig az évente közölt polio-fertőzések 84%-os csökkenést mutatnak.

Jelenleg a nyugati félteke mellett a világ öt területe tűnik polio-mentesnek: Nyugat- és Közép-Európa, Észak-, Dél- és Kelet-Afrika, Közel-Kelet és a nyugat-csendes-óceáni terület.

A „vad-típusú" polio-vírus megjelenése az Egyesült Államokban szükségessé tette az oltások felülvizsgálatát. Arra a következtetésre jutottak, hogy a magában adott legyengített kórokozót tartalmazó oralis vaccina (OPV) azonos serum és intestinalis immunitást biztosított, mint inaktivált vaccinával kombinálva. Minimális számú oralis vaccinához kapcsolódóan jelentkező megbetegedés előfordult immundeficiens egyéneknél.

Az utóbbi időben megnövekedett a humán megbetegedések formájában jelentkező zoonosisok száma, a vadon élő rezervoárokkal való fokozott kontaktus következményeként. A Lyme-betegség megjelenése is a városok környezetében lévő vadállománnyal van összefüggésben. A Lyme-kór laboratóriumi diagnózisa két protokoll lépésben történik: 1. előzetes szűrés enzimhez kötött immunosorbens próba útján, 2. vizsgálat reaktív serummintával. Klinikai diagnózis csak korai stádiumban lehetséges. Erythema migrans jelenlétére csak az esetek egyharmadánál kell számítani. Immunizálással kapcsolatosan kísérletek folynak Borrelia burgdorfi felületi antigénnel, amely hatásos antitestképződést váltott ki egérben és kutyában. Széles körű emberi kísérletek vannak folyamatban önkénteseken.

A veszettség terjesztésében megnőtt a denevérek szerepe. Huszonöt esetből 12 ilyen eredetű volt az USA-ban 1980-ban végzett vizsgálat szerint. Ezen és más eset kapcsán az USA szakemberei is belátták, hogy a rabies pervenciónak a vadon élő közvetítőkre is ki kell terjednie.

Végül a közlemény összefoglalja a legmodernebb antivirális kezelés lényegét, ami zidovudine együtt adását jelenti legalább egy másik gyógyszerrel HIV-fertőzötteknél

*Sike Teodóra dr.*

---

**Ritkán lázokozó: idült meningococcaemia.** Op De Coul, M. E. és Kardos, G. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk, 1996, *140,* 785.

Gyermekeknél előforduló láznál fertőző betegségekre, autoimmun betegségekre és malignitásokra kell gondolni. Ritkán okoz lázat az idült meningococcaemia, ennek tüneteit írják le egy betegüknél.

A meningococcus fertőzésnek ritka megjelenési formája az idült meningococcaemia. A meningococcus sepsis ritkán jelentkezik meningitisként, vagy ez csak késői komplikációként lép fel. A diagnózist a Neisseria meningitidis vérből való kitenyésztése igazolja. A 14 éves holland fiú 4 hónap óta jelentkező periodikus lázas állapota miatt került felvételre, a láz 39–40°-ra emelkedett időnként, lázával egy időben kedvetlenség, izom- és fejfájás, ízületi fájdalmak és az egész testre kiterjedő exanthemák keletkeztek. Utólag derült ki, hogy 4 hónap előtt egy meningococcus-meningitises beteggel érintkezett. A sápadt, sovány gyermek 52 kg-os és 172 cm magas, temp. 37,4°, tensio 120/70 Hgmm, meningeális ingerlékenységi tünetei nincsenek. Testszerte, kivéve az arcot, kiemelkedő, elnyomható maculák voltak láthatók, a kiütések 0,5x3,0 cmesek voltak. Süllyedés 48 mm, leucocytaszám $6{,}8 \times 10^9$/l–54% segmentmagú, 1% eo, 33% lymphocyta, 2% basophyl, 10% monocyta. Máj- és vesepróbák normálisak. A mellkasi rtg. és az ECG-k, a vizsgálatok Mycoplasmára, leptospirosisra, Yersiniára, Borreliára vagy toxoplasmosisra negatívok. A lázas állapotban vett vérben N. meningitidist találtak, mely penicillinre érzékenynek bizonyult. A liquor és garatkenet tenyésztése negatív volt. I. v. benzylpenicillinnel való kezelés 10 napon át megszüntette a panaszokat, kibocsátás után nem tenyészett ki véréből kórokozó.

A N. meningitidis hírhedt, mint az acut meningitis és sepsis okozója. De ez a kórokozó hosszan tartó és enyhe lefolyású megbetegedést is okozhat, lázzal, visszatérő kiütésekkel, ízületi panaszokkal és fejfájással. Az ilyen kórformát az irodalom idült meningococcaemiának nevezi. A kórformát Salomon írta le először 1902-ben. A kórkép átmehet acut meningitises formába. 1985-ben Spanjaard szerint az idült formában előfordulása maximálisan 0,5/100 000 évente; Hollandiában a meningococcus okozta megbetegedések száma évente 200–300. A valóságos előfordulás ennél gyakoribb lehet, mert a lázas állapotban és diagnosis nélkül alkalmazott antibioticumos kezelés megszünteti a tüneteket. A ffi-nők aránya 3,5:1. A kórforma létrejöttében nem a bact. virulentiájának megváltozása az ok. A typusmeghatározásnak nincsen therapiás consequentiája. Bőrelváltozás 93%-nál, ízületi panaszok 70%-nál, fejfájás 61%-nál fordul elő. A kiütéseket a nyálkahártyákon ritkán, az arcon nem észleltek. A complicatiók: 15-ban meningitis, 12%-ban carditis, 10%-ban anaemia, 6%-ban nephritis. A dg-hoz a vérből való tenyésztés a döntő, de a garattenyésztés és a fokozódó menigococcus agglutinin a serumban is bizonyító. Sterker szerint: „Ha a láz, artralgia és bőrelváltozások a kezelés 24–48 órájában nem szűnnek meg, kételkedni lehet a dg-ban." A th: 100 000 IE penicillin kg/n naponta, parenterálisan. A betegség prognosisa jó, a halálozás alacsony. A lefolyás kezelés nélkül 6–8 hét.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

## A KLINIKUS ÉS A LABORATÓRIUM

**A laboratóriumi igazgató: klinikai pathologus vagy kémikus legyen?** Young, D. S. (A William Pepper

Laboratorium, Philadelphia, E. Á.): Internat. Fed. Clin. Chem., 1996, *9*, 44.

A *klinikai* kémiai különbözőképpen fejlődött az egyes országokban, egy olyan szakterületen, amely a világon mindenütt egy vágányon halad. Az előtanulmányok különbözők voltak: analitikai kémia, biokémia, gyógyszerészet, bakteriológai stb. Közös vonásuk az volt, hogy jó laboratóriumi munkát adjanak a klinikai gyakorlatnak. A munka menete különböző területeken haladt: haematologia, véralvadás, kémia és még egyéb ágazatokban. Egy olyan korszakban, amikor a hagyományos klinikai kémia emelkedik, feltűnik egy új molekuláris biológia és a kémiának ebben az irányban is fejlődnie kell.

Sietteti ezt az átalakulást, hogy a manuális módszereket gépi felszerelések váltották fel és a gyárak figyelmeztetése a jó készülékek és a megfelelő reagensek kiválogatása iránt egyre sürgetőbb.

A laboratórium adatokat szolgáltat a klinikus számára, *de interpretációt nem ad.* A laboratóriumos tisztában van egy-egy vizsgálat erős vagy gyenge voltával, de ez *inkább analitikus,* mint klinikai szempontból fontos. A legtöbb országban a klinikai vizsgálatok gyengeségeibe és hibáiba az orvosegyetemek és a klinikai gyakorlatok nem adnak betekintést. A klinikusok abban „nőttek fel", hogy a laboratóriumi adatok pontosak és ha két szám nem egyezik, akkor a számok *valóban különbözőek.* A laboratóriumos tájékozatlan a vizsgálat előtti tényekről, gyógyszerhatásokról és a biológia és analitika variabilitásáról. Egy laboratóriumos kiképzésében, akár klinikai pathologus vagy klinikai kémikus, tisztában kell lenni, hogy az orvos is tévedhet.

Az orvos a képzés alatt megtanulja, hogy egy szerv működésében mi a normális és mi az abnormális. A legtöbb laboratóriumi vizsgálat a szerv működésére vonatkozik, így a klinikai pathologusnak van előtanulmánya a leletek értékeléséhez. A klinika kémikus hátrányban van: nincs ilyen előtanulmánya. Ha a laboratóriumi vizsgálatok egy sejt funkciójára vonatkoznak, erre a klinikai pathologus nincs felkészülve. A sejtbiológia mindkét kutató: pathológus és biokémikus számára előkészítheti az értékek jövőbeni ismeretét.

A költségcsökkentés rákényszeríti a laboratóriumi vezetőt, hogy újra átgondolja a vezetése alatt álló intézmény működését. Az új technológia fejlődése minden ágazatra kihat. Annak, aki a jövőben irányítja a kémiát, valamennyire ismerni kell a haematologiát, a véralvadást, mikrobiológiát és celluláris biológiát. Ismernie kell a komputer használatát, vagyis a laboratóriumi adatokat klinikailag használhatóvá kell tenni.

Minden laboratóriumban lenni kell egy pathologusnak és kémikusnak, mint vezetőnek (főorvosnak?), hogy a tudás különböző fokozataiba be tudjanak tekinteni a beosztottak. Egy olyan ágazatot, mint haematologia, véralvadás, immunológia és mikrobiológia: át kell tudni fogni. A nagy kórházak laboratóriumainak ki kell tudni szolgálni a kisebb kórházak laboratóriumi ágazatát. Ez utóbbiaknak meg kell küzdeni az alárendeltségi helyzetükkel. Egy nagyobb kórház laboratóriumi főorvosának egyes területeket át kell adni idősebb technikusoknak, egy részfeladat megoldására.

A jövőben kisebb számú személyzet és alacsonyabb orvosi létszám esetén ki kell alakítani egy „team"-et, a szükséges klinikai és technikai, továbbá vezetési gyakorlat elsajátítására. Az elkövetkező időben egy kisebb számú „nagy" laboratóriumnak kell kialakulni, kevesebb doktori grádussal és team-konceptussal. Az ilyen egység a klinikai és a betegek egyéb igényei számára elegendő adatot tud adni. A kisebb laboratóriumok csak egyszerű és kisebb vizsgálatokat végezhetnek. A telefon és videoközvetítés kellő kapcsolatot biztosít a laboratórium és az osztályok között.

*Ringelhann Béla dr.*

---

**A magas külső hőmérséklet látszólagos hypokalaemia okozója lehet.** Masters, P. W. és mtsai (Dept. of Clinical Chemistry, Nottingham City Hospital, Notthingham NG5 1PB, Anglia): Brit. Med. J. 1996, *312,* 1652.

A plazma (szérum) káliumkoncentrációjának a meghatározása gyakran válik szükségessé mind a járóbetegellátásban (diuretikus kezelés, hypertonia kezelés, só-, vízháztartási zavarok kivizsgálása, ill. nyomon követése, idősek kivizsgálása stb.), mind a fekvőbeteg-ellátásban (intenzív terápia, kora-, újszülött, csecsemőellátás stb.).

A plazma (szérum) kálium szint meghatározásával kapcsolatban Masters és mtsai különös jelenségre figyeltek fel 1995 forró nyarán Nottinghamban, a Városi Kórház laboratóriumában. Azt észlelték, hogy a háziorvosok által levett és a laboratóriumba beszállított vizsgálati anyagokban a nagyon meleg napokon váratlanul sok volt a hypokalaemiás minta. A vizsgálók a két jelenséget, a magas külső hőmérsékletet és az észlelt hypokalaemiát kapcsolatba hozták egymással és azt feltételezték, hogy ezeken a napokon sem több a hypokalaemiás beteg a háziorvosok rendelőiben, mint máskor, azonban a meleg napokon a szállító járművek rakterében uralkodó magas hőmérséklet hatására növekszik a vérvételi csövekben a vörösvértestek káliumfelvétele és ennek következtében csökken a vérplazma káliumszintje, tehát az alacsony káliumszint ezekben az esetekben nem jelent tényleges hypokalaemiát. Feltételezésük igazolására kísérletes vizsgálatokat végeztek.

Vizsgálataikhoz önként jelentkezőktől vettek vénás vért 3–3, Li-heparinátot tartalmazó vákuumos vérvételi csőbe. A csöveket 4, 23 és 37 °C-on inkubálták különböző ideig.

Az inkubálást 4 °C-on végezve a várható és közismert jelenséget észlelték: a mérhető plazma kálium koncentráció négy óra alatt átlagosan 1 mmol/l-rel növekedett a kiindulási értékekhez (3,85–4,50 mmol/l) viszonyítva, a vörösvérsejtekből ezen a hőfokon gyorsan kiáramló kálium következtében.

23 °C-on végezve a vizsgálatot, a plazma koncentráció értéke még 8 óra alatt sem tért el szignifikánsan a kiindulási értéktől.

A forró napokat modellező 37 °C-os inkubáció során a plazmában mérhető káliumkoncentráció 4 óra alatt átlagosan 0,22 mmol/l-rel, szignifikáns mértékben csökkent a kiindulási értékhez viszonyítva (szélső határértékek: –0,01 –-0,44 mmol/l; $P<0,001$). 24 órás inkubálás után viszont a kiindulási értékhez viszonyítva magasabb plazma kálium értékeket találtak (6,02–6,53 mmol/l, $P<0,001$).

Ezeket a kísérletes adatokat egybevetették adatbázisuk egész évi adataival, továbbá a meteorológiai intézet hivatalos hőmérséklet adataival és szoros összefüggést ($r = -0,91$; $P<0,0001$) találtak a külső hőmérséklet növekedése

és a háziorvosok által beküldött mintákban talált káliumkoncentráció átlagértékeinek csökkenése között.

*[Ref.: Masters és mtsai felismerését meszszemenően alátámasztják Buckley-Sharp és Gardner adatai (ibid, 1653), akik Masters és mtársai közleménye nyomán viszszamenőleg átvizsgálták adataikat a londoni University College London Hospitals laboratóriumában. Adatbázisuk lehetővé tette a bennfekvő betegektől és a külső munkahelyekről származó vizsgálati anyagok külön értékelését és kimutatták, hogy a szokatlanul meleg nyári napokon a kívülről beszállított vizsgálati anyagokban a szérum (plazma) kálium szint átlagértéke szignifikánsan alacsonyabb volt, mint kórházuk fekvő betegeitől, vagy a közelben történt mintavételből származó vizsgálati anyagokban.*

*A megfigyelések a hazai háziorvosok, klinikusok és orvosi laboratóriumi szakemberek számára is jelentősek, több szempontból is.*

*Az első, hogy meleg napokon látszólagos hypokalaemia fordulhat elő ténylegesen nem hypokalaemiás egyéneknél is. A második ennek a „tükör jelensége", hogy tényleges hyperkalaemiás betegek esetében – tévesen – normális plazma kálium szintet állapíthat meg a műszeres vizsgálat, a vörösvérsejtek fokozott kálium- felvétele következtében.*

*A további szempontok a káliumszint arteficiális megváltozásának, elkerülésének lehetőségére mutatnak rá. A legfontosabb, hogy a vizsgálati anyag a lehető leghamarabb kerüljön az orvosi laboratóriumba és ott a lehető leghamarabb kerüljön feldolgozásra, vagy az eredményt már nem módosító, szakszerű tárolási körülmények közé. Amennyiben ez nem megoldható, akkor gondoskodni kell arról, hogy a levett vér szállítása lehetőleg szobahőn történjen (sem a jégakkumulátoros, hideg hűtőtáska, sem a hővédelem nélküli szállítás nem megfelelő: 18–20 °C-os vízzel töltött palackokat tartalmazó hűtőtáska alkalmas a megfelelő szállítási hőmérséklet biztosítására). Amennyiben ez sem lenne megoldható, akkor célszerű lehet a mintavétel helyén elválasztani a plazmát és a vörösvértesteket és a plazmát beküldeni a megfelelő orvosi laboratóriumba.*

*A modern labortóriumi medicinában a beteg előkészítése, a vizsgálati anyag vétele, szállítása, tárolása során, tehát még a laboratóriumon kívül, vagy a tényleges orvosi laboratóriumi vizsgálat előtt bekövetkező hibákat gyűjtőnéven „preanalitikai hibáknak" nevezik. Masters és mtsai, ill. Buckley-Sharp és Gardner közleménye ilyen preanalitikai hibalehetőséget ismertet a plazma (szérum) kálium koncentrációval kapcsolatban igen lelkiismeretes alapossággal, amelyet még a leggondosabban megírt, legrészletesebb tankönyvek és kézikönyvek sem ismertetnek. A vizsgálók rámutatnak arra, hogy milyen nagy jelentősége van vagy lehet a beteg és a klinikum számára egyaránt annak, ami a vizsgálati anyaggal a laboratórium falain kívül történik.*

*A közlemény legfőbb tanulsága, hogy a háziorvosnak, a klinikusnak, és az orvosi laboratóriumokban dolgozó szakorvosoknak, szakembereknek milyen szorosan és állandóan együtt kell működniük és gyakran a legváratlanabb, sokszor még a legkorszerűbb szakirodalmi forrásokban sem fellelhető problémákat együtt megoldaniuk, hogy mindenkor képesek legyenek a beteg tényleges klinikai állapotának megfelelő leletekkel biztosítani a magas szintű orvosi ellátást, a kifogástalan szakmai színvonalat, a beteg javát.*

*Ferencz Antal dr.*

---

**A laboratóriumi vizsgálatok haszna új betegség felismerésében ambuláns általános praxisban.** Bland, J. B. és mtsai (Mayo Clinic, Rochester, Minn.): Am. J. Med. 1996, *101*, 142.

A Mayo Clinic 4 belgyógyászati osztálya ambulanciáján 531 válogatás nélküli betegen (átlagéletkor 63±14 év, 57% nő) 1508 tesztcsoportot (teljes vérkép, vér kémiai vizsgálatok, lipidprofil, pajzsmirigy- és vizeletvizsgálatok), összesen 7008 visgálatot végeztek. 544 tesztcsoportban (36%) találtak kóros leletet. Azonban ennek eredményeként csupán 73 esetben (4,8%) volt új dg. felállítható és 60 esetben (4,0%) kellett új therapiát kezdeni. Vagyis 25 közül átlag 1 esetben mutattak ki a labor. leletek új és kezelésre szoruló elváltozást. Ugyanis a többi kóros lelet a (feltételezett) dg. megerősítésére, vagy a már előzőleg ismert (és kezelt) rendellenesség ellenőrzésére szolgált. Szűrés szempontjából legnagyobb haszna a lipid profil vizsgálatának volt: az 544 kóros esetből 266 (39,8%) volt lipid-eltérés. Ezek közel felében volt eddig ismeretlen, új eltérés. A másik 4 vizsgálatcsoporttal egy nagyságrendnyinél is jóval kevesebb esetben fedeztek fel új eltérést.

*[Ref.: A költség: haszon elemzés az amerikaiakat is ráébresztette arra, hogy helytelen elvégeztetni a betegen minden lehetséges vizsgálatot azzal, hogy majdcsak kijön belőle valami. Más a helyzet a szűrővizsgálatokkal. Éppen a zsíranyagcsere-zavar kiszűrése jó példa erre. A fenti cikk tanulsága szerint válogatás nélküli ambuláns betegek közül minden 5–6. esetben fedeztek fel kóros értéket, szemben az átlag 25-tel.]*

*Szabó Rezső dr.*

---

## KÖLTSÉG ÉS HASZON

**Költség-haszon a kardiovaszkuláris betegségekben.** Jönsson, B. (Stockholm School of Economics): Eur. Heart J. 1996, *17*, Suppl. A, 2.

A svéd egészségügyi kiadások 12–13%-át a kardiovaszkuláris betegségek emésztik fel. Bármely egészségügyi védő vagy javító eljárás bevezetését ma megelőzi a gazdaságossági számítás, pl. mammográfiás szűrés, koleszterincsökkentő vagy vérnyomáscsökkentő kezelés esetén.

A négytípusú elemzés közül legegyszerűbb, ha az azonos eredményhez vezető legkevesebb kiadást keressük. Ez nem használható, ha nem azonos az eredmény (költség minimalizáció). A költség-hatékonyság (effectiveness) csak azonos, egyetlen hatékonyságmutató – pl. a túlélés évei – esetén elemezhető. A költség-hasznosság (utility) elemzés sok paramétert egyesít, pl. az életminőség mérőszámába (QALs). A költség-előny (benefit) pénzben méri a várható előnyöket, akár direkt bevételek, akár indirekt anyagiak, pl. a nagyobb termelékenység számszerűsítésével.

A kardiovaszkuláris betegségek direkt költségeinek kb. 10%-át adják a gyógyszerek (évi 2 milliárd dollár 1975–1983 között), 75%-át a kórházi kiadások. A 80-as években a sebészi eljárások gyors növekedése olcsóbbá tette a gyógyítást: 1992-re 8500 CAGB, ill. PTCA történt, ám a költségük csupán 140 millió dollár. Legtöbbe a stroke

kerül (960 millió), az infarktus 270 millió, a hipertenzió 200 millióba kerül. Az indirekt kiadások kiszámítása sokkal nehezebb, mértékük messze nagyobb, mint a direkt költségeké (Am. Heart J. 1990, *119*, 748–753.). A termelés kiesése következtében előálló indirekt költség aránya az összeshez csökkenőben van, mivel a összköltséget növeli a prevenció ára is.

A hipertenzió kezelése lényegesen csökkenti a kardiovaszkuláris károsodást. 1992-ben infarktus miatt 27 ezer kórházi felvétel történt, ez betegenként 20 ezer SKr, betegenként évi 35 ezer direkt és 70 ezer SKr indirekt költséget vonzott maga után, mindösszesen kb. 945 millió direkt és 1890 millió SKr indirekt költséget jelentve. Ehhez adódnak a további évek költségei.

A hipertenzió kezelése ezzel szemben a 40–70 év közötti korú 3 millió svéd kb. 20%-át (diastolés érték 90 Hgmm felett) és a 70 feletti korú egymillió svéd 35%-át érinti. Félmillió személy egyévi antihipertenzív kezelése 1,6 milliárd SKr, ennek kb. fele a gyógyszer ára, a másik fél a vizitek, diagnosztikus eljárások és beteg compliance monitorozása. Bármely kiadást csökkentő stratégia alapeleme a hatékony gondozás, beleértve, hogy milyen gyakori kontroll, milyen diagnosztikus beavatkozás kell és hogy tehető optimálissá a beteg együttműködése.

A kezelt betegek száma és a gyógyszerek ára is megfontolandó. A hipertóniások felének 90–100 Hgmm közötti értékei vannak: kezelendők-e ezek? Az elérhető vérnyomáscsökkenés náluk csekély.

A béta-blokkolóval egyéves kezelés átlag 1000 SKr, de 500 és 1930 SKr közötti összeg a különböző készítmények esetén. Ca-antagonistával 690–2130, átlag 1800 SKr a gyógyszerár, az ACE-gátlók legolcsóbbja évi 1730 SKr.

Az életminőség olykor alig különbözik a placebóval és a gyógyszerrel kezelt betegek között (J. Hypertens. 1994, *12*, Suppl. 10 S 65–70), persze ez az egyén igényei szerinti kezeléssel sokat javul.

A STOP-Hypertension prospektív, random, kettős vak, sokcentrumú vizsgálat volt a 70 év felettiek kezelésére (J. Hypertens. 1992, *10*, 1525–1530.). A nyert életévre eső költség férfiakon 5000, nőkön 15 000 SKr volt 1991-es árakon. Tizenkilenc tanulmány elemzése szerint sokkal költségesebb a fiatalok kezelése, ha nyerhető életévekre vetítjük a kiadásokat: a 40 éves korban kezdett kezelés 500 ezer, az 50-ben kezdett 350 ezer, a 60-ban kezdett 190 ezer, a hetvenben kezdett 30 ezer SKr körüli összeget kíván (Med. Decis. Making 1994, *14*, 236–244.). A leggazdaságosabb a 45 évesnél idősebb nő vagy férfi kezelése 105 Hgmm feletti diastolés érték és a 70 évesnél idősebb nő kezelése 100–104 Hgmm közötti érték esetén. A többiek rizikója és így az elérhető eredmény is kisebb.

*[Ref.: Az I–II fokú hipertónia kezelésének, valamint a prevenciónak a nem gyógyszeres alapeleme: a rendszeres fizikai aktivitás, a dohányzás elhagyása, só- és koleszterinszegény étkezés, testsúlycsökkentés, pszichológiai viselkedés-tanulás sokkal olcsóbb, a hatásban azonos és költségei (nagy) részben nem a betegpénztárat terheli.]*

*Apor Péter dr.*

---

**Mennyibe kerül az asztma?** Barnes, P. J. és mtsai (Nat. Heart and Lung Inst., Royal Brompton Hosp., London): Eur. Respir. J., 1996, *9*, 636.

Az asztma egyre növekvő gyakorisága és súlyossága miatt is a hangsúly a megelőzésre tevődött. Az USA-ban az összes egészségügyi kiadás 1%-át emészti fel az asztma.

A direkt költségek (gyógyszer, eszközök, orvosi és ápolói bérek, kórházi kiadások) az analizált kilenc közlemény szerint országonként eltérően az összes költség 10–68%-a lehet, általában azonos a sokkal nehezebben számszerűsíthető indirekt költségekkel, amelyek tényezői a produktív munka elmaradása, a családtagok és egyéb ápolók termelői munkájának kiesése, az idő előtti nyugdíjazás vagy halálozás. Ahol drága az egészségügy, ott a direkt költségek a nagyok. Orvosra az összes direkt költség egyötöde jut, 75%-ban a családi orvosra. A gyógyszerek 37% körül részesednek az összes direkt kiadásból, inkább tüneti kezelésre, mint prevencióra költenek. A kórházi költség 20–25% körül van. Legolcsóbb a kórházi járóbeteg rendelés (9–14%-a a direkt költségeknek), a kórház a legdrágább.

Az indirekt költségek függenek a beteg korától, a szubjektív megítélésétől, életminőségétől is. Ez utóbbi vizsgálatára kérdőívek: Am. Rev. Respir. Dis. 1993, *147*, 832–838. és idem, 1992, *145*, 1321–1327.

Az asztmások 62%-a érzi úgy, hogy a betegségük befolyásolja, 40%-uk úgy, hogy jelentősen korlátozza a napi aktivitásukat. A direkt kiadások egyharmada jut az akut betegellátásra, így a jó megelőzés gazdaságos is lenne az enyhe betegség kezelése is olcsóbb. A megelőző beavatkozások, így az inhalált steroid csekély mértékben növeli a direkt költségeket, de jelentősen csökkenti a kórházi és az indirekt kiadásokat. A képzési-oktatási programok is költségcsökkentő hatásúak.

*Apor Péter dr.*

---

**Különböző technikával végzett hysterectomiák kórházi költségeinek összehasonlítása.** Dorsey, J. H. és mtsai (Department of Gynecology, Greater Baltimore Medical Center, 6569 N. Charles St., Baltimore, MD 21204, USA): N. Engl. J. Med. 1996, *335*, 476.

Az elmúlt években széleskörűen elterjedt a lapasroscopiával (LSK) segített hüvelyi méheltávolítás. A módszer megítélése egyelőre ellentmondásos, mert a remélt kisebb műtéti kockázat nagy költséggel jár.

A szerzők 2 éves időszak alatt végzett 273 LSK-val asszisztált hüvelyi, 566 hasi és 210 egyszerű hüvelyi méheltávolítás során felmerülő költségeket hasonlították össze. Véleményüket a baltimore-i Oktató Kórház Női Klinikáján 96 sebész végzett 1049 műtét adatainak elemzése alapján alakították ki. Figyelembe vették az intraoperatív szövődmények gyakoriságát, a személyzetnek kifizetett honoráriumokat, a műtő használati díját, valamint a felhasznált sebészi és ápolási segédanyagok árát.

A műtéti szövődmények gyakorisága az LSK módszer során volt a legmagasabb (6%), és egyszerű hüvelyi méheltávolítás esetén a legalacsonyabb (4%). A laparoscopiával tervezett műtétek 12%-át laparotomiával kellett befejezni.

A kórházi ápolás időtartama nem különbözött LSK és egyszerű hüvelyi méheltávolítás esetén (2,6 nap vs 2,9 nap) s mindkét eljárással rövidebb volt, mint hasi hysterectomiák után (3,9 nap).

A teljes költségeket vizsgálva megállapították, hogy a LSK-val asszisztált hüvelyi méheltávolítás volt a legdrágább műtéti eljárás (LSK: 6118±1816 USD, hüvelyi: 4221±1174 USD, hasi: 5084±1768 USD). Ez egyrészt a hosszabb altatási és műtéti időtartammal (LSK esetén átlagosan 158 perc, egyszerű hüvelyi méheltávolítás esetén 88 perc, hasi méheltávolítás esetén 120 perc), másrészt a műtét során alkalmazott több egyszer használatos segédanyaggal volt magyarázható. A postoperativ őrzőben töltött idő mindhárom eljárás után csaknem egyforma volt.

LSK-val kiegészített módszer esetén a felhasznált segédanyagok költsége mintegy háromszor annyiba került, mint egyszerű hasi vagy hüvelyi műtét során (1500 USD, illetve 300 USD). A segédanyagok egyszer használatos volta a végösszeget jelentősen befolyásolta. Többször használatos eszközök alkalmazásával a különbség jelentősen kisebb volt.

A betegek életkorát, általános állapotát, az eltávolított méh súlyát és a kiegészítő sebészi beavatkozásokat is figyelembe vevő multivariációs analízis nem befolyásolta a három műtéti eljárás költségeiben kimutatott különbségeket, illetve ezek arányait. A költség szempontjából legfontosabb tényezőknek az életkort találták. A 60 év feletti betegek ellátása 1000 USD-vel nagyobb teljes költséggel járt, mint a 40 évnél fiatalabbaké.

*Sziller István dr.*

---

**A diabeteses nephropathiában alkalmazott captopril kezelés anyagi vonatkozásainak elemzése.** Rodby, R. A. és mtsai (Rush-Presbyterian-St. Luker's Med. Center, 1653 W. Congr. Parkway, Chicago, IL 60612, USA): Diabetes Care, 1996, *19*, 1051.

A The Effect of ACE Inhibition on Diabetic Nephropathy tanulmány eredményeit 1993-ban közölte a jelenlegi cikket is publikáló munkacsoport (Lewis E. J. és mtsai: N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 456–462). A tanulmányban több mint 400 IDDM-beteg vett részt, olyanok, akiknek magas vérnyomással vagy anélkül már nephropathia klinikai jelei kimutathatók voltak. A betegek fele napi 3-szor 25 mg captoprilt, másik fele csak placebót kapott, sorsukat átlagban 3 éven át követték. A tanulmány végső megállapítása az volt, hogy a captoprillal kezeltek sorsa lényegesen kedvezőbben alakult a megfigyelési idő alatt, mint a placebo csoporté. 65 beteg halt meg, ebből 23 a captoprillal kezeltekre, 42 a placebo csoportra esett. A captopril idő előtti abbahagyása legtöbbször myocardialis infarctus miatt történt.

A jelen közleményben a szerzők a captopril előnyös hatását figyelembe véve, megpróbálták megbecsülni hosszabb periódusra vonatkoztatva is, hogy az előnyös hatás mellett az anyagi vonatkozások hogyan alakultak. Abból a gondolatból indultak ki, hogy a captopril nélküli nephropathiás diabetesesek eléggé gyors progressiót mutattak veseelégtelenség irányában s a költségkihatások egészen mások voltak itt, mint a captoprillal kezeltek között. A kérdés jelentőségét az a számszerű adat is bizonyítja, hogy az USA 14 milliós diabeteses betegéből 40%-ban előbb-utóbb veseelégtelenség alakul ki.

A szerzőcsoport számba vette azokat a költségeket (direkt és indirekt), melyek felmerülnek diabeteses nephropathiás beteg gyógykezelése során (az orvosi vizittől kezdve a szokásos laboratóriumi vizsgálatokon keresztül egészen a transplantatióig, továbbá az esetleges szövődményekig és az egyéb, leginkább érrendszeri társbetegségek felléptét és ellátását illetően, valamint a kórházi bentlételek költségeit is tekintve). E költségek igen eltérőek az új beteg 103 dolláros vizitdíjától a 25 000 dolláros dialysisig és igen széles skálán mozognak. Indirekt költség címén a szerzők a betegség miatt kiesett munkaidőből származó veszteségeket kalkulálták.

IDDM-betegek esetében a nyomon-követést 31 éven át tételezték fel, NIDDM-betegekben 12 esztendőt számítottak, mivel ebben a csoportban a betegség időtartama is rövidebb, mint IDDM-betegek között. A becslések szerint az első időszakokban (3–6 év) azért került többe a captopril nélküliek kezelési költsége, mert hatásos gyógyszer nélkül ezek a betegek elég gyorsan eljutottak a veseelégtelenségnek abba a fázisába, mikor már dialysis és/vagy transplantatio vált szükségessé. A számítások szerint IDDM-betegek esetében a captoprillal kezeltek javára 4 év múlva 4 850 dollár, 12 év múlva már 30 100 dollár és 31 év múlva 32 550 dollár költségmegtakarítás várható. A NIDDM-betegek hasonló kezelése során az eredmények ugyan szerényebbek, 12 év múlva 9 900 dollár megtakarítást tesznek ki egy betegre vonatkoztatva. Ebből a becsült számvetésből és a nephropathiássá váló diabetesesek számát tekintve a szerzőcsoport úgy véli, hogy 5 évenként a captoprilt kapott betegek költségmegtakarítása igen jelentős, több száz millió dollárra rúghat. Az 1993-ban közzétett tanulmányok következtetéseit, az ACE-inhibitor terápia előnyeit a jelen közlés anyaga vonatkozásokban is alátámasztja.

*Iványi János dr.*

---

## KÖRNYEZETVÉDELEM

**Mérgező erdészházak Németországban.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk, 1995, *139*, 1255.

Bajorországban múlt év augusztusában nyugtalanságot váltott ki az a hír, hogy az erdőfelügyelők házaiban a lakók érthetetlen testi panaszokkal, a mérgező favédő anyagok hatására megbetegedtek. A falburkolatok, lépcsők, ablak- és ajtónyílások lindánnal és polychlorbifenyllel vannak átitatva és legalább 5000 olyan épület van Bajorországban, melyekben nemcsak az erdőfelügyelők vannak elhelyezve, hanem iskolák, gyermekek is tartózkodnak és álmatlanságot, izomgörcsöket, migrént, ideggyulladásokat és asthmát szereztek ezen épületekben, melyeknek a faalkat részeinek pácolása miatt még koraszüléseket is észleltek. A bajor részállam szerint a favédelmi anyagok nem okoznak ilyen tüneteket. Pár lakó saját költségére méréseket végzett az ilyen épületekben, és a tetőgerendákban 1340 mg polychlorbifenylent találtak, holott a norma szerint maximálisan 5 mg volt ennek a megengedett mennyisége. A panaszok sokasodtak, köhögési rohamok, chloracne is jelentkezett. A kártalanítás azonban hosszú procedurával jár, nehéz az állammal pereskedni, de az egyik kárvallott, a Würzburg melletti Rüppershüttéből már megkapta a 200 000 márkás kárpótlását. A bajor állam attól tart, hogy ez egy vég nélküli kárpótlási sorozatot fog megindítani. A freiburgi Öko-institut szerint a méreg a lakáson belül mindig komolyan veendő, meg kell határozni a méreg határ-

értékeit, mennyi viselhető el kár nélkül. Az érintett erdőkerülők mindenesetre évekig várhatnak a kártalanításukra.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Környezetvédelmi szabályokkal nagy megtakarítás érhető el a német kórházakban.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk, 1995, *139*, 1950.

A német kórházak az eü. miniszternek és a biztosítóknak sok gondot okoznak. Ez év első felében az árak 6%-kal emelkedtek, a kórházi jövedelem pedig csak 0,5%-kal. A biztosítók kérésére, hogy fokozzák a megtakarítást, süket fülekre talált a kórházi vezetésnél. Egy fórumon vitatták meg a szükséges megtakarításokat, melyek nem veszélyeztetik a betegekről való gondoskodást (Süddeutsche Zeitung, aug. 30.) Az Ipari Üzemek Bizottságától Karl Oettinger számolt be a fórumon a müncheni Neuperlach kórházából a környezetvédelmi állapotokról, melyek hasonlítanak az iparban tapasztaltakhoz és itt is az európai környezeti szabályokhoz kell tartani magukat. Oettinger szerint nemcsak a kórházi hulladéknál lehet takarékoskodni, vagy az egyszer használatos alkatrészeknél, hanem az energia-háztartásban is. Az EKG-nál az eldobható elektródok helyett fix elektródok rendszeresítésével évente 15 000 márkát lehetne megtakarítani; a német kórházak fűtési rendszere teljesen elöregedett. Ezen a téren beruházással a müncheni kórházban 25%-os évi megtakarítást lehetne elérni, az új berendezés ára évek alatt megtérülne. Gustav Weidringer anaesthesiologus szerint kis tettekkel lehet nagy eredményeket elérni. Drága fertőtlenítőszereken sokat lehet megtakarítani. A felszínes desinfectiót a kórházakban 90%-kal lehetne redukálni, anélkül, hogy a hygiene romlana; ennek egy melléktünete volna, hogy a szennyvízmennyiség csökkenne és a kórház belső klímája is javulna. Roger Jaeckel, a biztosítók képviselője szerint óriási megtakarítások volnának elérhetők és általuk a biológiai egyensúly is helyreállna.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Nagy-Britanniában az orvosi hulladékot leszórják a szeméttelepeken.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 809.

Orvosi hulladékok ezernyi tonnáit, amputált végtagokat, piszkos kötszereket, használt injectiós tűket használatban nem levő bányákban, elhagyott parkolóhelyeken és nem látogatott egyéb helyeken Angliában és Walesben csak úgy leszórják a rosszhiszemű, szemétszállítással foglalkozó vállalatok a kórházakból, ápoldákból származó hulladékaikkal. A brit környezetvédelmi felügyelet szerint ezzel egy rendkívüli eü. problémát okoznak, a hulladékok hónapokig rohadnak (The Sunday Times, márc. 10.). Előző évben a herfordshire-i Hoddesdonban levő elhagyott gyárban dolgozó munkások, nem bírván a rettenetes szagot, felfedeztek 9 teherkocsinyi, mindenféle piszkos csomagban levő ipari hulladékot és kórházakból származó szemétgyűjtőket, kórházi jelzésekkel és eü. címekkel, melyeken az állt, hogy „Elhamvasztandó". A kiértesített környezetszemlélő felháborítónak találta az emberi hulladékokat, a vérrel szenyezett kötszereket, a sebészi anyagokat, az injectiós fecskendőket. A botrányt nyilván a megszigorított környezeti normák okozták, 1994. okt. óta az orvosi hulladékokat nagyrészt a kórházak maguk égetik el, ez azzal járt, hogy a szigorított előírásoknak megfelelően a kórházaknak modernizálni kellett volna a berendezéseiket. Sok kórház magánvállalkozásokat bízott meg a szemét elpuszításával és megbízható cégek 400 fontot kaptak tonnánként a szemét elviteléért és elégetéséért. Ehelyett speciális 1000 °C-ot előállító különleges kazánokat kellett volna építeniük és különlegesen szemétszállító kocsikat kellett volna beszerezniük. Minden egyes fuvarnál jelezni kell, honnan származik a szemét, ki szállítja és hol égetik el. A sok költség miatt a kórházak a rosszhiszemű vállakozók hálójába kerültek, amelyek tonnánként 180 fontért vállalták a feladat teljesítését. Most kiderült, hogy a szemetet csak kiszórták. Minden bizonylat csak hamisítvány volt.

A British Medical Association már 1994-ben figyelmeztette a National Health Servicet-t, hogy a haszonra dolgozó vállalatok munkájában nem lehet megbízni, alacsony és csökkenő a hozzáállásuk az ügyhöz. A WHO szóvivője szerint a vállalkozások nem tartják be az előírásokat, csak a pénz számít náluk, szigorú kontrollt kell alkalmazni, mert enélkül borzasztóak lehetnek a következmények. A brit környezetvédelmi minisztérium szerint a szemételtávolítás a közeljövőben új rendelkezést kap: áprilisban egy nemzeti környezetvédelmi szabályozás lép életbe. Hozzáértők szerint azonban a nemzeti szervezet sem lesz hatásos.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Forrnak az agyak Nagy-Britanniában az autótelefonok miatt?** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 1046.

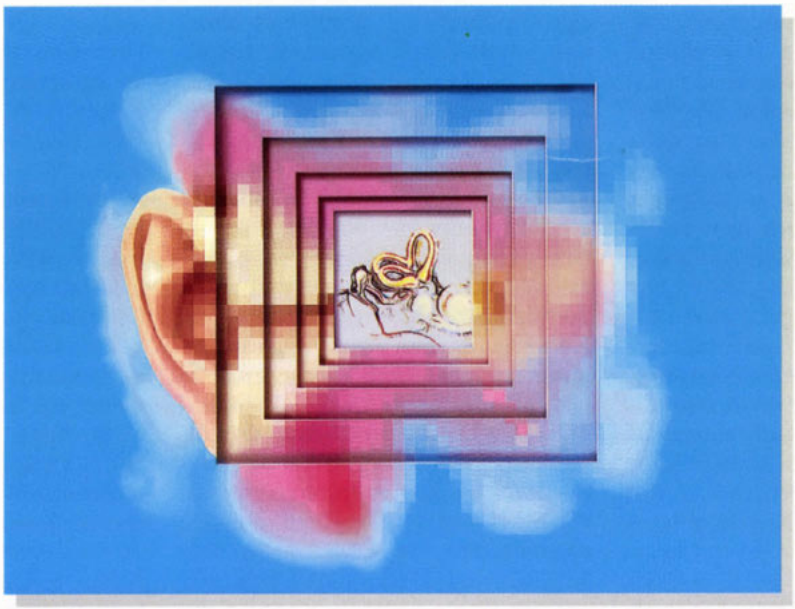
A The Sunday Times ápr. 14-én eddig nem publikált jelentésekből közölte, hogy az autótelefonok intenzív használatnál forrásba hozhatják az agyvelőt. Ez dr. Narendra Singh és dr. Henry Lai vizsgálatából derült ki, akik egy közelebbről nem ismert brit intézményben dolgoznak. A vizsgálók állítják, hogy az autótelefonok kishullámú kisugárzással hasítják a DNA molekulákat és ezáltal rákot és egyéb elváltozásokat okoznak. Állításukat dr. Ross Adey, aki az amerikai specialistája a microgolfbesugárzásnak és tagja az amerikai besugárzási védelemnek, szerint a rövidhullámok gyorsítják az agytumorok növekedését. Dr Camelia Gabriel, aki tagja a brüsszeli európai normákat megállapító bizottságnak, szerint az autótelefonok fokozott használatánál már jelenkeztek ártalmas tünetek, a bizottság 20 milliwattra fogja csökkenteni a telefonok eddigi 100–600 milliwatt sugárzási nívóját. Nagy-Britanniában a National Radiological Protection Board megbízást adott egy plasticból és polymerekből készítendő fantom fejre, mely alkalmas lesz a besugárzási tehertétel meghatározásához. Ebből kiderült, hogy az autótelefonok által kibocsátott sugarak veszélyt jelentenek az egészségre, ennek kizárására vizsgálatok végzendők. A telefonok gyártói szerint az emissio túl kicsiny, nem jelenthet veszélyt, de a legközelebbi telefonok acél- és nikkelköpennyel jelennek meg, mely absorbeálja a kibocsátott sugarakat.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

## Ménière-tünetegyüttes esetén

# Betaserc®



♦

*Ménière-szindróma, amelyet*
*szédülés, fülzúgás*
*és fokozódó hallásvesztés jellemez*

♦

*szédülés,*
*különösen időskori szédülés*

♦

*a mikrocirkuláció zavarainak*
*következtében fellépő*
*cerebrális keringési elégtelenség*

*Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!*

SOLVAY PHARMA Kft.
1119 Budapest, Etele út 59-61.
Tel.: 203-4289, 203-4297, 203-4305
Fax: 203-4322

SOLVAY
PHARMA Kft.

a felső és alsó légúti, valamint húgyúti infekciók kezelésében

# CEDAX®

## ceftibuten



- gyorsan kialakuló optimális plazma és szöveti szint
- gyors baktérium eliminációi
- kiváló béta-laktamáz stabilitás
- jó gasztrointesztinális tolerancia

**naponta egyszer**

RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐIRAT

Cedax kapszula: 400 mg ceftibutent tartalmaz. Cedax por orális szuszpenzióhoz: 36 mg/ml ceftibutent tartalmaz. **Hatóanyag:** ceftibuten, félszintetikus harmadik generációs orális cefalosporin származék. **Javallatok:** pharyngitis, tonsillitis, otitis media, sinusitis, acute bronchitis és chronicus bronchitis acute exacerbatiója, valamint húgyúti infekciók kezelésére. **Adagolás:** a Cedax szokásos adagja felnőtteknek napi egyszeri 400 mg (1 caps.) étkezéstől függetlenül. Beszűkült vesefunkciójú felnőttek esetén: a Cedax farmakokinetikája nem teszi szükségessé a dózis módosítását kivéve, ha a creatinin clearance alacsonyabb, mint 50 ml/perc. Gyermekeknél a szokásos adag az orális szuszpenzióból 9 mg/testsúlykg/nap. Tíz évnél idősebb, vagy 45 kg feletti gyermekek a Cedaxból a felnőttek adagját kaphatják. A kezelés átlagos időtartama 5-10 nap. **Kontraindikációk:** ismert cephalosporin allergia. **Figyelmeztetés:** Beszűkült vesefunkciójú (creatinin clearance < 50 ml/perc) vagy dialízis alatt álló betegeknek a Cedax adagolását módosítani kell. A Cedax biztonságos alkalmazhatósága a 6 hónapnál fiatalabb csecsemőkben nem bizonyított. Szignifikáns gyógyszerinterakciót még nem jeleztek. Nem ismert interakció biokémiai vagy laboratóriumi tesztekkel. Nincs klinikai tapasztalat a Cedax terhesség során történő alkalmazásával kapcsolatban. **Mellékhatások:** Leggyakoribb mellékhatások a gasztrointesztinális panaszok, ezen belül hányinger (< 3%), hasmenés (3%), fejfájás, nagyon ritkán hasmenés Clostridium difficile túlnövekedés következtében. A mellékhatások többsége (beleértve a laboratóriumi eltéréseket is) átmeneti, a Cedax kezelés leállítása után megszűnik és tüneti kezelésre jól reagál. Túlérzékenységi reakciók - mint bőrkiütés vagy gyógyszerallergia - ritkán fordulnak elő és a Cedax kezelés leállítása után megszűnnek. OGYI eng.: T 4216, T 4217, T 4686

**Schering-Plough/USA**
INFORMÁCIÓS IRODA
1027 Budapest, Kapás u. 11-15.
Telefon: 201-2850

# 1996 októberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (III. rész)

*Isoptin 40 mg, ill. 80 mg filmtabletta;*
*Isoptin SR 120 mg, ill. 240 mg filmtabletta;*
*Isoptin injekció*

Hatóanyaga, a verapamil gátolja a kalciumionok beáramlását a szívizomsejtekbe és az érsimaizomsejtekbe.

Csökkenti a myocardium oxigénszükségletét, direkt úton a szívizomsejt energiafolyamataira gyakorolt hatás révén, indirekt úton az utóterhelés (afterload) csökkenésével.

A koszorúerek simaizomzatára gyakorolt kalciumantagonista hatás révén fokozódik a myocardium vérellátása a poststenoticus területeken is és a coronariaspasmus oldódik (antiischaemiás hatás).

Antihypertensiv hatása a perifériás ellenállás csökkentésén alapszik – a szívfrekvencia reflektorikus növekedése nélkül; ez a hatás már az első napon jelentkezik és tartós kezeléskor is megmarad.

Alkalmas minden súlyossági fokozatú hypertonia kezelésére: enyhe és középsúlyos esetekben monoterápiaként, súlyos esetekben kombinációban más vérnyomáscsökkentővel (elsősorban diureticum, újabban ACE-gátló).

Kifejezett antiarrhythmiás hatása van, különösen a supraventricularis tachyarrhythmiákban. Lassítja az átvezetést az AV-csomóban, így bizonyos esetekben visszaállítja a sinusritmust és/vagy normalizálja a kamrafrekvenciát. A normális szívfrekvenciát nem befolyásolja vagy csekély mértékben csökkenti.

Az oralisan alkalmazott verapamil kizárólag a vékonybélből szívódik fel. A reszorpciós arány 90–92%. A változatlan hatóanyag plazmából történő eliminációjának felezési ideje oralis és parenteralis alkalmazást követően 3–7 óra, többszöri adagolás után ennek kétszerese.

Oralis alkalmazás során a hatáskezdet 30 percen belül, parenteralis alkalmazásakor 5 percen belül jelentkezik. *Parenteralis adását* és a *nem retard verapamil* tabletta bevételét követően a legmagasabb plazmakoncentrációt 1–2 órán belül, a retard tabletta esetén 7–9 órán belül éri el. A *retard verapamil* alkalmazása esetén a plazmaszint görbéje elhúzódóbb, laposabb és egyenletesebb, mint a nem retard verapamil alkalmazásánál.

A retard hidrokolloid mátrixba ágyazott hatóanyag kioldási sebességét diffúzió és felületi erózió szabályozza; a hatóanyagfelszabadulás csaknem nulladrendű kinetika alapján történik. A verapamil gyorsan metabolizálódik, fő metabolitja a norverapamil.

Állatkísérletek szerint a metabolitok közül a norverapamilnak van említésre méltó farmakológiai hatása. A veramapil és metabolitjai főként a vesén keresztül ürülnek, 3–4%-ban változatlan formában.

A vesén keresztüli ürülése 24 órán belül 50%, 48 órán belül 55–60%, 5 napon belül 70%. Széklettel maximum 16%-a ürül. Újabb eredmények szerint a verapamil farmakokinetikája egészséges veséjű és súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében nem különbözik. A terápiás hatás és a plazmakoncentráció közötti összefüggés nem egyértelmű a coronariabetegek és a hypertoniások esetében, a PQ-idő változása azonban egyértelműen függ a verapamil plazmaszintjétől. Kb. 90%-a kötődik plazmafehérjékhez.

A *per os alkalmazott verapamil* kifejezett first-pass metabolizmussal kizárólag a májban metabolizálódik. Egészségeseknél, a verapamil egyszeri adagolását követően, az abszolút biohasznosulás átlagosan 22%. Újabb vizsgálatok eredményei szerint a pitvarfibrillációban, illetve angina pectorisban szenvedő betegeknél a verapamil egyszeri per os adását követően a biohasznosulás 35%, ill. 24%, többszöri adagolás után ennek kétszerese. Ez a jelenség valószínűleg azzal magyarázható, hogy a májenzimek részlegesen telítődnek és/vagy a máj vérátáramlása fokozódik a verapamil akut alkalmazása után. Májbetegekben, szemben az egészségesekkel, a verapamil magasabb biohasznosulása, illetve megnyúlt eliminációja figyelhető meg. A verapamil áthalad a palcentán, köldökzsinórvénában mért plazmakoncentráció az anyainak 20–92%-a. Kiválasztódik az anyatejbe, terápiás adagoknál ennek mértéke oly kicsi, hogy a csecsemőnél említésre méltó farmakológiai hatás nem várható.

**Hatónyag:** 40 mg, ill. 80 mg verapamilium chloratum filmtablettánként; 120 mg, ill. 240 mg verapamilium chloratum retard filmtablettánként; 5 mg verapamilium chloratum (2 ml) ampullánként.

**Javallatok.** *Tabletta:*

– A szívizom elégtelen oxigénellátásából eredő állapotok (ischaemiás szívbetegségek) kezelése és az anginás rohamok megelőzése: krónikus, stabil angina pectoris (klasszikus effort angina pectoris); nyugalmi angina pectoris, beleértve a vasospasticus (Prinzmetal-, variáns-) és az instabil (crescendo- és preinfarctusos-) angina pectorist; szívinfarctus után fellépő angina pectoris.

– Ritmuszavarok: paroxysmalis supreventricularis tachycardia, tachyarrhythmiával járó pitvarlebegés és pitvarremegés (*kivéve* a WPW-syndroma bizonyos formáiban: antidrom tachycardia, széles QRS pitvarfibrillatio – lásd Ellenjavallatoknál) és pitvari tachycardia kezelése és a sinusritmus fenntartása (tachycardia megelőzése).

– Hypertonia.

– Acut myocardialis infarctus utáni secunder preventio.

– Hypertrophiás cardiomyopathia (kivéve a súlyos kamrai obstructióval és hypotoniával járó hypertrophiás cardiomyopathia (l. Ellenjavallatok).

*Iv. injekció:*

– Hypertoniás crisis.

– Vasospasticus (Prinzmetal-) angina pectoris (kizárva az acut myocardialis infarctust).

– Paroxysmalis supraventricularis tachycardia, tachyarrhythmiával járó pitvarlebegés és pitvarremegés (*kivéve* a WPW-syndroma bizonyos formáiban: antidrom tachycardia, széles QRS pitvarfibrillatio – lásd Ellenjavallatoknál) és pitvari tachycardia kezelése.

**Ellenjavallatok:** *Abszolút ellenjavallat: Iv./p. o.:* szívkeringési shock; szövődményes friss szívinfarctus (bradycardia, kifejezett hypotonia; balkamra-elégtelenség); súlyos ingervezetési zavarok (II., III. fokú AV-block, sinoatrialis block); sinuscsomó betegség (sick sinus syndroma; bradycardia-tachycardia syndroma); WPW-s széles QRS tachycardia és ischaemiás kamrai tachycardia megszüntetésére; súlyos bal kamrai obstructióval és hypotoniával járó hpyertrophiás cardiomyopathia.

*Iv.:* manifeszt szívelégtelenség; β-blockolóval egyidejű alkalmazása; antidrom tachycardia, széles QRS-ű pitvarlebegés/pitvarremegés és preexcitációs syndroma (pl. WPW-synd-

roma) egyidejű fennállása (a kamrai tachycardia kiváltásának veszélye miatt).

*Relatív ellenjavallat:*

*Iv.:* enyhe ingerületvezetési zavarok (I. fokú AV-block); bradycardia (pulzus <50/min); hypotonia (systolés vérnyomás <90 Hgmm); progresszív izomdystrophiában szenvedő betegnél egy esetben iv. verapamil adását követően légzésmegállás lépett fel.

*P. o.:* enyhe ingervesztési zavarok (I. fokú AV-block); bradycardia (pulzus <50/min); hypotonia (systolés vérnyomás <90 Hgmm); antidrom tachycardia, széles QRS-ű pitvarlebegés/pitvarremegés és preexcitációs snydroma (pl. WPW-snydroma) egyidejű fennállása esetén megelőzésre (a kamrai tachycardia kiváltásának veszélye miatt); szívizomgyengeség esetén (a pangásos szívelégtelenséget az Isoptin terápia megkezdése előtt rendezni kell); azon hypertrophiás cardiomyopathiás betegeknek, akiknél ingerképzési és ingerületvezetési zavar, valamint hypertoniával társuló súlyos kiáramlási obstructio áll fenn.

Terhesség (különösen az első trimeszter) és szoptatás alatti alkalmazása szigorú mérlegelést igényel.

**Adagolás:** Egyéni, a beteg állapotától függő. Klinikai tapasztalatok szerint átlagos napi adagja minden indikációban 240 vagy 360 mg (l. *1. táblázat*). Tartós kezeléskor a napi 480 mg-ot nem célszerű túllépni, rövid ideig tartó emelés lehetséges.

*Májkárosodás* esetén a károsodás súlyosságától függően a gyógyszerlebontás lelassul, amely a verapamil hatását felerősíti és meghosszabbítja. Ilyen esetben az adagolást különösen gondosan kell beállítani, alacsonyabb adaggal kezdeni (pl. májcirrhosisos betegnél napi 2–3-szor 40 mg adása javallt).

**1. táblázat:** Szokásos adagolás felnőtteknek

| *Kórkép* | *Szokásos adag* |
|---|---|
| *1. Ischaemiás szívbetegségek* | *Per os: naponta 240–480 mg verapamil* |
| krónikus, stabil angina pectoris;<br>vasospastikus angina pectoris (Prinzmetal-, variáns forma);<br>instabil angina pectoris (crescendo-, preinfarctusos forma);<br>szívinfarctus után fellépő angina pectoris. | *Isoptin 80 mg:* naponta 3–4-szer 1 filmtabletta<br>vagy:<br>*Isoptin SR 120 mg:* naponta 2-szer 1–2 retard filmtabletta;<br>vagy:<br>*Isoptin SR 240 mg:* naponta 2-szer $^1/_2$–1 retard filmtabletta kb. 12 órás időközökben;<br>Idős betegeknek enyhébb esetekben:<br>*Isoptin 40 mg:* naponta 3–4-szer 1–2 filmtabletta |
| Acut coronariaspasmussal járó angina pectoris | *Injekció: 5 mg Isoptin (1 ampulla) iv.* lassan, legalább 2–3 perc alatt |
| Hypertonia<br>(különösen az essentialis hypertonia enyhe és középsúlyos formái) | *Szokásos adagja: napi 240 mg verapamil per os.*<br>*Isoptin SR 240 mg filmtabletta:* Naponta egyszer, reggel 1 retard filmtabletta. Ha szükséges, este (12 órával a reggeli gyógyszer bevétele után) 120–240 mg-os retard filmtablettával kiegészíthető a kezelés.<br>Dózisemelés csak kb. 2 hetes kezelést követően lehetséges.<br>*Isoptin SR 120 mg filmtabletta:* Naponta 2-szer 1 retard filmtabletta, kb. 12 órás időközökben, szükség esetén az adag 2-szer 2 retard filmtablettára emelhető.<br>Ha lassú, fokozatos vérnyomáscsökkenés kívánatos, célszerű a kezelést napi 120 mg-mal (reggel 1 Isoptin SR filmtablettával) kezdeni.<br>*Isoptin 80 mg filmtabletta:* Naponta 3-szor 1 filmtabletta |
| Hypertoniás krízis | *Injekció: 5 mg verapamil (1 ampulla Isoptin inj.)* lassan, legalább 2–3 perc alatt iv.;<br>5–10 perc elteltével adott esetben további 5 mg iv.;<br>amennyiben szükséges, folytatható a kezelés 5–10 mg/óra lassú cseppinfúzióval, átlagosan 100 mg/nap összdózisig, fiziológiás NaCl-, glukóz-, levulóz-oldattal hígítva (pH ≤ 6,5) |
| *Paroxysmalis supreventricularis tachycardia, tachyarrhythmiával járó pitvarremegés és pitvarlebegés* | *A ritmuszavar megszüntetésre, ill. a gyors kamrafrekvencia csökkentésére:*<br>*Injekció: 5mg verapamil (1 ampula Isoptin)* lassan iv., a beteg állapotát figyelemmel kísérve,<br>5–10 perc elteltével adott esetben további 5 mg iv.;<br>amennyiben szükséges, folytatható a kezelés 5–10 mg/óra lassú cseppinfúzióval, átlagosan 100 mg/nap összdózisig, fiziológiás NaCl-, glükóz-, levulóz-oldattal hígítva(pH ≤ 6,5) |
| | *Hosszan tartó terápia, ill. sinusritmus fenntartása (tachycardia megelőzése) céljából:*<br>*Isoptin 40 mg:* naponta 3–4-szer 1-2 filmtabletta;<br>*Isoptin 80 mg:* naponta 3–4-szer 1 filmtabletta;<br>*Isoptin SR 120 mg:* naponta 2-szer 1–2 retard filmtabletta;<br>*Isoptin SR 240 mg:* naponta 2-szer $^1/_2$–1 retard filmtabletta, kb. 12 órás időközökben |
| *Acut myocardialis infarctus utáni szekunder: prevencio* | *Ajánlott napi adag: 360 mg verapamil per os*<br>*Isoptin SR 120 mg:* naponta 2-szer 1–2 retard filmtabletta 12 órás időközökben.<br>*Isoptin SR 240 mg:* naponta 2-szer $^1/_2$–1 retard filmtabletta 12 órás időközökben.<br>A kezelést az infarctus után 7–14 nappal lehet elkezdeni. |
| *Hypertrophiás cardiomyopathia* | *Isoptin SR 240 mg:* naponta 2-szer 1 retard filmtabletta. |

A filmtablettákat étkezéskor vagy étkezés után, feloldás és szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell lenyelni.

Az Isoptin injekciót lassan (kb. 2–5 perc alatt), a beteg állapotát figyelemmel kísérve kell beadni, lehetőleg EKG- és vérnyomáskontroll mellett. Alkalmazásának időtartama nem korlátozott.

**Mellékhatások:** Alkalmanként – főként nagy adagok alkalmazása esetén – szív- és vérkeringési mellékhatások léphetnek fel: bradycardiás ritmuszavar (sinusbradycardia, sinoatrialis block asystoliával, II. és III. fokú AV-block, baradycardia pitvarfibrillációban); továbbá hypotonia és szívelégtelenség alakulhat ki, illetve fokozódhat.

Ritkán rossz közérzet, szédülés, illetve kábultság, fejfájás, kivörösödés, fáradtság, idegesség, bokaoedema, erythromelalgia (fájdalmas bőrvörösség), paraesthesiák (téves érzetek, viszketés).

*Per os adás esetén* gyakori az obstipatio. Nagyon ritkán

izom- és ízületi fájdalmak jelentkezhetnek. Ismeretesek egyedi megfigyelésként allergiás bőrjelenségek (kiütések, viszketés, urticaria, angioneuroticus oedema, Stevens–Johnson-syndroma), a szérum transzamináz és/vagy alkalikus foszfatáz reverzíbilis emelkedése feltehetően allergiás hepatitis megnyilvánulásaként.

Idős férfi betegeken hosszú ideig tartó kezelés után gynaecomastia alakulhat ki, mely az eddigi tapasztalatok alapján revezíbilis. Magasabb szérum prolactinszintet is leírtak. Nagyon ritkán, hosszabb kezelés alkalmával fogínytüneteket (gingiva hyperplasia) észleltek, melyek a kezelés abbahagyása után megszűntek.

*Iv. adás esetén* egy esetben fordult elő exanthema, viszketés, csalánkiütés és bronchospasmus. Az iv. alkalmazás – a perifériás érellenállás csökkentése révén – normális vérnyomás esetén enyhe vérnyomáscsökkenést válthat ki. Azoknál a betegeknél, akiknek a szíve már nem képes a kielégítő vérnyomás fenntartásához szükséges szív-perctérfogatot növelni, kritikus vérnyomáscsökkenés léphet fel. Csekély annak a veszélye, hogy iv. alkalmazáskor kamrafibrillatio lép fel, mivel a verapamil a pitvar és kamra vezetési sebességét és refrakter idejét nem befolyásolja. Kivételes esetekben iv. verapamil hatására pitvari ritmuszavar léphet fel.

**Gyógyszerkölcsönhatások:**

– β-blockoló terápiában részesülő betegek egyidejű iv. verapamillal történő kezelése *kerülendő* (kivétel az intenzív terápia), továbbá oralis verapamil kezelésben részesülő betegek egyidejű iv. β-blockolóval történő kezelése is *kerülendő,*

– cardiodepressiv, ill. az ingerképzést és ingervezetést gátló gyógyszerekkel pl. β-blockolók, antiarrhythmicumok, inhalációs anaestheticumok) való együttes adása esetén a vérkeringésre gyakorolt hatás nem kívánt mértékben összegződhet (AV-block, bradycardia, hypotonia, szívelégtelenség);

– a verapamil növeli bizonyos β-blockolók (atenolol, metoprolol, propranolol), a kinidin, a karbamazepin, a ciklosporin, prazozin, teofillin plazmaszintjét;

– a verapamil növeli a digoxin plazmaszintjét (ezért fokozottan ügyelni kell a digitálisz túladaglás lehetőségére, szükség esetén csökkenteni kell az adagját);

– per os verapamil kinidinnel való együtt adásakor egy esetben leírtak hypertrophiás obsturctiv cardiomyopathiában hypotoniát és tüdőoedemát, továbbá iv. verapamil kinidinnel együtt adva hypotoniás reakcióhoz vezetett;

– a verapamil más vérnyomáscsökkentő gyógyszer hatását erősítheti;

– a verapamil erősítheti a narkózis alatt használt izomrelaxánsok hatását.

Az irodalom egyes esetekben további kölcsönhatást, ill. farmakokinetikai interakciót ír le:

– karbamazepinnel (a karbamazepin hatásának fokozódása, neurotoxikus mellékhatások),

– lítiummal (plazmakoncentráció és hatáscsökkenés verapamil hatására, neurotoxicitás növekedése),

– rifampicinnel, fenitoinnal, fenobarbitallal (a verapamil plazmaszintjét, ill. hatását csökkentik),

– cimetidinnel (a verapamil plazmaszintjét, ill. hatását növeli).

**Figyelmezetés:** A hypertonia kezelése rendszeres orvosi ellenőrzést igényel.

Májműködési zavar esetén az adagolás különösen gondos beállítása szükséges (l. Adagolás).

Az egyénileg előforduló különböző tünetek következtében korlátozhatja a közúti forgalomban való részvételt és a baleseti veszéllyel járó munkavégző képességet, különösen a gyógyszer adagolásának kezdetén, a dózis emelésekor, készítménycsere esetén és alkohol egyidejű fogyasztásakor.

A verapamilbázis kicsapódása miatt, az Isoptin injekció *inkompatibilis* az alkalikus (pl. bikarbonát) oldatokkal.

*Túladagolás:* Az intoxikáció tünetei függnek a bevitt mennyiségtől és a myocardium állapotától: vérnyomásesés, shock, eszméletvesztés, I. és II. fokú AV-block, esetenként Wenckebach-periodicitás pótritmussal vagy anélkül, komplett AV-block teljes AV-disszociációval, pótritmus, asystole, sinus bradycardia, sinusműködés kiesése. A terápiás intézkedések igazodnak a bevitel idejéhez és módjához, illetve, a mérgezési tünetek fajtájához és súlyossági fokához. Nagyobb mennyiségű retard tablettával történő mérgezés esetén figyelembe kell venni, hogy még több, mint 48 órával a bevétel után is lehetnek a béltraktus teljes hosszában szétesett tabletta maradványok, melyek a hatóanyagot fokozatosan adják le.

*Általános tennivaló:* gyomormosás (még 12 órával a bevétel után is célszerű), akkor is, ha gyomor-bélmotilitás (bélhangok) nem észlelhető. Ha felmerül a gyanú a 120 mg vagy 240 mg retard verapamil tablettával történt mérgezésre, a következő teendők szükségesek: gyomor- és béltartalom leszívása endoszkópiás ellenőrzés mellett, hánytatás, hashajtás, beöntés.

*Specifikus tennivaló:* cardiodepressiv hatások (hypotonia, bradycardia) megszüntetése, antidotum adása, pl. iv. 10–20 ml 10%-os calcium-glukonat (2,25–4,5 mmol), szükség szerint ismételve vagy tartós cseppinfúzióban (5 mmol/óra).

*Kiegészítő kezelésként javasolt:* II. és III. fokú AV-block, sinus bradycardia, asystolia esetén: atropin, izoprenalin, orciprenalin vagy pacemaker terápia. Hypotonia esetén dopamin, dobutamin, noradrenalin.

Ha a szívelégtelenség továbbra is fennáll: dopamin, dobutamin, esetleg ismételten calcium inj.

*Eltartása:* szobahőmérsékleten. Az Isoptin SR 120 mg és 240 mg filmtablettát csak közvetlenül felhasználás előtt lehet a fóliázott csomagolásából kivenni.

**Megjegyzés:** ✠ Filmtabletta: Csak vényre rendelhető.

*Injekció:* Orvosi rendelő részére beszerezhető.

**Csomagolás:** 50 db 40 mg-os filmtabletta; 50 db 80 mg-os filmtabletta;

50 db 120 mg-os retard filmtabletta; 3. db 240 mg-os retard filmtabletta; 5 ampulla 5 mg/2 ml-es injekció.

## *Wincoram injekció*

A Wincoram injekció hatóanyaga, az amrinon pozitív inotrop és vasodilatator hatású anyag, melynek kémiai szerkezete és hatásmechanizmusa mind a digitálisz glikozidokétól, mind a katekolaminokétól eltér. Hatásmechanizmusa még nem teljesen tisztázott.

Az inotrop hatásra vonatkozó kísérletek igazolják, hogy a hatóanyag nem β-adrenerg agonista hatású. Gátolja a szívizomban a ciklikus adenozin monofoszfát (c-AMP) – foszfodieszteráz (PDE-III) aktivitást és növeli a sejtekben a c-AMP szintet. A digitálisszal ellentétben nem gátolja a nátrium-kálium-adenozin-trifoszfatáz aktivitást.

Ami a Wincoram értágító hatását illeti, az érfal simaizomzatára kifejtett direkt relaxáns hatása révén csökkenti az „afterload"-ot és a „preolad"-ot

A szívműködés károsodásával járó megbetegedésekben szenvedő betegekben a Wincoram injekció azonnali perctérfogat-növekedést okoz pozitív inotrop és értágító hatása révén.

Cardialis decompensatióban szenvedő betegeknél egyszeri, iv. adagolt Wincoram injekció (0,75–3,0 mg/ttkg) alkalmazása esetén dózistól függő maximális perctérfogat-növekedés következik be (a 0,75 mg/ttkg-os adagnál kb. 28%-os, a 3 mg/ttkg-os adagnál kb. 61%-os mértékű). A hatásmaximum bármelyik adag alkalmazását követően 10 percen belül észlelhető. A hatástartam dózistól függő: 0,75 mg/ttkg adagolása esetén kb. 30 perc, 3 mg/ttkg adagolása esetén pedig megközelíti a két órát.

Ugyanebben a dózistartományban – dózistól függően – csökkenti a pulmonalis kapilláris wedge-nyomást és a teljes perifériás ellenállást (a pulmonalis wedge-nyomás és a szisztémás vascularis ellenállás csökkenésének maximális átlagértéke 29%). 3,0 mg/ttkg-ot meg nem haladó dózistartományban dózistól függő diastolés vérnyomáscsökkenést figyeltek meg a Wincoram hatására (a diastolés vérnyomáscsökkenés legfeljebb 13%-os mértékű). Az artériás középnyomás is csökken a 3,0 mg/ttkg dózis alkalmazásakor (az artériás vérnyomáscsökkenés átlagértéke 9,7%).

A szívfrekvencia általában változatlan marad. A megváltozott haemodinamikai paraméterek a folyamatos intravénás infúzió során és azt követően több órán át állandó értéken maradnak. Változatlan szívfrekvencia és vérnyomásérték mellett a perctérfogat növekedését idézi elő anélkül, hogy növelné a szívizom oxigénfelhasználását vagy megváltoztatná az arteriovenosus oxigénkülönbséget.

Az inotrop hatás tartós és egyenletes az ismételt intravénás Wincoram adagok alkalmazása esetén. A Wincoram adása

haemodinamikai és tüneti javulást eredményez a konvencionális terápiával – diureticumokkal és szívglikozidokkal – elégtelenül kezelhető betegeknél.

A betegek többségénél ugyan a haemodinamikai paramétereket csak 24 órán át ellenőrizték, néhány betegnél hosszabb periódusokat is vizsgáltak és kimutatták, hogy a haemodinamikai és a klinikai hatás tartós, egyenletes. A terápia időtartama a beteg válaszkészségétől függ.

A Wincoram injekció hatékonynak bizonyult telítő dózissal digitalizált betegeknél anélkül, hogy a szívglikozidok toxikus tüneteit előidézné. Inotrop hatása a digitáliszéval összegződik. Pitvari flutter/fibrillatio esetén a Wincoram növelheti a kamrai frekvenciát, enyhe AV-vezetést serkentő hatása révén. Ezekben az eseteken a Wincoram injekció alkalmazása előtt digitálisz kezelést ajánlatos végezni. Ischaemiás szívbetegségben szenvedő betegekben a bal kamrai funkció javulását és a cardialis decompensatio tüneteinek mérséklődését figyelték meg a készítmény hatására. A javulás során nem léptek fel a myocardialis ischaemia tünetei vagy EKG jelei. Egészséges felnőttek esetén az iv. injekcióban 1–2 perc alatt adagolt 0,68 mg/ttkg–1,2 mg/ttkg Wincoram eloszlási tere 1,2 l/ttkg, az eloszlási fázis után a plazmában a felezési idő 4,6 perc, míg az első beadás utáni átlagos terminalis eliminációs felezési idő kb. 3,6 óra. Cardialis decompensatióban szenvedő betegeknél a Wincoram infúzió után az első beadást követő terminális eliminációs felezési ideje kb. 5,8 óra.

Az amrinon 10–22%-a kötődik az emberi plazmafehérjékhez in vitro vizsgálat szerint. A kiválasztódás primér úton a vizelettel történik, mind az amrinon, mind annak különböző metabolitjai (N-glikolil, N-acetát, O-glukuronid és N-glukuronid) esetében. Egészséges önkénteseknél a szájon át adagolt $^{14}C$-el jelölt amrinon 63%-a a vizelettel, 18%-a a széklettel ürült 72–96 óra alatt.

Cardialis decompensatióban szenvedő betegeknél a telítő adagot követően a 2,4 µg/ml-es állandósult (steady-state) plazmakoncentrációt 5 µg/ttkg/perc – 10 µg/ttkg/perc folyamatos iv. infúzió adásával lehetett elérni.

**Hatóanyag:** 100 mg (5 mg/ml) amrinonum (20 ml-es) ampullánként. Segédanyagok: Nátrium-diszulfit, desztillált víz.

**Javallatok:** A Wincoram injekció a cardialis decompensatio rövid időtartamú iv. kezelésére javasolt azoknak a betegeknek, akik nem reagáltak kielégítően a digitálisz, diureticumok és/vagy értágítók adásából álló konvenciónális kezelésre.

**Ellenjavallat:** A készítmény bármely alkotórésze iránti túlérzékenység. Súlyos aorta- vagy pulmonalis billentyűelváltozás. Súlyos hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia.

Tilos furoszemidet az amrinont tartalmazó infúziós rendszerben adagolni.

**Adagolás:** A Wincoram injekció adagolható hígítatlanul (a telítő adag), továbbá hígítva izotóniás (0,9%-os) vagy félizotóniás (0,45%-os) steril NaCl-oldattal oly módon, hogy a hatóanyag koncentrációja 1,0–3,0 mg/ml legyen (fenntartó infúzióban). A hígított oldatokat 24 órán belül fel kell használni. A Wincoram injekció adagolásakor a következőképpen ajánlatos eljárni.

1. A kezelést 0,75 mg/ttkg iv. beadásával célszerű megkezdeni, amelyet *lassan, 2–3 perc alatt* kell beadni.

A telítő adag meghatározása
mg/ttkg (hígítatlan)

| A beteg testtömege (kg) | 30 | 40 | 50 | 60 | 70 | 80 | 90 | 100 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| hígítatlan Wincoram injekció (ml) | 4,5 | 6,0 | 7,5 | 9,0 | 10,5 | 12,0 | 13,5 | 15,0 |

2. A terápia folytatása fenntartó infúzióban történik, 5 µg/ttkg/perc–10 µg/ttkg/perc dózis alkalmazásával.

Wincoram iv. infúzió sebességének meghatározása
(ml/óra) 2,5 mg/ml oldat koncentráció mellett

| A beteg testtömege (kg) | 30 | 40 | 50 | 60 | 70 | 80 | 90 | 100 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Választott adag: | | | | | | | | |
| 5,0 µg/ttkg/perc | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 10 | 11 | 12 |
| 7,5 µg/ttkg/perc | 5 | 7 | 9 | 11 | 13 | 14 | 16 | 18 |
| 10,0 µg/ttkg/perc | 7 | 10 | 12 | 14 | 17 | 19 | 22 | 24 |

A 2,5 mg/ml koncentrációjú oldat előállításához az amrinon oldathoz azonos mennyiségű steril NaCl oldatot kell hozzáadni.

Példa: 2,5 mg/ml koncentrációjú infúziós oldat előállításához 3 ampulla (3x20 ml = 60 ml) Wincoramot felhígítunk 60 ml steril NaCl oldat hozzáadásával, így a 120 ml végső infúziós oldat koncentrációja 2,5 mg/ml lesz.

Ha egy 70 kg testtömegű betegnek 7,5 µg/ttkg/perc adagot kívánunk adni, akkor a táblázat szerint az infúzió sebessége 13 ml/óra lesz 2,5 mg/ml koncentrációjú Wincoram infúziós oldat esetében.

3. A klinikai válaszreakció, azaz a hatás figyelembevételével, szükség esetén a telítő adag adása megismételhető 0,75 mg/ttkg dózis lassú, iv. alkalmazásával 30 perccel a terápia megkezdését követően.

4. Az infúziós sebesség rendszerint 5 µg/ttkg/perc–10 µg/ttkg/perc között van úgy, hogy az ajánlott napi összadag (beleértve a telítő adagokat is) ne haladja meg a 10 mg/ttkg-ot. (Korlátozott számú betegen végzett vizsgálatok eredményei szerint nagyobb adagok alkalmazásával, a napi adag legfeljebb 18 mg/ttkg-ra emelésével a kúra időtartama rövidíthető).

5. Az adagolás sebességét, ill. a kezelés időtartamát az egyedileg, a beteg terápiás válasza alapján kell meghatározni, figyelembe véve a mellékhatásokat is.

A fenti adagolási mód alkalmazásakor a betegek többségénél 3,0 ≤g/ml plazma-amrinon koncentráció elérése várható. A szívindex növekedése lineáris összefüggést mutat a plazmakoncentrációval a 0,5 µg/ml–7,0 µg/ml dózistartományban. Ennél nagyobb plazmakoncentrációra vonatkozó vizsgálatok nem ismertek. A betegek állapotának javulását a perctérfogat növekedése, a pulmonalis kapilláris wedge-nyomás csökkenése mutatja, továbbá a klinikai tünetek, mint a dyspnoe csökkenése, valamint a cardialis decompensatio egyéb tüneteinek javulása, úgymint az orthopnoe és a fáradtság csökkenése.

A centrális vénás nyomás (CVP) monitorozása hasznos a hypotonia, ill. a folyadékháztartás zavarainak kezelésében. A folyadék- és elektrolit-háztartás zavarának korrekciója nélkülözhetetlen az amrinon kezelés megkezdése előtt.

**Mellékhatások.** *Haematológia:* Thrombocytopenia a betegek 2%-ánál volt megfigyelhető. A thrombocytaszám csökkenése reverzíbilis, dózisfüggő és a thrombocyta életidejének csökkenése következtében jelenik meg.

A csontvelővizsgálatok normálisak voltak számos olyan betegben, akikben thrombocytopenia fejlődött ki az amrinon kezelés alatt.

A thrombocytopenia kockázata tartós kezelés hatására nő. A kezelés során ritkán anaemia és leucocytosis is megfigyelhető volt.

*Gyomor-bél rendszer:* A Wincoram injekció klinikai alkalmazása során észlelt és leírt gyomor-bél rendszeri mellékhatások a következők: nausea (1,7%), hányás (0,9%), hasi fájdalom (0,4%), anorexia (0,4%).

*Máj:* Az iv. amrinon alkalmazását követően ritkán fordul elő hepatotoxicitás (0,2%), icterus.

*Vese:* Néhány esetben a vesefunkció rendellenességei (szérum-karbamidnitrogén, -kreatininszint emelkedése) fordulhatnak elő.

*Hypersensitivitás:* Anaphylaxiás reakció, serositis és néhány esetben interstitialis pneumonitis előfordulhat.

*Szív- és érrendszer: Kamrai arrhythmiák:* kamrai extopia (1,6%), kamrai tachycardia (0,7%), kamrafibrilláció (0,1%) fordult elő.

*Supraventricularis arrhythmiák:* tachycardia (1,8%), flutter (0,1%) és bradycardia (0,2%) fordult elő.

*Hypotensio* a betegek 3,4%-ában fordult elő.

*Egyéb mellékhatások:* összelőfordulása <1%: Hypertensio, központi idegrendszeri tünetek, fejfájás, hidegrázás, mellkasi fájdalom, haematuria, pneumothorax, a köröm sárga elszíneződése, szívmegállás, égő érzés az injekció beadásának helyén (<1,0%).

**Gyógyszerkölcsönhatások.** *Óvatosan adható:*

– dizopiramiddal (egy esetben erős vérnyomáscsökkenés volt észlelhető).

Aránylag korlátozott mennyiségű tapasztalat szerint a Wincoram injekció *nem okoz* klinikailag manifesztálódó nem kívánatos gyógyszerkölcsönhatást a következő gyógyszerekkel történő egyidejű adagolás esetén: dobutamin, digitáliszglikozi-

dok, lidokain, kinidin, metoprolol, propranolol, hidralazin, prazozin, izoszorbid dinitrát, nitroglicerin, klortalidon, etakrinsav, furoszemid, hidroklorotiazid, spironolakton, kaptopril, heparin, warfarin, káliumpótlás, inzulin, diazepam.

**Figyelmeztetés.** *Általános:* a Wincoram injekciót tilos alkalmazni súlyos, sebészeti kezelést igénylő aorta- vagy pulmonalis billentyűmegbetegedés, ill. súlyos hypertrophiás subaorticus stenosis (hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia) esetén.

Hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia esetén egyéb pozitív inotrop hatású anyagokhoz hasonlóan fokozza a kiáramlási pálya obstrukcióját.

Az iv. adagolt Wincoram injekcióval végzett kezelés során monitorozni kell a vérnyomást és a szívfrekvenciát. Abban az esetben, ha igen nagy mértékű vérnyomásesés következik be, lassítani kell vagy meg kell szakítani az infúzió adását.

Azon betegekben, akik erőteljes diuretikus kezelésben részesültek a Wincoram-kezelést megelőzően, előfordulhat, hogy a szív töltőnyomása elégtelen a megfelelő válasz kiváltásához, ezekben az esetekben a folyadék- és elektrolitbevitel óvatos liberalizálása válhat szükségessé.

Igen nagy kockázatú betegek kezelése során supraventricularis és ventricularis arrhythmiák előfordulását észlelték.

Az amrinon önmagában nem bizonyult arrhythmogen hatásúnak, de az arrhythmiás hajlamot, amely a cardialis decompensatióban szenvedő betegeknél egyébként is fennáll, bármely gyógyszer vagy gyógyszerkombináció fokozhatja.

*Csökkent vese- és májperfúzióval szövődött cardialis decompensatióban* szenvedő betegen az amrinon plazmakoncentrációja az infúzió beadása során emelkedhet. Ezért ezeknél a betegeknél szükség lehet a haemodinamikai válasz és/vagy a gyógyszerszint monitorozására. A betegek válaszreakcióinak mérésére szolgáló legfontosabb módszerek: a szívindex, a pulmonalis wedge-nyomás, a centrális vénás nyomás és ezeknek a plazmakoncentrációhoz viszonyított aránya. Ezenkívül a vérnyomás, a vizeletürítés, a testsúly mérése lehet hasznos, továbbá egyes klinikai tünetek, mint az orthopnoe, a dyspnoe és a fáradtság észlelése is.

*Alkalmazás akut myocardialis infarctusban:* nem végeztek megfelelő klinikai vizsgálatokat a szívizominfarctust követő akut fázisban. Ezért a Wincoram injekció alkalmazása ezekben az esetekben nem ajánlott.

*Folyadék- és elektrolit-háztartás:* a folyadék- és elektrolitváltozásokat, valamint a veseműködést (szérum kreatininszint) gondosan figyelni kell az amrinon laktát terápia során.

A szív perctérfogatának növekedése és az ennek eredményeként bekövetkező fokozott diuresis és diureticum mennyiségének csökkentését teheti szükségessé. Az erős diuresis okozta káliumvesztés arrhythmiára hajlamosíthatja a digitalizált betegeket. Ezért a hypokalaemiát káliumpótlással korrigálni kell az amrinon adagolását megelőzően vagy a kezelés során.

*Pitvari flutter/fibrillatio* esetén az amrinon növelheti a kamrai frekvenciát, enyhe AV-vezetést serkentő hatása révén.

Ezekben az esetekben a Wincoram injekció alkalmazását megelőzően digitálisz kezelést ajánlatos végezni.

A készítményben lévő *nátrium diszulfit* az arra érzékeny egyéneknél allergiás, ritkán anaphylaxiás reakciót válthat ki, melyet gyakrabban észleltek asthmás betegekben, mint nem asthmásokon.

*Alkalmazás terhességben és a szoptatás ideje alatt.* A nem egyértelmű állatkísérletes adatok, valamint a megfelelő humán tapasztalatok hiányában az amrinont a terhesség ideje alatt csak akkor szabad alkalmazni, ha a várható terápiás előny nagyobb, mint a potenciális kockázat a magzat szempontjából.

Szoptató anyáknál az adagolás fokozott óvatosságot igényel, mert nem ismeretes, kiválasztódik-e a hatóanyag az anyatejben.

*Gyermekgyógyászati alkalmazás:* A készítmény hatékonyságát és biztonságos alkalmazásának lehetőségét gyermekkorban még nem igazolták.

*Kémiai kölcsönhatások:* A Wincoram injekció és a dextróz-(glükóz)-tartalmú oldatok összekeverése esetén 24 óra alatt lassan kialakuló kémiai kölcsönhatás észlelhető, **ezért a Wincoram injekciót tilos hígítani dextrózt (glükózt) tartalmazó oldatokkal az injekció beadását megelőzően.** Ha az amrinont dextrózt (glükózt) tartalmazó infúziós oldattal szükséges együtt adni, a Wincoram injekciót infúziós kezelés esetén „Y" csatlakozó segítségével az infúzós szerelékhez kell kötni vagy az infúziós szerelék erre kijelölt helyén közvetlenül beadni. Így a dextróz (glükóz) tartalmú oldattal való kontaktus a javasolt infúziós sebesség mellett nem haladja meg a 3–5 percet.

Abban az esetben, ha az amrinont tartalmazó infúziós rendszerbe furoszemidet injektálnak, azonnali kémiai kölcsönhatás észlelhető, amely precipitátum képződésben nyilvánul meg. Ezért **tilos a furoszemidet az amrinont tartalmazó infúziós rendszerben adagolni!**

A thrombocytaszámot és a májfunkciót a kezelés előtt és a kezelés időtartama alatt megfelelő gyakorisággal ellenőrizni kell.

*Mellékhatások kezelése. A thrombocytaszám csökkenése:* a tünetmentes vérlemezkeszám-csökkenés (150 000 $mm^3$-re) egy héten belül megszüntethető a gyógyszer adagjának csökkentésével. A gyógyszer adagolásának változtatása nélkül is stabilizálódhat a thrombocytaszám a gyógyszeradagolást megelőzőnél alacsonyabb szinten klinikai következmények nélkül. A gyógyszeradagolás változtatására vonatkozó döntések megalapozásához a gyógyszeradagolás megkezdése előtt, valamint a kezelés során rendszeresen ellenőrizni kell a thrombocytaszámot.

Ha a thrombocytaszám kevesebb, mint 150 000/$mm^3$, a terápiás előny/kockázat egyedi mérlegelése alapján az alábbi tennivalók mérlegelhetők:

- a teljes napi adag további adása, mert néhány esetben a thrombocytaszám stabilizálódik vagy visszatér a kezelést megelőző értékre;
- a napi összdózis csökkentése;
- az amrinonadagolás felfüggesztése, ha a klinikai állapot megítélésekor az orvos szerint a kockázat meghaladja a várható előnyt.

**A gastrointestinalis** mellékhatások, ill. **hepatotoxicitás** jelentkezése esetén a tünetek súlyosságától függően az orvosnak mérlegelnie kell a Wincoram adagjainak csökkentését vagy a kezelés felfüggesztését.

*Túladagolás:* Az amrinon magas dózisa értágító hatása révén vérnyomáscsökkenést okozhat. Ha ez előfordul, az amrinon adagolását fel kell függeszteni, amíg a vérnyomás normalizálódik, azután ismét folytatható kisebb dózissal, ha újraadása indokolt.

Specifikus antidotuma nem ismeretes, a keringés támogatására szolgáló általános terápiás beavatkozásokat kell ilyen esetben elvégezni.

Egy esetben számoltak be az amrinon véletlenszerű súlyos túladagolása kapcsán bekövetkezett elhalálozásról (840 mg 3 óra alatt beadva) az oki összefüggés azonban bizonytalan volt. Körültekintően szükséges eljárni a gyógyszer hígítása és alkalmazása során.

*Eltartása:* szobahőmérsékleten, fénytől védve.

**Megjegyzés:** ✠ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

**Csomagolás:** 10 amp.

## *Acetylcystein Hermes 200 mg pezsgőtabletta*

Hatóanyaga, az acetilcisztein a mucoliticus hatású expektoránsok csoportjába tartozik. A mucoliticus hatás főleg a nyák glikoprontein-szálait összekötő diszulfid-hídak feloldásával magyarázható.

**Hatóanyag:** 200 mg acetlycysteinum – pezsgőtablettánként. *Segédanygok:* 200 mg mannit, 200 mg laktóz, 5 mg szacharin, 30 mg nátrium-ciklamát, valamint ízjavító, színező- és töltőanyag.

**Javallatok:** Erős nyákelválasztással járó akut és krónikus megbetegedések mint bronchitis, bronchiectasia, asthma bronchiale, bronchiolitis, mucoviscidosis, laryngitis, sinusitis, otitis media.

**Ellenjavallatok:** Hatóanyag iránti túlérzékenység. Újszülötteknek csak létfontosságú indikáció esetén, szigorú orvosi felügyelet mellett (max. 10 mg/ttkg/ adagban) alkalmazható.

6 éves életkor alatti gyermekek kezelésére a 200 mg hatóanyagot tartalmazó pezsgőtabletta nem alkalmas.

**Adagolás és alkalmazás módja.** *Adagolás módja:* A pezsgőtabletta előírt mennyiségét fél pohár vízben kell feloldani és étkezés előtt meginni.

*Adagolás.* A szokásos adagok:

*Akut megbetegedésekben:*

6–14 éves kor közötti gyermekeknek: naponta 2-szer 1 pezsgőtabletta.

Felnőtteknek: naponta 3-szor 1 pezsgőtabletta.

A kezelés időtartama általában 5–7 nap.

*Krónikus megbetegedésekben:*

Felnőtteknek naponta 2-szer 1 pezsgőtabletta.

A kezelés időtartama maximum 3–6 hónap.

*Mucoviscidosis esetén:*

6 éves kor feletti gyermekeknek naponta 3-szor 1 pezsgőtabletta.

Mucoviscidosis esetén a kezelést a legjobb hatás elérése érdekében hosszabb ideig kell folytatni.

**Mellékhatások.** *Per os alkalmazás esetén:* hányinger, hányás, ritkán túlérzékenységi reakciók (mint urticaria, exanthema, bronchospasmus).

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Az acetilcisztein és egyes antibiotikumok (penicillinszármazékok, cefalosporinok, aminoglikozidok, makrolidok, tetraciklinek és amfotericin B) kölcsönhatásba léphetnek, ezért a hatáscsökkenés elkerülése érdekében egyidejűleg ezeket nem szabad alkalmazni, legalább kétórás szünetet kell tartani az antibiotikum és az acetilcisztein készítmények bevétele közt.

Az acetilcisztein oldathoz nem ajánlott más gyógyszert hozzákeverni.

**Figyelmezetés:** *Asthma bronchialéban szenvedő betegek* esetén az esetleg előforduló bronchusgörcs miatt szorosabb ellenőrzés szükséges a kezelés alatt. Bronchusgörcs előfordulása esetén a kezelést azonnal fel kell függeszteni.

*Az acetilcisztein nyákoldó hatása* már órákon belül jelentkezik, ez gyakran a köhögés fokozódásában nyilvánul meg, mivel a hatás lényege a letapadt sűrű secretum mozgósítása. A tüdőben a gázeloszlás változik, a légzésfunkciós paraméterek romolhatnak is. Ilyenkor a következő adaggal várni kell a váladék kiköhögéséig és az eredeti állapot visszaállásáig. Klinikai javulás a második-harmadik napon várható, amikor a frissen keletkezett légúti váladék már hígabb, s kevésbé viszkózus.

*A beteget figyelmeztetni kell arra,* hogy a keletkezett váladékot köhögje fel és köpje ki (a tüdőben való felgyülemlés elkerülésére).

*Gastrointestinalis vérzésre hajlamosító állapotok esetén,* mint oesophagusvarix, peptikus fekély csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével adható (az acetilcisztein indukálta hányás a vérzésveszélyét fokozza).

*Diabeteses betegek kezelésekor* figyelembe kell venni a készítmény mannit és laktóz mennyiségét (l. Hatóanyag résznél).

*Terhesség:* Állatokon végzett vizsgálatok során az acetilcisztein nem volt embriótoxikus és teratogen. Azonban kellő humán tapasztalatok hiányában terhességben, különösen annak első harmadában csak indokolt esetben, az előny/kockázat gondos mérlegelésével, szoros orvosi ellenőrzés mellett szabad alkalmazni.

*Szoptatás:* Nem ismeretes, hogy az acetilcisztein átjut-e az anyatejben, ezért szoptatáskor alkalmazását kerülni kell, ha feltétlenül szükséges, csak orvosi felügyelet mellett szabad alkalmazni.

*Az enyhe kénillat,* amely a tartály kinyitásakor észlelhető, gyorsan eltűnik, a gyógyszer hatékonyságát nem befolyásolja, ugyanúgy mint az oldat esetleges rózsaszínű elszíneződése sem. A gyógyszert a dobozon feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni.

*Túladagolás:*

*Per os* alkalmazás esetén nem írtak le tüneteket nagy dózisú acetilciszteinnel kezelt betegek esetén. Ha esetleg mégis szükséges a légutak tisztítása, posturalis drenázs és bronchus leszívás végezhető.

*Eltartása:* száraz, hűvös helyen.

**Megjegyzés:** Vény nélkül is kiadható.

**Csomagolás:** 10 db/doboz, 20 db/doboz, 40 db/doboz, 60 db/doboz, 100 db/doboz.

### *Asmaven 2 mg, ill. 4 mg tabletta*

Hatóanyaga, a szalbutamol β-adrenerg receptor stimuláló, elsősorban a bronchus izomzatban elhelyezkedő $\beta_2$-receptorokon fejti ki hatását. Terápiás dózisban gyengén hat a szív $\beta_1$-receptoraira. Tocolytikus hatással is rendelkezik.

**Hatóanyag:** 2 mg, ill. 4 mg salbutamolum (salbutamolium sulfuricum formájában) – tablettánként.

*Segédanyag:* laktóz.

**Javallatok:** Reverzíbilis légúti obstrukcióval járó állapotok, mint asthma bronchiale, krónikus bronchitis és tüdőemphysema. Terhesség harmadik trimesterében fenyegető koraszülés kivédése.

**Ellenjavallatok:** Hyperthyreosis, tachycardia, tachyarrhythmiák, idiopathiás hypertrophiás subvalvularis aortastenosis, súlyos cardialis decompensatio (NYHA III–IV), a készítmény iránti ismert túlérzékenység.

A szalbutamol készítményeket óvatosan kell adni diabetes mellitusban, cardiovascularis megbetegedésben vagy hypertoniában szenvedő betegeknek, valamint friss myocardialis infarctus esetén.

A szalbutamolt thyreotoxicosisban szenvedő betegeknek elővigyázattal kell adni.

**Adagolás:** *Obstruktív légúti megbetegedések esetén. Felnőtteknek:* A szokásos adag naponta 3–4-szer 4 mg. Ha a bronchusdilatáció így nem megfelelő, az egyszeri adagok 8 mg-ig fokozatosan emelhetőek. Egyes esetekben már napi 3–4-szeri 2 mg is elegendő.

*Gyermekeknek:* 2–6 éves kor között: naponta 3–4-szer $^1/_2$–1 db 2 mg-os tabletta

7–12 éves kor között: naponta 3–4-szer 1 db 2 mg-os tabletta

12 éves kor felett: naponta 3–4-szer 1–2 db 2 mg-os tabletta vagy naponta 3–4-szer 1 db 4 mg-os tabletta.

A szalbutamolt a gyermekek jól tolerálják, ezért ezek a dózisok szükség esetén óvatosan emelhetők.

*Idős betegeknek vagy azon betegeknek,* akik esetében ismert, hogy β-adrenerg stimulátorokra érzékenyek, tanácsos a kezelést naponta 3–4-szeri 2 mg-os dózissal kezdeni.

*Terhesség harmadik trimesterében fenyegető koraszülés kivédésére:* Miután a méhösszehúzódásokat intravénás $\beta_2$-receptor stimuláló készítménnyel megszüntették, az intravénás infúzió leállítása után a fenntartó terápiát szalbutamol tablettával lehet folytatni. A szokásos dózis 3–4-szer 4 mg naponta (l. Figyelmeztetés részt is).

**Mellékhatások:** A szalbutamol jelentős mellékhatása a vázizmok, különösen a kézizom finom remegése. Ez a hatás dózisfüggő és más β-adrenerg izgatókra is jellemző. Egyes betegek izomfeszülést éreznek a vázizomzatban, mely nem tulajdonítható közvetlen központi idegrendszeri stimulációnak. Az ajánlottnál magasabb szalbutamol dózisoknál β-adrenerg izgatókra különösen érzékeny betegeknél perifériás vazodilatáció és enyhe kompenzatorikus pulzusszám-emelkedés jelentkezhet. Ritkán: fejfájás fordulhat elő. Nagyon ritkán: akut túlérzékenységi reakciók (mint pl. anaphylaxia, Quincke-oedema, urticaria, bronchusgörcs, vérnyomásesés). A szalbutamol terápia – más $\beta_2$-agonista vegyületekhez hasonlóan – súlyos hypokalaemiát okozhat. Fokozott elővigyázatosságot igényel a súlyos asthma kezelése, mert ezt a hatást xantin származékok, szteroidok, diuretikumok és hypoxia potencírozza. Ilyen esetekben javasolt a szérumkálium-szint folyamatos ellenőrzése.

Gyermekeken – más $\beta_2$-agonista terápiához hasonlóan – ritkán hyperaktivitást okoz.

**Gyógyszerkölcsönhatások.** *Együtt adása tilos:*

– β-receptorblockoló gyógyszerekkel mint pl. propranololllal (egymás hatását antagonizálják, asthmás rohamot válthatnak ki),

– epinefrinnel,

– halogénezett inhalációs anaestheticumokkal (súlyos ventricularis arrhythmia fokozott veszélye miatt).

*Óvatosan adható:*

– más bronchustágítókkal, mint pl. teofillin, katecholaminok (a spasmoliticus hatás fokozódása mellett a lehetséges mellékhatások is felerősödhetnek),

– antidiabetikumokkal (a vércukorcsökkentők hatása csökkenhet. Az antidiabetikum adagját újra be kell állítani),

– MAO-gátlókkal vagy triciklikus antidepresszánsokkal (a szalbutamol szív- és érrendszerre gyakorolt hatása felerősödhet),

– digitálisz készítményekkel (arrhythmia fokozott veszélye miatt),

– xantin származékokkal, szteroidokkal, diuretikumokkal

(a szalbutamol hypokalaemiát okozó hatását fokozzák – l. Mellékhatások!).

**Figyelmeztetés:** A $\beta_2$-agonisták iránti fokozott igény az asthma súlyosbodásának jele lehet. Ilyen körülmények között a beteg terápiáját újra kell értékelni és fontolóra kell venni glükokortikoszteroid terápia együttes alkalmazását. Potenciálisan súlyos hypokalaemia alakulhat ki $\beta_2$-agonista terápia esetén. Ennek különös figyelmet kell szentelni súlyos akut asthmás állapotban, mivel a hypokalaemiát potencírozhatják a szalbutamollal együtt adott xanthinszármazékok, szteroidok, diuretikumok, valamint a hypoxia. Ajánlatos ilyen esetekben a kálium vérszint folyamatos monitorozása.

*Terhesség alatt* csak az előny/kockázat arány különösen gondos mérlegelése esetén adható. Nem adható a terhesség első trimesterében, valamint a szülés előtti napokban és közvetlen a szülés előtt, tocolyticus hatása miatt. Fenyegető abortusban a terhesség 1. és 2. trimesterében sem szabad adni. Nem adható terhességi toxicosis, placenta praevia vagy szülés előtti vérzés esetén, a koraszülés megakadályozására.

*Szoptatás időszakában* a szalbutamol kiválasztódik az anyatejjel, ezért szoptató anyáknak nem ajánlatos adni. Nem ismert, hogy a szalbutamolnak van-e károsító hatása az újszülöttre.

*Túladagolás* esetén hypokalaemia léphet fel (kálium-vérszint ellenőrzése!)

Szalbutamol túladagolás esetén megfelelő antidotum valamely kardioszelektív β-blockoló, de ilyen készítményt olyan beteg esetében elővigyázatossággal kell alkalmazni, akinek kórtörténetében bronchospasmus szerepel.

*Eltartása:* szobahőmérsékleten, fénytől védve, az eredeti csomagolásban.

**Megjegyzés:** + Csak vényre rendelhető.

**Csomagolás:** Asmaven 2 mg tabletta: 30 db/doboz;
Asmaven 4 mg tabletta: 30 db/doboz.

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

---

# HÍREK

A **Magyar Gerontologiai Társaság** és a **Magyar Rehabilitációs Társaság Gerontologiai Szekciója** *1997. február 26-án*, szerdán, 14.00 órától Budapesten, a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gerontologiai Központjában (Budapest VIII. kerület, Rökk Szilárd utca 13.) rendezi a 9. Gerocardiologiai Forumot „Cardiologia – angiologia – rehabilitáció" címmel.

Üléselnökök: *Dr. Szilágyi László* osztályvezető kardiológus főorvos,
*Dr. Vértes László* osztályvezető főorvos, a Magyar Gerontologiai Társaság főtitkára.

Program:

Megnyitó: *Prof. Dr. Iván László* Ph. D., a Magyar Gerontologiai Társaság elnöke, tanszékvezető egyetemi tanár, intézeti igazgató, a Gerontologiai Szakmai Kollégium elnöke, a Magyar Szociálpolitikai Társaság elnöke.

Előadások:

*Dr. Szabó Gyula:* Dr. Eisert Árpád, az első magyar szívműtét végzője

*Dr. Vértes László:* Dr. Hasenfeld Artur kardiologusról

*Dr. Szilágyi László:* A kardiológiai rehabilitációról

*Dr. Koczor Andrea, Dr. Vértes László:* Kazuisztikák a geroangiologiai rehabilitációból

---

A **Magyar Kardiológusok Társasága** és a **Magyar Gyermekorvosok Társasága Gyermekkardiológiai Sectiója** *1997. április 4–5.* Szombathelyen tudományos ülést tart, melynek témája: *„Intervenciós szívkatéterezés csecsemő- és gyermekkorban* (technikák, javallatok, eredmények)." Az előadások címét kérjük *1997. február 20-ig* dr. Kádár Krisztina főorvosnak (Országos Kardiológai Intézet Gyermekosztálya Budapest, Haller u. 29. Pf. 88. 1450) elküldeni.

---

A **Semmelweis Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinikája** *1997. márc. 12–14.* továbbképző előadássorozatot tart urológus és nephrologus szakorvosok, szakorvosjelöltek, belgyógyászok, családorvosok részére.

A továbbképzés helye: SOTE, Urológiai Klinika Könyvtár. Budapest, 1082 Üllői út. 78/b. X. kapu.

A részvételi díj 6000 Ft; amelyet a jelentkezés visszaigazolásakor kapott csekken kérünk befizetni.

A jelentkezéseket kérjük dr. Hamvas Antal e. doc. nevére elküldeni.

Program:

**Március 12-én 9 óra**

1. Vesekőbetegség és a krónikus veseelégtelenség – *Prof. dr. Frang D.*
2. Urológiai alapbetegséghez társuló acut és krónikus pyelonephritisek – *Dr. Pánovics J.*
3. Antibiotikus terápia krónikus vesebetegségekben. – *Dr. Szelke L.*
4. Belgyógyászati acut és krónikus tubulointersticialis nephritisek – *Dr. Pollner K.*
5. Urológiai dagantok – *Dr. Kisbenedek L.*
6. Haematuria – *Dr. Trimm Cs.*

**Március 13-án 9 óra**

1. Polycystás vese – *Dr. Váry L.*
2. Urológiai eltérések és a veseátültetésre való alkalmasság – *Dr. Járay J.*
3. Acut postrenalis veseelégtelenség – *Dr. Hegedűs M. – Dr. Szelke L.*
4. Urológiai műtétek indikációi veseelégtelenségben – *Dr. Hamvas A.*
5. Terhesség és a vese – *Dr. Makó J.*
6. Krónikus veseelégtelenség diétás kezelése – *Dr. Makó J.*
7. A peritoneális és a haemodialisis technikai kérdései – *Dr. Karátson A.*

**Március 14-én 9 óra**

1. Urológiai szövődmények veseátültetés után – *Dr. Pajor L.*
2. Urológiai és nephrologiai eredetű hypertoniák elkülönítése – *Dr. Székács B.*
3. Andrológiai elváltozások veseelégtelenségben – *Prof. Dr. Papp Gy.*
4. Orvosetikai kérdések urológus és nephrologus szemszögéből – *Dr. Makó J.*

---

A **Semmelweis Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinikája** *1997. április 14–15-én* továbbképző előadás-sorozatot tart szakorvosok és szakorvosjelöltek részére.

Továbbképzés helye: SOTE, Urológiai Klinika Könyvtár. Budapest, 1082. Üllői u. 78/b. X. kapu.

A részvételi díj 4000 Ft, melyet a jelentkezés visszaigazolásakor kapott csekken kérünk befizetni.

A jelentkezéseket kérjük dr. Keszthelyi Attila egyetemi tanársegéd részére elküldeni.

Program:

**1. nap ápr. 14-én**

1. A tanfolyam megnyitása. Mit vár az urológus a radiológustól a képalkotó eljárásoktól – *Prof. Dr. Frang D.*
2. Rtg.-ben használatos kazetták, fóliák, filmek, vegyszerek – *Knézy Mária.*
3. Amit a röntgen kontrasztanyagokról tudni kell – *Dr. Faragó K.*
4. Hagyományos rtg.-vizsgálatok az urológiában – *Dr. Hegedűs M.*
5. Egyéb invasiv és intervenciós radiológiai eljárások az urológiai daganatok kezelésében – *Dr. Engloner L.*
6. CT és MRI alkalmazása urológiai betegségekben – *Dr. Karlinger K.*

**2. nap ápr. 15-én**

1. Vesék UH-vizsgálata, intervenciós eljárások, PCN, cysták kezelése – *Dr. Hegedűs*
2. Hólyag UH-vizsgálata – *Dr. Nádas Gy.*
3. Prostata és ondóhólyag transabdonális és transrectalis UH-vizsgálata – *Dr. Hegedűs M.*
4. Herék UH-vizsgálata – *Dr. Répássy D.*
5. Color-Doppler-vizsgálatok az urológiában – *Dr. Jakab Zs.*
6. Consultatio.

---

180 Ft

# Orvosi Hetilap

1997. február 16. 138. évfolyam – 7. szám

**Krónikus granulomatózus betegség (CGD); a neutrofil granulocita NADPH-oxidáz enzimrendszerének működésképtelensége**
Német Katalin dr., Fekete György dr., Schuler Dezső dr., Kiss Eszter, Mészner Zsófia dr., Kriván Gergely dr., Kardos Gabriella dr., Galántai Ilona dr., Póder György dr., Kalmár Ágnes dr., de Boer Martin dr., Roos Dirk dr. 397

**KLINIKAI TANULMÁNY**
**A rosszindulatú petefészek-daganatos betegek ellátásának aktuális helyzete hazánkban**
Szánthó András dr., Szabó István dr., Demeter Attila dr., Papp Zoltán dr. 405

**EREDETI KÖZLEMÉNYEK**
**Alfa-glutation-S-transzferáz szérumszint követése májtranszplantáció után**
Varga Marina dr., Sárváry Enikő dr., Sulyok Beáta dr., Perner Ferenc dr. 413

**TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK**
**Sabal serrulata kivonat a prostatahyperplasia tüneteinek kezelésében**
Kondás József dr., Philipp Viktor dr., Diószeghy Gábor dr. 419

**RITKA KÓRKÉPEK**
**PEHO syndroma (progresszív encephalopathia, oedema, hypsarrhythmia, opticus atrophia,**
Hollódy Katalin dr., Kollár Katalin dr. 425

**FOLYÓIRATREFERÁTUMOK** 433
**MEGJELENT** 429
**LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ** 448
**HÍREK** 431
**PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK** 432
**GYÓGYSZER HÍRADÓ** 451

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 138 (1997) 7 • 393–456 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

# Hungarian Medical Journal

February 16, 1997. Volume 138. No. 7.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



Chronic granulomatous disease: dysfunction of the phagocyte NADPH-oxydase enzyme
Német, K., Fekete, Gy., Schuler, D., Kiss, E., Mészner, Zs., Kriván G., Kardos, G., Galántai, I., Póder, Gy., Kalmár, Á., de Boer, M., Roos, D. 397

CLINICAL STUDIES
The management of ovarian cancer patients in Hungary
Szánthó, A., Szabó, I, Demeter, A., Papp, Z. 405

ORIGINAL ARTICLES
Follow-up of the serum α-glutathione-S-transferase after allograft liver transplantation
Varga, M., Sárváry, E., Sulyok, B., Perner, F. 413

THERAPEUTIC STUDIES
Sabal serrulata extract in the treatment of symptoms of prostatic hyperplasia
Kondás, J., Philipp, V., Diószeghy, G. 419

RARITIES
PEHO syndrome (progressive encephalopathy, edema, hypsarrhythmia, optic atrophy)
Hollódy, K., Kollár, K. 425

FROM THE LITERATURE 433

PUBLISHED PAPERS 429

LETTERS TO THE EDITOR 448

NEWS 431

DRUG NEWS 451



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



ELMÉLETI TOMB KÖZOS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.


# Orvosi Hetilap


138. évfolyam 7. szám – 1997. február 16.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA



Alapította – Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

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

Szerkesztők – Editors

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

Tanácsadó testület – Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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



Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043. Levélcím: Budapest
Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. iif. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 97.27785
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

# Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, 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.

# Profenid®
Ketoprofen

# A Profi...



## nem-szteroid fájdalom- és gyulladáscsökkentő

- Egyedüli bizonyított centrális fájdalomcsillapító hatás
- Erőteljes gyulladáscsökkentő hatás
- Klinikailag igazolt biztonság

**Mozgékony lesz, mint**  **a vízben**

RHÔNE-POULENC RORER
Rhône-Poulenc Hungaria Kft.
1012 Budapest, Pálya u. 9.
Tel.: 201-55-99, Fax: 138-21-72

RAGteam Studio

# Krónikus granulomatózus betegség (CGD): a neutrofil granulocita NADPH-oxidáz enzimrendszerének működésképtelensége

**Német Katalin dr., Fekete György dr.[1], Schuler Dezső dr.[1], Kiss Eszter[1], Mészner Zsófia dr.[2], Kriván Gergely dr.[2], Kardos Gabriella dr.[3], Galántai Ilona dr.[3], Póder György dr.[4], Kalmár Ágnes dr.[5], de Boer Martin dr.[6] és Roos Dirk dr.[6]**

Országos Haematologiai és Immunológiai Intézet, Budapest (igazgató: Petrányi Győző dr.)
Semmelweis Orvostudomány Egyetem, II. Gyermekklinika, Budapest (igazgató: Fekete György dr.)[1]
Fővárosi Szent László Kórház, Budapest (igazgató: Rapi Katalin dr.)[2]
Fővárosi Önkormányzat Madarász utcai Gyermekkórháza, Budapest (igazgató: Harmat György dr.)[3]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. Gyermekklinika, Budapest (igazgató: Tulassay Tivadar dr.)[4]
Fővárosi Önkormányzat Budai Gyermekkórháza, Budapest, (igazgató: Blatniczky László dr.)[5]
Central Laboratory of the Netherlands Red Cross Blood Transfusion Service, Amsterdam[6]

A nikotinamid adenin-dinukleotid-foszfát (NADPH)-oxidáz enzimrendszer veleszületett defektusa a krónikus granulomatózus betegség (chronic granulomatous disease: CGD). Ez az enzim diszfunkció igen súlyos fertőzésekhez, gyakran korai halálhoz vezet. A sejtek a bekebelezett kórokozókat nem tudják elpusztítani, ezért azok a sejtek belsejében tovább élnek, ami gyakran tályogok, granulomák kialakulásához vezet. A betegek kezelésében hatékonyak az intracellulárisan ható antimikrobiális szerek. A munka célja a NADHP-oxidáz enzim szerkezetének rövid ismertetésén túl a figyelem felhívása erre a ritka, de jól kézben tartható betegségre. Hazai viszonylatban elsőként számolnak be 10 beteg genetikai vizsgálatokkal is alátámasztott diagnózisáról. Röviden összefoglalják a betegek gondozásának, kezelésének irányelveit.

*Kulcsszavak:* krónikus granulomatózus betegség, CGD, NADPH-oxidáz, neutrofil granulocita, veleszületett immunhiány, oxigéngyökök

**Chronic granulomatous disease: dysfunction of the phagocyte NADPH-oxydase enzyme.** Dysfunction of NADPH oxydase results in chronic granulomatous disease (CGD), a syndrome characterized by severe bacterial and fungal infections. Phagocytes of the patients are unable to kill ingested microorganisms which leads to the formation of granulomas and abscesses. Predominant pathogens are the catalase-positive bacteriae (Staphylococcus aureus) and some fungi (Aspergillus species). Infections of these patients should be treated by antimicrobial agents, which penetrate cells and kill pathogenes inside. The aim of this study was to give a short description of the structure and function of the NADPH oxydase enzyme and to summarize the results obtained during the diagnostic of 10 patients with chronic granulomatous disease. Characterization of the disease was confirmed by mutation analyses.

*Key words:* CGD, NADPH-oxydase, phagocytes, primary immunodeficiency, oxidative burst

A krónikus granulomatózus betegség (angol nevén chronic granulomatous disease, rövidítve CGD) a fagociták NADPH-oxidáz enzimrendszerének veleszületett defektusa. Ez az oxidázrendszer felelős azért, hogy a sejtek a kórokozók bekebelezését követően az oxigént szuperoxid ionná alakítják át. A keletkező szuperoxid ion az „oxidative burst" (oxidatív elégetés) néven ismert bonyolult reakciósor kiindulási ionja. Belőle olyan (kémiailag igen reaktív) vegyületek és toxikus gyökök képződnek, mint például a hidrogén-peroxid ($H_2O_2$), hidroxil-ion ($OH^-$), hipoklorit ($OCl^-$) stb. Ez a reakciósor a szervezet védekezőmechanizmusának fontos része, melynek segítségével a fagocita elpusztítja és lebontja a bekebelezett kórokozókat. Hiánya súlyos fertőzések, tályogok kialakulásához, gyakran szepszishez vezet. A CGD felismerését nehezíti, hogy a szervezet alternatív reakcióutakat használva többé-kevésbé kompenzálja a hiányt, ezért – a betegség enyhébb formáiban – gyakran csak késő gyermekkorban vagy felnőttkorban okoz súlyos tüneteket. A súlyos fertőzések kezeléséhez, a betegek gondozásához intracellulárisan ható antibakteriális és antifungális szerek adása szükséges, tehát a diagnózis mielőbbi felállítása sokszor a beteg életben maradását jelenti (9).

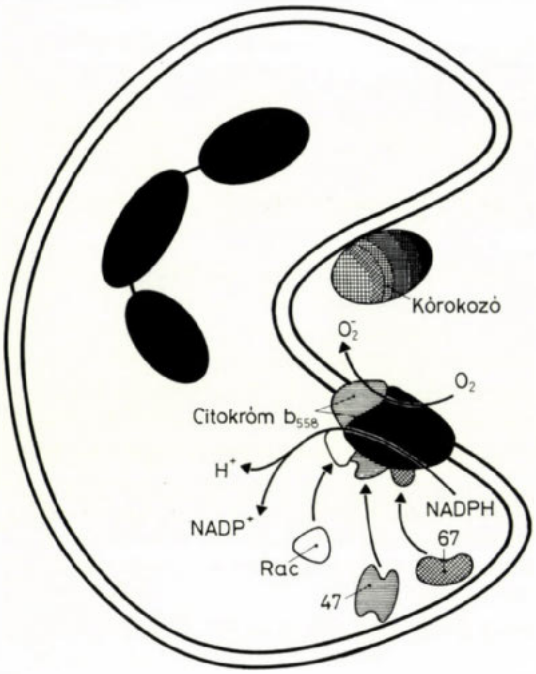
A betegség biztos diagnózisa az utóbbi években vált lehetségessé, amióta a NADPH-oxidáz enzim kémiai szerkezetéről, aktivációjáról, öröklődéséről többet tudunk (17).

Munkánk célja a NADPH-oxidáz enzim szerkezetének rövid ismertetésén túl felhívni a klinikusok figyelmét arra, hogy a CGD milyen tünetegyüttesek mögött keresendő. Beszámolunk az általunk azonosított 10 eseten keresztül a diagnózis módszereinek lehetőségeiről, és összefoglaljuk a betegek gondozásának, kezelésének irányelveit.

*Rövidítések:* CGD = krónikus granulomatózus betegség; FAD = flavin-adenin-dinukleotid; NADPH = nicotinamid adenin-dinukleotid-foszfát redukált alakja; NBT = nitroblue-tetrazólium; gp91phox = a NADPH-oxidáz enzim 91 kD molekulasúlyú glikoprotein alegysége; p67phox, p47phox, p22phox = a NADPH-oxidáz enzim megfelelő molekulasúlyú protein alegységei; GTP = guanozin-trifoszfát, CYBA gén = a NADPH-oxidáz enzim p22phox alegységét kódoló gén; CYBB gén = a gp91phox kódoló gén; NCF1, NCF 2= NADPH-oxidáz enzim cytosolban található alegységeit kódoló gének

*A NADPH-oxidáz enzim szerkezete*

A NADPH-oxidáz enzim (egyszerűsített szerkezeti vázlatát az *1. ábra* mutatja) 4 specifikus fehérje alegységből áll (18), melyek közül valamelyik részleges vagy teljes hiánya okozza a betegséget.




**1. ábra:** Fagocitózis és a NADPH-oxidáz enzim aktivációjának sematikus képe egy granulocitán. A bekebelezendő mikroorganizmus (kórokozó) a granulocita felszínére tapad, melynek hatására fagoszóma (vakuólum) keletkezik. A fagoszóma belső felszínét a plazmamembrán alkotja. Citokróm $b_{558}$ = a nyugvó sejtben a plazmamembránhoz kötött gp91phox és p22phox alegységek; p47phox (47), p67phox (67) és rac nevű fehérje a nyugvó sejtben a cytosolban elhelyezkedő enzimalegységek – aktiváció során a plazmamembránhoz tevődnek át (transzlokálódnak). A NADPH-oxidáz enzim a NADPH-ról átvett elektront juttatja a sejt felszínére, ahol az elektront az oxigén ($O_2$) felveszi és szuperoxidgyök ($O_2^-$) keletkezik

Az alegységek közül kettő, a gp91phox és a p22phox elnevezésű a nyugvó sejt plazmamembránjában helyezkedik el, míg a p47phox és a p67phox alegység a cytosolban található. Az alegységek nevüket molekulasúlyukról és az ehhez ragasztott „phagocyte-oxidase" megjelölés rövidítéséből „phox" toldalékszócskából kapták, mely előfordulásuk helyére és funkciójukra egyaránt utal. A „gp" glikoproteint, míg a „p" proteint jelöl. Számos kisebb molekula [például a rac nevű guanozin-trifoszfát (GTP)-kötő fehérje] is nélkülözhetetlen az enzim aktivációjához (1, 3). Valószínűleg éppen általános nélkülözhetetlenségük magyarázza, hogy nem találtak még olyan beteget, akiben ez utóbbiak hiányoznának (hiányuk talán a magzat korai halálát okozza).

A fagociták aktivációja során – még nem pontosan ismert mechanizmusok útján – kapcsolódik össze az enzim négy alegysége, létrehozva az aktív enzimet, mely alkalmas arra, hogy a NADPH-ról felvett elektront a sejt belsejéből a plazmamembránon keresztül a fagoszómába vagy az extracelluláris térbe szállítsa. Itt a molekuláris oxigén ezt az elektront felveszi és szuperoxidgyök képződik, mely a korábbiakban már említett reakciósorozatot indítja el. Az enzimkomplex – legrégebben ismert – „lelke" a hem és flavin-adenin-dinukleotid (FAD) tartalmú citokróm alegység, melyet egyik nomenklatúra szerint citokróm $b_{558}$, egy másik szerint citokróm $b_{245}$ névvel illetnek, ezzel utalva a molekula spektrumában mérhető jellegzetes csúcsok hullámhosszára, illetve a molekula redoxpotenciáljára. Számos mérés igazolta, hogy ezt az alegységet két lánc alkotja: a gp91phox és a p22phox, melyek egymás nélkül instabilak. A citokrómban található két hem molekula megkötéséért a két lánc közösen felelős. Az enzim működőképességéhez nélkülözhetetlen a cytosolban található alegységek kapcsolódása a plazmamembránhoz.

*A CGD öröklésmenete*

A NADPH-oxidáz enzim négy – fentebb már ismertetett – alegysége más-más kromoszómán, különböző öröklésmenettel öröklődik. Az irodalomban eddig ismertetett betegek kb. 70%-a a betegség gp91phox hiányos formájában szenved, mely az X-kromoszóma rövid karján lokalizált CYBB gén által öröklődik. Ez a betegségforma általában az oxidáz enzim teljes funkciókiesésével jár, a klinikai kép is jóval súlyosabb, mint a többi alegység hiányakor. Szinte ahány beteg, annyiféle mutáció okozza a gp91phox hiányát vagy csökkent expresszióját: a teljes géndeléciótól az egyetlen bázis cseréjén vagy kiesésén, illetve beépülésén keresztül a genetikai hibák teljes tárháza előfordulhat (17). A p22phox génjét (CYBA gén) a 16-os, a p47phoxét (NCF1 gén) a 7-es, a p67phoxét (NCF2 gén) az 1-es kromoszómán azonosították. E három utóbbi CGD altípus autoszomális recesszív öröklésmenettel öröklődik, bennük a mutációk spektruma szűkebb. A p47phox alegység hiányát például az esetek többségében kétféle nukleotid (GT vagy GTGT) deléció egyike okozza.

A betegség hordozói többnyire tünetmentesek, fagocitáik fele az egészségesekkel azonos mértékben tartalmazza a NADPH-oxidáz enzimet, tehát teljesen normálisan működik. Ennyi sejt pedig – úgy tűnik – elégséges az antimikrobiális védekezéshez. Így a betegek családi anamnézise sokszor félrevezető; bár örökletes betegségről van szó, a családban mindenki panaszmentes lehet. A hordozók között előfordulhatnak persze olyan egyének is, akiknek vannak a betegségre utaló tünetei; pl. aftás stomatitis, ismeretlen eredetű bőrjelenségek stb.

A klinikus számára a betegség felismerésén túl a betegség altípusának tisztázása fontos irányt ad a beteg kezeléséhez, gondozásához. A betegséget hordozó családtagok azonosítása ad alapot a prenatális diagnosztikához.

*A diagnózis felállításához alkalmazott módszerek*

Az Országos Haematológiai és Immunológiai Intézetben beállított módszeregyüttes, kiegészítve a jelenleg még külföldön elvégzett DNS vizsgálatokkal alkalmas a CGD-ben szenvedő betegek egyértelmű diagnosztizálására.

*1. Nitroblue tetrazólium (NBT) teszt (12)*

Megbízható szűrővizsgálati eljárás, mely néhány csepp alvadásgátolt vérből elvégezhető. Lényege, hogy az egészséges fagociták stimulálás hatására a sárga nitroblue-tetrazólium festéket (NBT) felveszik és oxidálják. Az átalakulás termékeként a sejtekben sötétkék formazánkristályok válnak ki. A kristályok jelenléte mikroszkóppal könnyen azonosítható. Egészséges egyén sejtjeinek 100%-a NBT pozitív, az ettől mutatkozó eltérések (pozitív sejtek száma 90% alatt) további vizsgálatokat igényelnek.

*2. NADPH oxidáz enzim funkcionális vizsgálatai granulocitában*

Granulocita izolálás: Alvadásgátolt vért dextránon ülepítünk, majd a sejtdús plazmából a granulocitákat Ficoll-Uromiro gradienscentrifugálással nyerjük ki. A granulocita frakcióban szennyezésként jelentkező vörösvértesteket hypotoniás sokk alkalmazásával lizáljuk. A sejteket phenolvöröset nem tartalmazó Hank's tápoldatban szuszpendáljuk.

a) *Szuperoxid-anion mennyiségi mérése* (3, 16): stimulálás hatására a granulociták által termelt és az extracelluláris térbe kerülő szuperoxidgyök ($O_2^-$) mennyiségét mérjük a sejtekhez adott ferricitokróm-c redukciójának mértékével. A nem szuperoxid okozta redukció kizárására szuperoxid-dizmutáz enzimet tartalmazó kontroll csöveket alkalmazunk. Az egészséges kontroll sejtek szuperoxid termelése 12,3±2,4 nmol/perc/$10^6$ granulocita (n= 40, átlag±SD). Ha a betegek sejtjeiből mért értékeket a kontroll százalékában fejezzük ki 20%, vagy annál alacsonyabb eredmény esetén a CGD alapos gyanúja merül fel. Minden meghatározást két alkalommal megismételtünk.

**1. táblázat:** 10 krónikus granulomatózus betegségben szenvedő beteg laboratóriumi eredményei

| Beteg jele (kora) | NBT (kontroll %) | $O_2^-$ (kontroll %) | Kemilumineszcencia (kontroll %) | Enzim alegység (Westernb blot) | Hem spektrum (kontroll %) | Mutáció |
|---|---|---|---|---|---|---|
| A1. (5) ♂ | 0 | ND | <5 | 91,22 Ø | 0 | teljes géndeléció |
| A2. (4) ♂ | 0 | <5 | 0 | 91,22 Ø | 0 | >20 kb deléció |
| B. (13) ♂ | 0 | 0 | 0 | 91,22 Ø | 0 | 880 C→T |
| C. (14) ♂ | 1–2 cryst. | <10 | <5 | 91,22 Ø | 0 | 400 C→T |
| D. (9) ♂ | 5–10 | 0 | 0 | 91,22 Ø | 0 | 3' rész deléció |
| E. (3) ♂ | 0 | 0 | 0 | 91,22 Ø | 0 | 793 C→T |
| F. (14) ♂ | 0 | 0 | <3 | 91,22 Ø | 0 | 1037 T→A |
| G. (20) ♂ | 5–10 | 2 | <5 | 91,22 Ø | 0 | 619 G→T |
| H. (9) ♂ | 0 | 0 | 0 | 91,22 Ø | 0 | 283 C→T |
| I. (19) ♂ | néhány halvány kristály | <5 | 0 | 47 Ø | normál | NCF-1 génen GT deléció |

NBT = nitroblue-tetrazolium teszt; 91,22 Ø = gp91phox és p22phox nem mutatható ki; 47 Ø = p47phox nem mutatható ki; CYBB gén = gp91phoxot kódoló gén; NCF-1 gén = p47phoxot kódoló gén; ND = nem történt meghatározás

b) *Kemilumineszcencia mérése* (2): jelerősítő vegyület, luminol (5-amino-2,3-dihidro-1,4-ftalazinedione) jelenlétében stimulálva a granulocitákat, kis mennyiségű sejtből érzékenyen mérhető a keletkező reaktív gyökök és azok egymásba való átalakulásában részt vevő mieloperoxidáz enzim mennyisége. A meghatározás során a sejt belsejében felszabaduló és esetleg onnan ki sem kerülő gyökök jelenlétét is detektálni lehet luminométerrel, viszont a regisztrált jel többféle változás eredőjeként keletkezik. A meghatározás mennyiségi értékelése az előzőek miatt bonyolult, de CGD-s betegek sejtjeiből nem, vagy a kontroll érték 10%-a alá csökkent ionprodukció mérhető. Így ez a mérés is a diagnózis fontos része. Forbolészterrel stimulált granulociták kemilumineszcencia maximuma egészséges kontrollok esetében (n = 40), $4,3 \times 10^4$ egység (RLU). A vizsgálandó betegek értékeit az aznapi egészséges kontrollértékhez viszonyítjuk. Ezzel a korrekcióval a mérés pontossága egy napon belül 7,9%, a napok közötti variancia 11,5%. Az eredmények értékelését és az ismétléseket a szuperoxid mérésnél ismertetett módszerhez hasonlóan végezzük.

*3. NADPH oxidáz enzim alegységek azonosítása (7, 15)*
A betegek funkcionális tesztekkel azonosított fagocitáit szétroncsoljuk. A megfelelő enzimalegységek ellen termeltetett antitestek segítségével azonosítható, hogy a betegséget melyik alegység hiánya (vagy részleges hiánya) okozza (immunoblot technika). A vizsgálataink során alkalmazott antitesteket D. Roos professzor az Amsterdami Vérellátó Experimentális Immunológiai Laboratóriumából bocsátotta rendelkezésünkre. E vizsgálatok elvégzése legtöbb esetben csak részleges felvilágosítást ad az alegységhibákról, mivel – mint azt már előbb említettük – a citokróm alegység két lánca, a gp91phox és a p22phox külön szintetizálódik és öröklődik, de a sejtben egymás nélkül a láncok instabilak, ezért kimutatásuk külön-külön, többnyire nem lehetséges. A citokróm alegység hiánya esetén csak a molekuláris genetikai vizsgálatok pontosítják a defektus okát.

*4. A sejtek citokróm $b_{558}$ tartalmának vizsgálata (8)*
Az előző módszerek eredményét finomítja a citokróm $b_{558}$ spektrumának vizsgálata. A granulocita-membrán feltárása után megmérjük a szuszpenzióban a citokróm oxidált és redukált alakjának spektrumát (240–600 nm között). A kétféle mérés eredményeként létrejövő differenciálspektrumon 558 μm hullámhosszon jelentkező citokróm alegység emissziós csúcsmagasságából, illetve annak hiányából következtetni lehet az enzimalegység jelenlétére. CGD esetében 558 μm hullámhosszon nem mérhető emissziós jel.

*5. Mutációk vizsgálata (4, 6)*
A hiányzó enzimalegység fehérjekémiai elemzésének ismeretében a molekuláris biológiai meghatározások az Amsterdami Vérellátó Experimentális Immunológiai Laboratóriumában (de Boer M.) készültek: megfelelő primerek segítségével, polimeráz láncreakció (PCR) használatával kivágták és felszaporították a betegekből preparált DNS mintákból az enzim hibás alegységét kódoló génszakaszt, majd meghatározták a bennük előforduló nukleotidok sorrendjét. Az egészséges DNS nukleotidsorrendjéhez képest talált eltérések pontosan azonosítják a korábbi eljárásokkal csak körvonalazható hibás alegységet.

## Eredmények

Az elmúlt 5 év során laboratóriumunkban granulocita funkcióra megvizsgált vérminták közül a mérési eredmények 10 esetben igazoltak CGD-t. A laboratóriumi értékek mellett minden esetben a klinikai kép is a fenti diagnózisra utalt.

A betegek véréből meghatározott laboratóriumi értékeket az *1. táblázat*ban foglaltuk össze. A táblázatból látható, hogy a betegek nitroblue-tetrazólium teszt eredménye minden esetben az egészséges kontroll értékének 10%-a alatt maradt. A tisztított granulocitákból stimulálás hatására mért szuperoxidgyök ($O_2^-$) felszabadulás, illetve kemilumineszcencia értéke a betegekben szintén kevesebb, mint a kontroll értékének 10%-a. A NADPH-oxidáz enzim alegység meghatározás mind immunoblot technikával, mind pedig az enzimben található citokróm $b_{558}$ rész jelenlétének spektroszkópiai kimutatásával 9 esetben azonos eredményre vezetett: a gp91phox és a p22phox alegység teljes hiányát igazolta. Minthogy az irodalom szerint ez a két alegység egymás nélkül instabil (17), az eredmény azt mutatja, hogy a membránhoz kötött, citokróm $b_{558}$ rész valamelyik alegységének hiánya felelős a betegség kialakulásáért. Az alegységhiány ennél pontosabb azonosítás molekulárisa genetikai módszerekkel történt.

I. volt az egyetlen beteg, akiben a fent ismertetett sejtfunkciós eredmények mögött a p47phox cytosolban található alegység hiányát sikerült igazolni. Az immunoblot módszerrel végzett fehérjeazonosítás eredményeit megerősítette a granulociták sejtmembránjából történt hem meghatározás is. I. esetében – minthogy a NADPH-oxidáz citokróm alegysége intakt – a hem-spektrum mértéke az egészséges granulocitákéval azonos, tehát normális (l. a táblázat utolsó sorát).

Kilenc beteg esetében, akikből a citokróm $b_{558}$ alegység hiányzik, a mutációt – a várakozásnak megfelelően – a gp91phox alegységet kódoló CYBB génen találtuk. Mint azt a táblázat utolsó oszlopa mutatja, a mutációk mérete és helye igen eltérő. A1. esetében a teljes CYBB gén hiányát, míg testvére, A2. esetében csak a gén 5' régiójának hiányát igazolták a vizsgálatok. Az utóbbihoz hasonlóan nagyméretű géndeléciót találtunk D.-nél is, ahol a CYBB gén 3' vége hiányzik. A többi hat betegben csupán egyetlen bázis cseréje, pontmutációja okozta azt, hogy a gp91phox alegység nem szintetizálódott. Végül I.-nél – mint az a fehérje szintű vizsgálatok alapján várható volt – a mutáció a NCF1 génen volt megtalálható, az általánosan ismert GT deléció igazolódott. Az ismertetett 10 beteg közül 4-ben a CGD diagnózisát már a laboratóriumunkban végzett vizsgálatok előtt felállították (14). Ezekben az esetekben a megerősítésen túl, az enzim hiányzó alegységének igazolása és a mutációanalízis elvégzése jelenti e munka újdonságtartalmát. E betegünknél a CGD gyanúja a 4 hónapos korban jelentkező súlyos infekciók megjelenésekor, testvére halála következtében merült fel. Korábban előfordult már halál utáni diagnózis is (10), arról pedig, hogy hány csecsemő korai halálát okozhatja nem felismert CGD, világszerte csak feltételezések vannak.

**2. táblázat:** A krónikus granulomatózus betegség klinikailag jellegzetes megnyilvánulásai

1. A CGD-hez leggyakrabban *társuló fertőzések:*
- *Baktériumok:* Staphylococcus törzsek, Gram-negatív bélbaktériumok
- *Gombák:* Aspergillus törzsek, Candida törzsek

2. A betegség leggyakoribb *ismérvei:*
- a betegség fiúkban lényegesen gyakoribb *(fiú : lány = 14 : 1)*
- a fent felsorolt kórokozók által kiváltott fertőzések visszatérőek, a szokottnál súlyosabb lefolyásúak
- *tályogképződés* a parenchymás szervekben, elsősorban a májban
- a tályogok *granuloma* hátrahagyásával gyógyulnak, melyek képalkotó eljárással (CT, UH) hónapok, évek múlva is kimutathatók
- *pneumoniák,* melyek antibiotikus kezelésre rosszul reagálnak, gyakran *gombás* (Aspergillus) eredetűek (Aspergillus okozta pneumonia esetén gondolni kell CGD-re, illetve CGD-s beteg pneumoniája esetén Aspergillosisra)
- hepatosplenomegalia, lymphadenitis
- *osteomyelitis*
- vírusos, illetve gyermekkorban leggyakrabban előforduló bakteriális fertőzések (S. pneumoniae és más Streptococcus törzsek, H. influenzae) nem gyakoribbak az átlagosnál
- kiújuló, nehezen gyógyuló, ekzemára emlékeztető bőrjelenségek
- kiújuló, nehezen befolyásolható nyálkahártyalaesiók

## Megbeszélés

A krónikus granulómás betegség a NADPH-oxidáz enzim funkcióképtelensége következtében létrejövő kórkép. Minthogy ritka, örökletes betegségről van szó (1 : 250 000 lakos) (15), okát mai ismereteink szerint nem tudjuk megszüntetni, a terápia elsősorban az infekciók preventív, illetve akut kezelésére szorítkozik.

Mikor kell a CGD lehetőségére gondolni és ilyen irányú kivizsgálást kezdeményezni? Erre a kérdésre ad röviden választ a *2. táblázat,* mely összefoglalja a betegség főbb tüneteit s a leggyakrabban előforduló fertőzések kórokozóit. A táblázatból látható, hogy a tünetek többnyire igen súlyosak, tehát a diagnózis felállítása fontos és a fertőzések mielőbbi célzott kezelése életmentő lehet.

Milyen megfontolásokat indokolt figyelembe venni a kezelés megkezdése előtt – tehetjük fel a következő kérdést. Az „oxidative burst" hiányának következtében elmarad a fagociták belsejében a bekebelezett kórokozók elpusztítása, melyek ott felhalmozódnak és túlélnek. Elpusztításuk tehát olyan hatásmechanizmusú antibiotikumok alkalmazásával lehetséges (9), melyek a *granulociták és makrofágok belsejében dúsulva pusztítják* el a kórokozókat (pl. Rifampin, Sumetrolim [TMP/SMX], Dalacin). Gondolni kell a gomba okozta fertőzések fokozott lehetőségére és súlyosságára is! A szervezet csökkent baktérium- és gombaölő képessége miatt műtéti beavatkozások esetén a szokásosnál sokkal fontosabb a gondos *drénezés.* Az antibiotikum-terápiát a szokottnál tovább kell alkalmazni, a tünetek teljes elmúlása után is, nehogy a sejtekben maradó túlélő kórokozók a fertőzés újabb fellobbanásához vezessenek.

Az antibiotikus kezelés hatástalansága esetén, de csakis igazoltan Gram-negatív szepszisben, rövid idő alatt, nagy adagban alkalmazott *leukocita transzfúzió* jelenthet segítséget. A súlyos lefolyású immunológiai reakciók miatt azonban ez a kezelési mód ma egyre jobban kiszorul a gyakorlatból. Míg a legtöbb gp91phox, illetve p22phox-hiányos CGD-ben szenvedő betegnél szükséges *profilaxis* (Sumetrolim) alkalmazása, addig ezt a másik két alegység hiánya gyakran nem indokolja. A *gamma-interferon* kedvező profilaktikus hatását kiterjedt klinikai vizsgálatok bizonyították (11, 20), bár a kedvező hatás biokémiai vagy molekuláris biológiai igazolása még várat magára.

E közlemény kereteit meghaladná a betegek kórtörténetének részletes leírása. Annyit kívánunk csak megjegyezni, hogy a betegség súlyosságának mértéke erősen eltérő. A szélsőségek érzékeltetésére néhány példa: I. 14 éves koráig teljesen egészségesnek látszott, majd rövid előzmények után 15 éves korában multiplex májtályog miatt merült fel a CGD gyanúja. A többi gyermek anamnézise szerint a betegség első jelei már néhány hetes vagy hónapos korban jelentkeztek. A bizonyító laboratóriumi vizsgálatok 4 esetben egyéves kor alatt megtörténtek.

A gp91phox-hiányos betegek között nem látszik összefüggés az enzimdefektust okozó mutáció mérete és a CGD súlyossága között. A teljes CYBB gén deléciójából fakadó CGD-ben szenvedő A2 – talán a korai felismerést követő megfelelő kezelés és gondozás következtében – közösségbe jár, fertőzései enyhébbek, számuk kevesebb, mint több más betegé. A betegek mindegyike folyamatos Sumetrolim prevencióra szorul. Ennek elhagyása C., D. és I. esetében, rövid időn belül kifejlődő súlyos fertőzések (tüdőgyulladás, tályogok) kialakulásához vezetett.

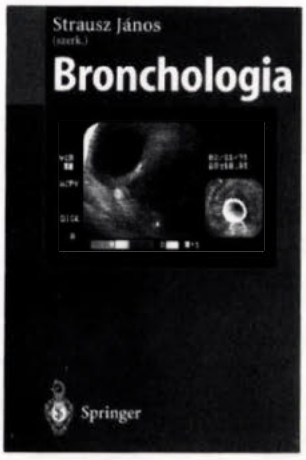
Összhangban mások megállapításaival (7), a NADPH-oxidáz enzim alegységeinek azonosítása munkánk során nemcsak a CGD diagnózisának biztonságát fokozta, hanem utat nyitott a molekuláris genetikai vizsgálatok elvégzése felé is. A genetikai vizsgálatokkal, valamint a betegek családjának mutációanalízisével megalapozható

a *prenatális diagnosztika* (5), mely elejét veheti újabb betegek megszületésének. A molekuláris genetikai módszerek honosítása az amsterdami együttműködésnek köszönhetően folyamatban van és a családok teljes körű vizsgálatát laboratóriumunkban tervezzük elvégezni.

Oki terápia lehetőségét keresve a világ több részén történtek próbálkozások a *génterápiás* úton történő gyógyításra (19). A CGD-ben szenvedő beteg csontvelői őssejtjeibe retrovirusvektor segítségével bejuttatott génszakasz beépül a beteg hibás DNS-ébe és megindul az eddig hiányzó fehérje szintézise. Így a keringésbe kerülő granulociták már tartalmazzák a korábban hiányzó enzimalegységet, minek következtében a beteg valódi gyógyulása várható. Az első ilyen próbálkozást – nagyszámú előzetes vizsgálat után – 1995-ben egy p47phox-hiányos felnőtt betegen a National Institute of Health-ben (Bethesda, USA) végezték el, kielégítő eredménnyel (Malech H. szóbeli közlés). Hasonló próbálkozások folynak Angliában is. Fontos feladatnak tekintjük, hogy ezen próbálkozásokban az együttműködés lehetőségei számunkra is adottak legyenek.

IRODALOM: 1. *Abo, A., Pick, E., Hall, A. és mtsai:* Activation of the NADPH oxidase involves the small GTP-binding protein $p21^{rac}$. Nature, 1991, *353,* 668-670. – 2. *Allen, R. C.:* Phagocytic leukocyte oxigenation activities and chemiluminescence: A kinetic approach to analysis. In Methods in Enzymology. 133. kötet, Szerk: DeLuca, M., McElroy, W. D., Academic Press Inc., London, 1986, 457–493. old. – 3. *Babior, B. M., Kipnes, R. S., Curnette, J. T.:* Biological defense mechanisms. The production by leukocytes of superoxide, a potential bactericidal agent. J. Clin. Invest., 1973, *52,* 741–745. - 4. *de Boer, M., Bolscher, B. G. J. M., Dinauer, M. C. és mtsai:* Splice site mutations are a common cause of X-linked chronic granulomatous disease. Blood, 1992, *80,* 1553–1558. – 5. *de Boer, M., Bolscher, B. G. J. M., Sijmons, R. H. és mtsai:* Prenatal diagnosis in a family with X-linked chronic granulomatous disease with the use of the polymerase chain reaction, 1992, *12,* 773–777. – 6. *Bolscher, B. G. J. M., de Boer, M., de Klein, A. és mtsai:* Point mutation in the β-subunit of cytochrome $b_{558}$ leading to X-linked chronic granulomatous disease. Blood, 1991, *77,* 2482–2487. – 7. *Casimir, C., Chetty, M., Bohler, M. C. és mtsai:* Identification of the defective NADPH-oxidase component in chronic granulomatous disease: a study of 57 European families. Eur. J. Clin. Invest., 1992, *22,* 403–406. – 8. *Dinauer, M. C., Pierce, E. A., Erickson, R. W. és mtsai:* Point mutation in the cytoplasmic domain of the neutrophil p22-phox cytocyhrome b subunit is associated with a nonfunctional NADPH oxidase and chronic granulomatous disease. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1991, *88,* 1131–1135. – 9. *Fischer, A., Segal, A. W., Seger, R. és mtsa:* The management of chronic granulomatous disease. Eur. J. Pediatr., 1993, *152,* 896–899. – 10. *Frank K., Groak V., Arató G.:* Chronikus granulomatosus betegség a gyermekkorban. Orv. Hetil., 1983, *124,* 767–769. – 11. *Gallin, J. L., Malech, H. L., Weening, R. S. és mtsai:* A controlled trial of interferon gamma to prevent infection in chronic granulomatouse. N. Engl. J. Med., 1991, *324,* 509–516. – 12. *Johansen, K. S.:* Nitroblue tetrazolium slide test. Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand., 1983, *91,* 349–354. – 13. *Ligeti, E., Tardif, M. és Vignais, P. V.:* Activation of $O_2^-$ generating oxidase of bovine neutrophils in a cell-free system. Interaction of a cytosolic factor with the plasma membrane and control by G. nucleotides. Biochemistry, 1989, *28,* 7116–7123. – 14. *Megyeri P., Túri S., Füzesi K. és mtsa:* Sulfametoxasol-Trimethoprim (Sumetrolim) kombinációval sikeresen kezelt krónikus granulómás betegség esetünk. Gyermekgyógyászat, 1985, *36,* 417–420. – 15. *Nakamura, M., Sendo, S., Zwieten, R. és mtsai:* Immunocytochemical discovery of the 22-to 23 kD subunit of cytochrome $b_{558}$ at the surface of human peripheral phagocytes. Blood, 1988, *72,* 1550–1556. – 16. *Pick, E., Mizel, D.:* Rapid microassays for the measurement of superoxide and hydrogen peroxide production by macrophages in cultur using an automatic enzyme immunoassay reader. J. Immunol. Methods, 1981, *46,* 211–226. – 17. *Roos, D., de Boer, M., Kuribayashi, F. és mtsai:* Mutations in the X-linked and autosomal recessive forms of chronic granulomatous disease. Blood, 1996, *87,* 1663–1681. – 18. *Smith, R. M., Curnutte, J. T.:* Molecular basis of chronic granulomatous disease. Blood, 1991, *77,* 673–686. – 19. *Thrasher, A. J., Casimir, C. M., Kinnon, C. és mtsai:* Gene transfer to primary chronic granulomatous disease monocytes. Lancet, 1995, *346,* 92–93. – 20. *Weening, R. S., Leitz, G. J., Seger, M. A.:* Recombinant human interferon-gamma in patients with chronic granulomatous disease–European follow up study. Eur. J. Pediatr., 1995, *154,* 295–298.

(Német Katalin dr., *Budapest* Pf. 424. 1519)




Strausz János (szerk.): **BRONCHOLÓGIA**

A hörgök endoszkópos vizsgálatát nemcsak a pulmonológusok, hanem gyermekgyógyászok, fül-orr-gégészek, aneszteziológusok és mellkassebészek is végzik.
Ez a könyv hazánkban évtizedes hiányt pótol. Megírását gyakorlati szempontok vezérelték.
156 oldal, 26 színes fotó, 1690,— Ft.

**Megrendelőlap**

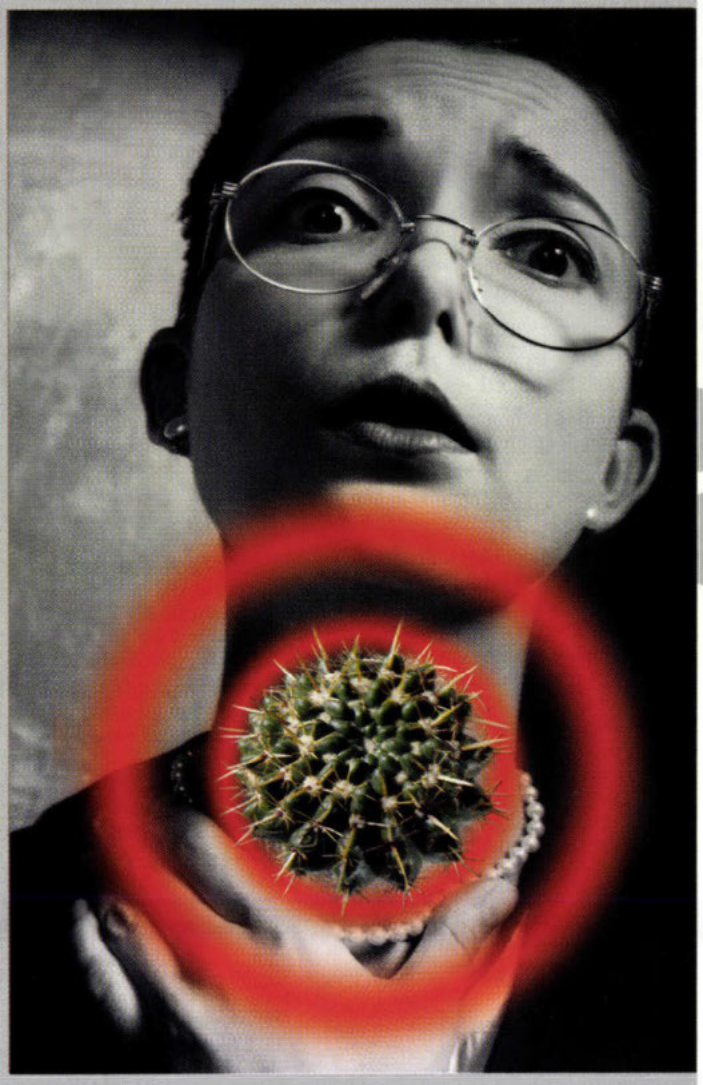
Alulírott megrendelem: Strausz János (szerk.) Bronchológia című könyvét ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Számla címzettje: .....

# Szúr, kapar és éget?






- Száj- és garatfertőzések tüneti kezelésére
- Egyedi hatóanyag-kombináció - felerősített hatás
- Világszerte biztonsággal alkalmazott készítmény
- Kellemes íz, kiváló minőség
- Háromféle változatban az egyéni igények kielégítésére

**Vény nélkül kapható a patikákban.**

# Strepsils®

**Ha torkán akad a fájdalom.**

Gyártja: BOOTS HEALTHCARE INTERNATIONAL

Forgalmazza: RICHTER GEDEON RT.

Strepsils




## Seidel – Ball – Dains – Benedict:
## *Mosby* Fizikális vizsgálati kézikönyv

A mindennapi orvosi gyakorlatban nélkülözhetetlen a fizikális vizsgálatok technikájának pontos ismerete. E sikeres, amerikai szerzők által írt könyv röviden, tömören, mégis alaposan mutatja be az anamnézis felvételétől kezdődően az egyes szervrendszerek, testtájak fizikális vizsgálatának módszereit. Ismerteti a tetőtől-talpig vizsgálat részletes menetét. Támpontot nyújt a differenciáldiagnosztikához, valamint mintát közöl minden egyes szervrendszer vizsgálati eredményének leírásához.

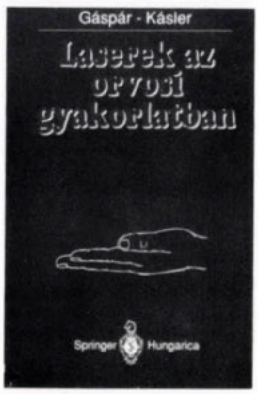
264 oldal, 180 ábra, 30 táblázat, 2 900,–Ft

---

**Megrendelőlap**

Alulírott megrendelem a *Mosby* **Fizikális vizsgálati kézikönyv** című könyvet ..... példányban.
Megrendelő neve: .....
Címe: .....
A számla címzettje: .....

---




## Gáspár – Kásler:
## Laserek az orvosi gyakorlatban
2., változatlan kiadás

A könyv a laser és az optika együttes orvosi alkalmazásának elméleti és klinikai alapjait tárgyalja közérthető és ábrákkal gazdagon illusztrált formában. Magyarországon az utóbbi három évben rohamos fejlődésnek indult a lasermedicina. Könyvükben a szerzők végigtekintik a laserfizikát, a laserberendezések és az optikai eszközök felépítését, a laserek szöveti hatásait és a klinikai alkalmazás kérdéseit. Ismertetik a laboratóriumi és klinikai diagnosztika, a fotodinamikus és soft laser terápia alkalmazása mellett a lasersebészet elméletét, berendezéseit, módszertanát.

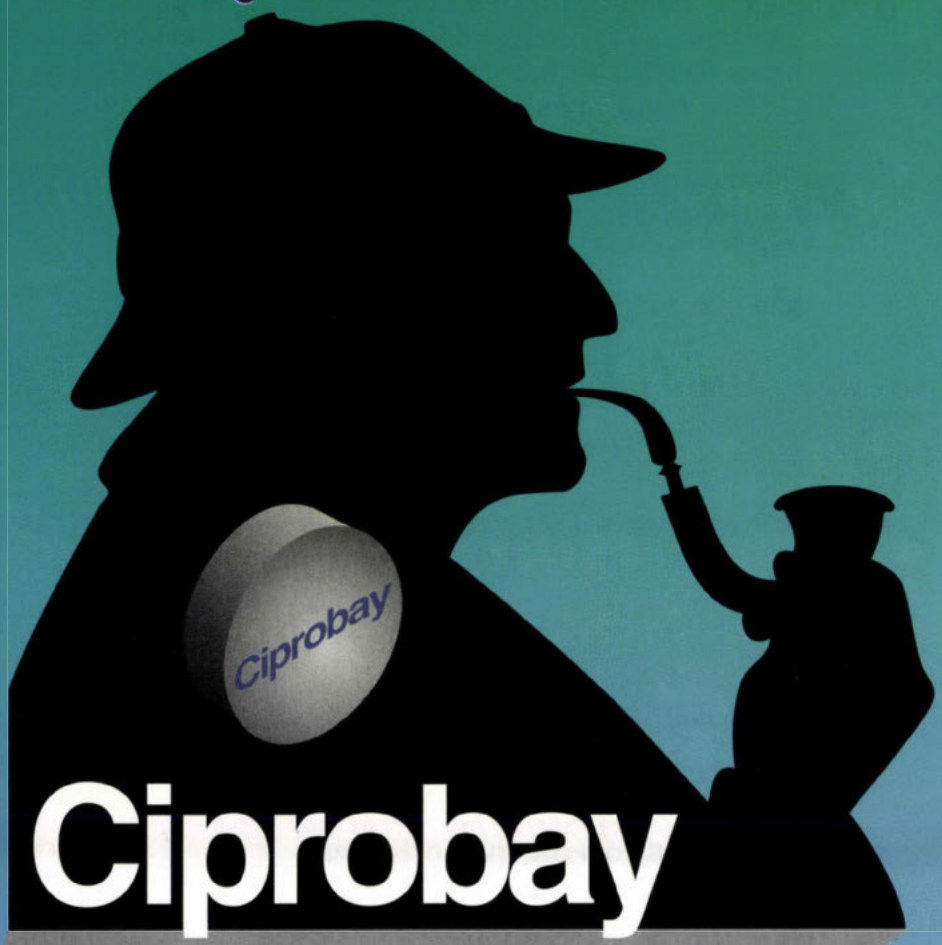
207 oldal, 112 ábra, 12 táblázat, 1 980,–Ft

---

**Megrendelőlap**

Alulírott megrendelem a **Laserek az orvosi gyakorlatban** című könyvet ..... példányban.
Megrendelő neve: .....
Címe: .....
A számla címzettje: .....

# Kinyomoztuk...




**Ciprobay**

DESIGN: SERWISE D STUDIO

## A Ciprobay javítja a minőséget a bronchitis terápiában

További információk:
Bayer Hungária Kft.
1012 Budapest, Pálya utca 4-6.
Telefon: 212-1540

Bayer

KLINIKAI TANULMÁNY

# A rosszindulatú petefészek-daganatos betegek ellátásának aktuális helyzete hazánkban

**Szánthó András dr., Szabó István dr., Demeter Attila dr. és Papp Zoltán dr.**

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: Papp Zoltán dr.)

A szerzők a hazánkban egy év alatt, 1994. január 1. és december 31. között előforduló rosszindulatú petefészek-daganatos betegek adatait elemezték. Kilencvenöt nőgyógyászati osztály 623 betege közül 584 eset volt alkalmas feldolgozásra. A szövettani lelet, valamint a rendelkezésre álló adatok alapján adatlaponként ellenőrizték a stádiumbeosztást, igazodva a legújabb nemzetközi beosztáshoz. Vizsgálták, milyen egészségügyi intézményben történt a petefészek-daganat felismerése, a felismerést, illetve a végleges diagnózist milyen vizsgálatokra vagy beavatkozásokra alapozták. Összehasonlították a hazai méhnyakrákos, méhtestrákos és petefészekrákos betegek életkor és stádium megoszlási eredményeit. Vizsgálták a petefészekrák kezelésének módját, a sebészeti beavatkozások műtéti típusait, a visszamaradt daganat nagyságát, valamint a citosztatikus gyógyszeres kezelés fajtáit. Értékelték a kezelés helyzetét, feldolgozva az operatív gyógyszeres kezelés jelenlegi lehetőségeit. Javasolják petefészekrákos betegek igényes stádium- és grading meghatározását a nemzetközi színvonalnak megfelelő egységes kezelés érdekében.

*Kulcsszavak:* petefészekrák, stádiumbeosztás, citosztatikus, sebészeti kezelés

**The management of patients with ovarian cancer in Hungary.** The authors analized data of patients suffering from ovarian cancer in a one year period (1. 1. 1994–31. 12. 1994) in Hungary. Data of 584 patients of 95 gynecological wards were found to be appropriate for detailed evaluation. With respect to the latest international classification staging of the disease was controlled in every case by histological results and all available clinical data. Data were analized with special emphasis on the type of medical department involved, and the implied methods and diagnostic procedures in the establishment of diagnosis of ovarian cancer. Comparison was made of age and stage distribution of cervical, endometrial and ovarian cancer cases in Hungary. Therapeutic approaches of ovarian cancer are discussed, as well as the operative procedures, with special emphasis of the size of residual tumor, and different types of cytostatic chemotherapy. Actual situation of treatment is evaluated, taking into account the possibilities of operative and pharmacological interventions. The authors propose the proper staging and grading establishment of ovarian cancer cases with respect to the international recommendations and protocols in order to achieve a high level of treatment.

*Key words:* ovarian cancer, surgical therapy, cytostatical chemotherapy

Az elmúlt évtizedek során a női genitalis tumorok előfordulási gyakoriságában jelentős változás történt. A mind kiterjedtebbé váló nőgyógyászati rákszűrések eredményeként a méhnyakrák előfordulása és halálozása jelentősen csökkent, ugyanakkor a méhtest rosszindulatú daganatai évről évre nagyobb számban fordulnak elő (36, 37). Napjainkban a két leggyakoribb genitális tumorféleség közel azonos számban – mintegy 1000–1000 új felismert eset – szerepel, ugyanakkor a mortalitásban több éve a petefészekrák áll az első helyen, jóllehet előfordulása jelen felmérésünk alapján – 650–700 új felismert eset – csak a harmadik leggyakoribb genitális rosszindulatú daganat. A mind radikálisabb sebészeti beavatkozások, sőt a korszerű daganatellenes szerekkel történő kezelések sem hoztak döntő áttörést e szomorú statisztikában. A nőgyógyászati onkológiai centrumok szerte a világon keresik az eredményesebb terápiás lehetőségeket.

## Beteganyag és módszer

A petefészek rosszindulatú betegségeinek pontos felmérése céljából levéllel fordultunk a hazai nőgyógyászati osztályok vezetőihez, melyben az 1994. január 1. és 1994. december 31. között osztályukon előforduló petefészek-daganatos betegekről kértünk adatokat. A kérdések között a felismerő intézet típusa, a felismerés módja, a diagnosztikai eljárás és a kezelés formája szerepelt. Minden esetről a szövettani lelet másolatát is megkértük. Levelünkre 95 nőgyógyászati osztály vezetője küldött értékelhető választ. A visszaérkezett 623 adatlap feldolgozását követően 584 eset adatait ítéltük megbízhatónak. Az anyag a hazai esetszám kb. 90%-át jelenti. Közleményünkben a daganat felismerésének és kezelésének hazai gyakorlatáról szerzett tapasztalatainkról számolunk be.

## Eredmények

A válaszok alapján vizsgáltuk, milyen egészségügyi intézményben történt a folyamat felismerése *(1. táblázat)*. Az esetek 46%-ában kórházban, 43%-ában szakorvosi

rendelőintézetben történt a felismerés, mindössze 8%-ban ismerték fel háziorvosi rendelőben a petefészekrákot. A fenti számok jelzik, hogy a petefészekrák szűrése nem megoldott napjainkban sem és nem a háziorvosi, hanem a szakorvosi ellátástól várható előrelépés.

A felismerés módja szerint áttekintve az adatokat *(1. táblázat)* döntő részben bimanuális és ultrahangvizsgálat, illetve a kettő kombinációja szerepel. Laparotomiát követően 75 betegen ismerték fel a folyamatot (12,8%). Laboratóriumi módszer (CA-125 tumor marker) alapján mindössze 6 esetben merült fel petefészekrák gyanúja (1,0%).

**1. táblázat:** A betegek megoszlása a felismerő egészségügyi intézmény és a felismerés módja szerint

| A felismerő egészségügyi intézmény | Esetszám | (%) | |
|---|---|---|---|
| Fekvőbeteg-osztály | 276 | (46,3) | |
| Szakorvosi rendelőintézet | 260 | (43,2) | |
| Háziorvosi rendelő | 34 | (8,2) | |
| Hiányzó adat | 9 | (1,5) | |
| Egyéb | 5 | (0,8) | |
| Összesen | 584 | (100,0) | |
| *A felismerés módja* | | | |
| Bimanuális vizsgálat | 133 | (22,8) | } 461 (78,9) |
| Ultrahangvizsgálat: | 92 | (15,7) | |
| Bimanuális + ultrahang | 236 | (40,4) | |
| Laparotomia | 75 | (12,8) | |
| Tumor marker | 6 | (1,0) | |
| Egyéb: | 33 | (5,7) | |
| Hiányzó adat: | 9 | (1,6) | |
| Összesen | 584 | (100,0) | |

Adatlaponként ellenőriztük a stádiumbeosztást, felhasználva a FIGO Nőgyógyászati Onkológiai Szakbizottsága által 1989-ban kiadott új irányelveket *(2. táblázat)* (7, 12). Ennek megfelelően 533 beteg stádiuma volt meghatározható a rendelkezésünkre bocsátott szövettani leletmásolatok, illetve a klinikai adatok alapján. Így az esetek 95%-ának stádiummegoszlásáról tudunk beszámolni *(2. táblázat)*. Vizsgáltuk a szövettani eredmények megoszlását is *(3. táblázat)*. Elenyésző számban kaptunk adatokat a szöveti differenciálódás mértékéről, így az igen fontos grading megoszlásról nem tudunk beszámolni.

A stádiumok szerinti átlagos életkor is szerepel a *2. táblázat*ban.

A petefészekrákra gyanús nőkön a diagnózis megerősítése, a stádium és a terápia meghatározása céljából laparotomia indokolt. Klinikánk gyakorlata szerint hasi úton történő méheltávolítás, mindkét oldali függelék eltávolítás és csepleszreszekció a műtétes kezelés, melyet szükség esetén citosztatikus polikemoterápia követ. Országosan áttekintve a műtéti típusokat *(4. táblázat)* 176 hasonló operatív beavatkozás történt (30,2%), míg 138 esetben ugyanezen műtétet csepleszreszekció nélkül végezték (23,7%). Az arány nagyrészt megfelel a nemzetközi gyakorlatnak, mivel a rizikótényezők birtokában a korai stádiumok esetén nem kell számolni pozitív nyirokcsomólelettel, és a hazai anyag egynegyede az I. stádiumba tartozik. Mindössze 15 esetben egészítették ki a fenti műtéteket regionális nyirokcsomó-eltávolítással, ami az összműtétszám 2,6%-a.

A regionális lymphadenectomia végzése nem tekinthető hazánkban rutineljárásnak a petefészekrák sebészi kezelése során még a előrehaladott stádiumok esetén sem, jóllehet figyelembe véve a stádiummegoszlást, lényegesen magasabb szám lenne elfogadható.

**2. táblázat:** Az ovariumcarcinoma stádiumbeosztása (FIGO), valamint az ismert stádiumú esetek megoszlása és átlagéletkoruk

| Stádium | | Eset | % | Összesen (%) | Átlagéletkor (év) |
|---|---|---|---|---|---|
| I | stádium – a daganat csak a petefészket érinti | | | | |
| IA | a daganat csak az egyik petefészket érinti, ascites nincs, a külső felszínen nincs tumor, a tok ép | 86 | 16,1 | | 50,2 |
| IB | mindkét petefészek érintett, ascites nincs, a külső felszínen nincs tumor, a tok ép | 24 | 4,5 | 24,9 | 48,4 |
| IC | ugyanaz, mint Ia, illetve Ib, valamint a külső felszínre is terjed, vagy a tok megrepedt, vagy ascites van, vagy a peritonealis mosófolyadékban daganatsejt kimutatható | 23 | 4,3 | | 50,6 |
| II | stádium – a daganat egyik vagy mindkét petefészket érinti és a kismedencére is terjed | | | | |
| IIA | a daganat a méhre és/vagy a tubákra terjed | 37 | 6,9 | | 52,3 |
| IIB | a daganat a kismedence egyéb szöveteire is terjed | 20 | 3,8 | 12,9 | 57,9 |
| IIC | ugyanaz mint IIa, illetve IIb, valamint a külső felszínre is terjed, vagy a tok megrepedt, vagy ascites van, vagy a peritonealis mosófolyadékban daganatsejt kimutatható | 12 | 2,2 | | 56,0 |
| III | stádium – a daganat egyik vagy mindkét petefészket érinti, a medencén kívüli peritonealis metasztázis, és/vagy pozitív retroperitonealis vagy inguinalis nyirokcsomók, májfelszínen metasztázis és/vagy szövettanilag igazolt vékonybél vagy cseplesz metasztázis | | | | |
| IIIA | mikroszkópos peritonealis metasztázis, nyirokcsomó negatív | 53 | 9,9 | | 57,6 |
| IIIB | 2 cm-nél kisebb peritonealis metasztázis, nyirokcsomó negatív | 32 | 6,1 | 37,6 | 57,6 |
| IIIC | 2 cm-nél nagyobb peritonealis metasztázis és/vagy pozitív retroperitonealis vagy inguinalis nyirokcsomó | 115 | 21,6 | | 59,4 |
| IV | stádium – a daganat egyik vagy mindkét petefészket érinti, valamint távoli metasztázis is kimutatható. Pleurális metasztázis bizonyítható, vagy metasztázis a máj parenchymában | 131 | 24,6 | 24,6 | 59,2 |
| | Összesen | 533 | 100,0 | 100,0 | |

Egyszáz betegen, az esetek 17,1%-ában csak adnexectomia történt, amely műtét kizárólag első stádium esetén tekinthető elegendő beavatkozásnak. Az irodalmi adatok is megoszlanak az igen korai esetekben vállalható konzervatív sebészi megoldásokról.

**3. táblázat:** Szövettani megoszlás

| Típus | Esetszám | (%) |
|---|---|---|
| Serosus | 98 | (16,8) |
| Mucinosus | 40 | (6,6) |
| Endometrioid | 24 | (4,2) |
| Clear-cell | 4 | (0,7) |
| Adenosus | 73 | (12,6) |
| Papillaris | 93 | (15,9) |
| Sex-cord-stroma | 17 | (2,9) |
| Germ cell | 13 | (2,3) |
| Ismeretlen | 154 | (26,4) |
| Egyéb | 68 | (11,6) |
| Összesen | 584 | (100,0) |

**4. táblázat:** Műtéti megoszlás

| Műtéti típus | Esetszám | (%) |
|---|---|---|
| Hysterectomia abdominalis + adnexectomia + cseplesz resectio + regionalis lymphadenectomia | 15 | (2,6) |
| Hysterectomia abdominalis + adnexectomia + cseplesz resectio | 176 | (30,2) |
| Hysterectomia abdominalis + adnexectomia | 138 | (23,7) |
| Adnexectomia | 100 | (17,1) |
| Laparotomia-tumor reductio | 40 | (6,9) |
| Exploratív laparotomia: | 87 | (14,9) |
| Hiányzó adat | 28 | (4,8) |
| Összesen | 584 | (100,0) |
| *A visszamaradt tumor nagysága* | | |
| <2 CM | 243 | (41,5) |
| 2–5 CM | 47 | (8,1) |
| >5 CM | 172 | (29,5) |
| Nincs adat | 122 | (20,9) |
| Összesen | 584 | (100,0) |

Exploratív laparotomia tumorredukcióval 40 esetben (6,9%), míg kizárólagos exploratio 87 esetben (14,9%) történt. A fenti beavatkozások az összműtétszám közel 20%-át teszik ki, és mindenképpen elégtelenek voltak. Ennek lehettek technikai okai is, azonban szerencsésebb lett volna, ha az előrehaladt petefészekrák miatti műtétek az erre jobban felkészült intézetben történtek volna.

A műtéti típusokat stádiumokra lebontva is elgondolkoztatóak az eredmények *(5. táblázat)*. Sok esetben nem történt csepleszreszekció előrehaladott stádiumokban sem. Csak adnexectomiát végeztek második és harmadik stádiumban 37 betegen, mely beavatkozás elégtelennek ítélhető. Ugyanakkor korai esetben is történt regionális lymphadenectomia, ami ilyenkor túlzottnak tűnik.

A visszahagyott tumor nagyságát vizsgálva *(4. táblázat)* 122 beteg esetén nem kaptunk választ a kérdésre. Az optimálisnak tekinthető 2 cm-nél kisebb volt a reziduális daganat 243 esetben. Azért nagyon lényeges ez a kérdés, mivel a reziduális tumor nagsága az összes prognosztikai faktor közül az egyetlen általunk befolyásolható tényező. Két és öt cm közötti nagyságú reziduális tumor 47 esetben volt. A visszamaradt daganat nagysága 172 betegben 5 cm-nél nagyobb volt.

A petefészek rosszindulatú daganatai közül az epithelialis és nem epithelialis eredetű daganatok is megfelelően reagálnak gyógyszeres kezelésre. Hazánkban posztoperatív citosztatikus kezelést C-A-P (cisplation + adriamycin + cyclophosphamid) protokoll szerint 179 beteg (30,6%) kapott *(6. táblázat)*. Jelentős számban (90 betegen = 15,4%) adriamycin nélkül, tehát C-P protokollt alkalmaztak. A legújabb közlések is ezt a kezelési módot részesítik előnyben, kevesebb mellékhatással is megfelelő eredmény érhető el.

Monoterápiás kezelést 101 betegen (17,3%) alkalmaztak. Mai elveink szerint a polikemoterápiás kezeléstől jobb eredmények várhatók. Egyéb kezelés 42 betegen történt.

Nem végeztek kiegészítő citosztatikus kezelést 167 betegen (28,6%). Tekintve hogy az irodalom csak grade első csoportba eső IA és IB stádium esetében javasolja az adjuváns kezelés elhagyását, több beteg kiegészítő gyógy-

**5. táblázat:** Stádiumok szerinti műtéti megoszlás

| Stádium | Műtét típusa | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | HY + AD + O + LY | HY + AD + O | HY + AD | ADN | LAP | EXPL |
| Borderline | 0 | 9 | 8 | 10 | 2 | 1 |
| IA | 3 | 17 | 41 | 23 | 1 | 2 |
| IB | 1 | 4 | 19 | 6 | 0 | 0 |
| IC | 0 | 9 | 12 | 6 | 0 | 0 |
| IIA | 1 | 11 | 19 | 5 | 0 | 0 |
| IIB | 0 | 8 | 8 | 4 | 2 | 1 |
| IIC | 1 | 7 | 4 | 1 | 0 | 1 |
| IIIA | 2 | 31 | 11 | 3 | 8 | 0 |
| IIIB | 1 | 14 | 1 | 5 | 9 | 6 |
| IIIC | 6 | 34 | 6 | 19 | 17 | 30 |
| IV | 0 | 32 | 9 | 18 | 1 | 46 |
| Összesen | 15 | 176 | 138 | 100 | 40 | 87 |

HY + AD + O + LY: hysterectomia + adnexectomia + omentectomia + lymphadenectomia
HY + AD + O: hysterectomia + adnexectomia + omentectomia
HY + AD: hysterectomia + adnexectomia
ADN: adnexectomia
LAP: laparotomia + tumor megkisebbítés
EXPL: csak laparotomia

szeres kezelése lett volna indokolt. Hormonkezelésben 5 beteg részesült, ez az összesetszám egy százaléka alatt van, ami megfelel a nemzetközi gyakorlatnak.

**6. táblázat:** Citosztatikus kezelés megoszlása

| Kezelés | Esetszám | (%) |
|---|---|---|
| Nem alkalmaztak | 167 | (28,6) |
| C-A-P protokoll | 179 | (30,6) |
| C-P protokoll | 90 | (15,4) |
| Monoterápia | 101 | (17,3) |
| Egyéb | 42 | (7,2) |
| Hormonális kezelés | 5 | (0,9) |
| Összesen | 584 | (100,0) |

## Megbeszélés

A rosszindulatú daganatos betegek sorsa az idejében történő felismeréstől függ. Különösen igaz ez a megállapítás a petefészek rosszindulatú daganataira, hiszen a korai esetek megfelelő kezelése esetén jó eredményben reménykedhetünk, ugyanakkor az előrehaladott stádiumú betegek kezelésével elkeserítőek a tapasztalatok. A felismerés szempontjából felmérésünk szerint hazánkban jelenleg a vezető szerep a bimanuális és ultrahang együttes vizsgálaté. A bimanuális vizsgálat kapcsán talált kismedencei terimék ultrahangvizsgálata elengedhetetlen és ma már a szinkódolt ún. color-Doppler vizsgálatra alkalmas készülékek a folyamat várható jóindulatúságát, illetve rosszindulatúságát is nagy találati aránnyal képesek jelezni (23, 24). Ezért nagyon fontos, hogy petefészek-daganat gyanúja esetén a beteg további vizsgálata olyan intézményben (centrumban) történjen, ahol rendelkezésre állnak a megfelelő lehetőségek. A gyanú megerősítéséhez nagy segítséget nyújthat tumormarkerek alkalmazása.

Az utóbi években a petefészekrák abszolút gyakorisága nőtt Magyarországon is, a sebészi kezelés radikalitásának fokozása és a gyógyszeres daganatellenes kezelések alkalmazása sem hozott döntő áttörést a túlélés tekintetében. A genitális rosszindulatú daganatok mortalitását a petefészekrák okozta halálozás vezeti hazánkban is, az Egyesült Államokban már többen halnak meg petefészekrákban, mint a méhnyak és a méhtest rákjaiban összesen (15).

A felismerésre kerülő daganatos betegek kétharmada már előrehaladott, III–IV. stádiumú, ezért gyógykezelésük eredményességére kevés a remény.

Az eredmények javulása csak a korábbi felismeréstől, korszerű szűrőeljárások bevezetésétől várható. A jelenleg hozzáférhető szűrőtesztek birtokában a petefészekrák alacsony incidenciája miatt kérdéses, hogy az átlagpopuláció szűrése egyáltalán kifizetődő-e (8). Lényegesen jobb eredmény érhető el, ha magas kockázatú csoportokra terjed ki a szűrés (26). A pozitív családi anamnézisű nők szűrése tűnik jelenleg elfogadhatónak.

Familiáris petefészekrákról akkor beszélünk, amikor a családban két vagy több első vagy másodfokú rokon betegszik meg petefészekrákban (2). Ez az összes petefészekráknak kis százalékát teszi ki. A betegség autoszomális domináns módon öröklődik más jól ismert daganatos megbetegedésekhez hasonlóan, mint pl. a familiaris colon polyposis. Ennek megfelelően a betegség mind apai, mind anyai ágon megjelenhet. A nemzetközi irodalom átlagosan az összes petefészekrák 3%-át sorolja ebbe a csoportba. Az öröklődő formára jellemző, hogy az elváltozás nagy százalékban mindkét petefészekben megtalálható, a diagnózis ideje legtöbbször már III. stádiumú, szövettanilag többnyire cystadenocarcinoma.

A molekuláris biológiai módszerek fejlődésével a familiáris petefészekrák genetikai háttere egyre jobban tisztázódni látszik és egyre szélesebb körben végezhető majd a DNS technikán alapuló praesymptomás diagnosztika, amely a családi rizikóval rendelkező személyek azonosítását teszi lehetővé. A fokozott rizikójú nők esetében felmerül a petefészkek eltávolítása a tervezett szülések után, illetve legkésőbb 35 éves életkorban (25).

A szűrőmódszerek közül a legjobb eredmények az eddigi adatok szerint a kismedence színkódolt ultrahang vizsgálatával, valamint tumormarker (szérum CA-125) alkalmazásától várhatók. A transvaginalis vizsgálati mód és a színkódolt Doppler technika együttes alkalmazásával lehetőség nyílt a petefészkek részletes morfológiai áttekintése mellett az intraovarialis ereződés, áreloszlás és véráramlás vizsgálatára, valamint a hemodinamikai változások nyomon követésére. A pozitív eredmények alapján végzett laparoscopia, illetve laparotomia azonban nem talált minden esetben tumort, magas a fals pozitív esetek száma, az igazolt tumorok nagy része pedig már előrehaladott volt (8, 18).

A jelenlegi vizsgálómódszerek alkalmazásával az átlagpopuláció szűrése nem lenne elég hatékony, ugyanakkor jelentős anyagi ráfordítást igényelne. Ezért azt ajánlják, hogy a petefészekrák szűrését csak meghatározott rizikófaktorokkal rendelkező populációra érdemes kiterjeszteni (17, 18, 23, 41).

A modern digitális keresztmetszeti képalkotó eljárásokat (CT, MRI) sokkal több alkalommal lehet használni a petefészekrák diagnosztikájában, mint ahogy a mai gyakorlat mutatja.

Természetesen az elsődleges képalkotó diagnosztikai lépés az ultrahangvizsgálat, amely a petefészekrák diagnosztikájának alapját képezi (10). A CT és MRI vizsgálatok szintén alkalmasak a daganat kiterjedésének, szerkezetének meghatározására. Szövettani diagnózist természetesen nem adnak, de a morfológiai kép pontosan meghatározható. A CT és MRI vizsgálatok a petefészekrák propagatióját, metasztázis képzését szintén pontosan mutatják (hepaticus, ossealis, lymphaticus, távoli metasztázisok) (14). Ezen keresztmetszeti képalkotások alkalmasak a kezelés hatásosságának pontos nyomonkövetésére is.

A modern CT és MRI berendezések 3 dimenziós képalkotásra is alkalmasak, ami nagy jelentőségű a tervezett műtéti beavatkozás szempontjából. Egyes invazív beavatkozások történhetnek CT vezérléssel. A CT vizsgálatnak kontraindikációja nincs, figyelembe kell azonban venni a betegnél fennálló kontrasztanyag-érzékenységet. Az MRI vizsgálat a tumoros folyamat propagációjának finomabb megítélésében (pl. parametrium, medencefal, húgyhólyag), valamint a differenciáldiagnosztikában (metasztázis) nyújthat segítséget. Figyelembe kell venni az MRI vizsgálatok kontraindikációját: mágnesezhető fém implantátum, biológiai pumpák, pacemaker, valamint a beteg esetleges claustrophobiája.

Magyarországon napjainkban számos városi kórházban működik CT berendezés, a nagy egyetemi és regionális központokban MRI készülék. A nőgyógyászati beteget kezelő orvoson múlik ezen képalkotó eszközök igénybevétele.

A kismedencei terimék diagnosztikájában több helyen a laparoscopiát is alkalmazzák. A képalkotó eljárásokkal és tumormarkerrel malignusnak ítélt folyamat esetén a laparotomia az indokolt eljárás (6).

Petefészektumorok esetén a legszélesebb körben alkalmazott stádiumbeosztás a Nemzetközi Nőgyógyász Társaság (FIGO) által kidolgozott klasszifikáció *(2. táblázat)*. A FIGO 1988-ban szükségesnek ítélte több nőgyógyászati rosszindulatú daganat stádiumbeosztásának átdolgozását (7, 12). A nőgyógyászati daganatok stádiumbeosztásának megváltoztatását több olyan tényező, prognosztikai faktor felismerése okozta, melyek döntően befolyásolják a betegek életkilátásait. A petefészekrák stádiumbeosztása klinikai vizsgálaton és sebészeti feltáráson alapul. Ha az epithelialis petefészekrák növekedése során áttöri a petefészek tokját, azaz túllépi az I. stádiumot, további terjedésére 4 lehetőség adódik: direkt infiltráció, transperitonealis terjedés, lymphogen és haematogen áttét képzés. Legfontosabb a transperitoneális terjedés, amely általában megelőzi a direkt infiltrációt, ezért II. stádiumú epitheliális petefészekrák gyakorlatilag alig fordul elő. A transperitonealis propagatio jelentőségére utal az a tény, hogy az epithelialis petefészekrákok kb. 75%-a felismeréskor már III. stádiumban van.

A FIGO-klasszifikáció a folyamat biológiai terjedése mellett egyéb faktorokat is figyelembe vesz (peritonealis cytologia, ascites, tumor ruptura), ugyanakkor nem tartalmaz olyan jól ismert prognosztikai tényezőket, mint a reziduális tumor nagysága (cytoreductiv műtét után), hisztológia, ploiditás, mitózis aktivitás index (MAI), grading, életkor. Ez utóbbi faktorok közül a reziduális tumor nagysága és a grading annyira fontos, hogy az Amerikai Nőgyógyász Onkológus Társaság (SGO) saját stádiumbeosztásában ezekkel kiegészítette a FIGO-klasszifikációt. A regionális nyirokcsomók érintettségének megítélése nélkül korrekt stádium nem állítható fel. Ez utóbbiak pontos rögzítése is lényeges a terápiás terv elkészítéséhez.

A fentiek tükrében különösen fontos műtét előtt a stádium igényes meghatározása, valamint műtét során is a pontos sebészeti stádiumbeosztás elvégzése. Mint az *1. táblázat*ban látható, az ismert stádiumú esetek közel egynegyede az I. stádiumba sorolható. A korábbi hazai közlésekhez viszonyítva lényeges javulás nem látható a korai esetek arányában (9, 16, 22).

Korábbi közleményeinkben (36, 37) a hazai méhnyakrákos és méhtestrákos eseteket dolgoztuk fel hasonlóan egyéves időszakot áttekintve. A stádiummegoszlást összehasonlítva, első stádiumba méhnyakrák esetén 48,7% került, míg ugyanez méhtestrák esetén közel kétszeres, 90% volt. Petefészekrák esetében a korai felismerés nemcsak hazánkban elszomorító, hanem szerte a világon hasonló adatokról számolnak be.

A nemzetközi közlések szerint a petefészekrák a felismeréskor az esetek 70–75%-ában már III–IV. stádiumba tartozik (40). A hazai eredmények szerint 37,6%, illetve 24,6% az előrehaladott esetek aránya *(2. táblázat)*, összesen tehát csak 62%. Ez 8%-kal jobb az irodalmi adatoknál (15). Félő azonban, hogy a korai esetek alacsonyabb száma a nem körültekintő és nem elég korrekt stádiummeghatározás következtében tűnik kedvezőnek.

Összehasonlítottuk a stádiumokra jellemző átlagéletkorokat, és míg méhnyakrák esetén egyértelmű, hogy a magasabb stádiumokhoz magasabb életkorok tartoznak (36), addig méhtestrák (37) és petefészekrák esetében ugyanilyen összefüggés nem bizonyítható.

Az ovariumcarcinoma prognózisát meghatározó tényezők közül ki kell emelni a gradinget, azaz a szöveti differenciálódás mértékét. A grading ismerete egyrészt a pontos FIGO stádiumbesoroláshoz javasolt, másrészt a betegek túlélését jelentősen meghatározó prognosztikai faktor, és nem utolsósorban a kezelés indikációjának felállításában is komoly szerepet játszik.

A stádiumon és szöveti differenciáltság mértékén kívül jelentős prognosztikai faktorok: a beteg életkora, az eredeti daganat mérete, a residuális tumor nagysága, a peritonealis citológia, a nyirok- vagy vérerekbe törés, valamint a nyirokcsomók érintettsége (19). A nyirokcsomók érintettsége korrelál a többi prognosztikai faktorral. Segítséget nyújt a prognózishoz a daganatmegkisebbítő műtétet követően 4 héttel végzett tumor marker (CA-125) szint meghatározás is (17, 18). Biztató eredményekről számoltak be a különböző onkogének és a DNS flow-citometria alkalmazását illetően (19). Az epidermalis-growth-faktor receptor (EGF-R) az előrehaladott stádiumú ovarium carcinomás esetekben mutatható ki. Az emelkedett EGF-R szint esetén a betegek csökkent túlélése figyelhető meg. Ezen eredmények rutin hasznosíthatósága további tanulmányokat igényel.

A petefészekrák gyógykezelésében a sebészi megoldás áll az első helyen. A hasi exploratio nemcsak a lehetséges tumor megkisebbítését szolgálja, hanem egyben a pontos stádiummeghatározáshoz is elengedhetetlen (21, 33). Ennek megfelelően a has megnyitása alsó median laparotomiával indokolt. Amennyiben ascites van, abból, ha nincs, akkor peritonealis mosófolyadékból indokolt citológiai mintát venni (19, 33). Lényeges a hasi szervek áttapintása, a metasztázis keresése.

Általában hasi úton történő méheltávolítás, mindkét oldali függelékeltávolítás és csepleszreszekció az operatív kezelés, amelyet az esetek döntő többségében citosztatikus polikemoterápia követ. Amennyiben pozitív nyirokcsomóleletre lehet számítani, úgy indokolt a regionális nyirokcsomók feltárása és eltávolítása. Irodalmi adatok szerint az előrehaladott petefészekrákos betegek túlélése hozzávetőlegesen 15%-kal javítható regionális lymphadenectomiával (35).

Az irodalmi adatok megoszlanak az igen korai esetekben vállalható konzervatív sebészi megoldásokat illetően (1, 13, 30). A fogamzóképesség megtartásával járó műtéti kezelés csak fiatal, még szülni kívánó nők esetében, I/A stádiumú betegség esetén fogadható el. Az ilyen beavatkozás előfeltétele, hogy a daganatos folyamat egyoldali legyen, adhaesiók és tokrepedés nélkül, és szövettani vizsgálattal magasan differenciált tumorról legyen szó (38). Törekedni kell az ellenoldali petefészek érintettségének megbízható kizárására. Ugyanakkor igen fontos szempont, hogy a tömlős, tokba zárt daganat eltávolítása során a tok ép maradjon. A daganat megrepedése és tartalmának a hasüregbe kerülése lényegesen rontja a túlélést (3, 4).

Exploratív laparotomia tumor megkisebbítéssel javítja a gyógyszeres kezelés esélyeit, valamint a beteg általános állapotára is kedvezően hat. Több szerző azonban felhívja a figyelmet a szövődmények lehetőségeire, melyek a beteg túlélését ronthatják műtét esetén (21). A műtét során végzett hashártya- és bélreszekciók, illetve szervreszekciók végzéséről is megoszlanak a vélemények (21, 31). A laparotomia útján történő betekintés önmagában elégtelen beavatkozásnak számít, célja legfeljebb a folyamat szövettani megerősítése lehet. Szerencsésebb, ha az előrehaladott petefészekrákos beteg onkológiai műtétre kellően felkészült intézetben kerül ellátásra (30).

A visszahagyott tumor nagysága az egyetlen prognosztikai tényező, amely az operáló orvos által befolyásolható (3). Optimálisnak tekinthető a műtét, ha nem marad vissza daganatos szövet vagy csak 2 cm-nél kisebb a reziduális daganat; szuboptimális a műtét, ha 2 cm-nél nagyobb a reziduális tumor átmérője (3, 21).

Másodszori műtét, amennyiben a tumor redukciójával jár és ismételt, második vonalbeli citosztatikus kezelés követi, átmeneti javulást hozhat, bár ritkán hosszabbítja meg a beteg életét. A klasszikus második betekintést, az ún. „second look" műtétet, igen ellentmondásosan ítéli meg a szakirodalom (4). Ezt az elsősorban diagnosztikus műtétet, amelynek során csak a tumormentességről kívántak meggyőződni, a korszerű képalkotó eljárások és tumormarkerek hozzáférhetősége esetén általában nem indokolt végezni.

A daganatok gyógyszeres kezelése kezdetben csak palliatív eredményeket és szerény túlélést hozott. A petefészek rosszindulatú daganatainak kezelésében a platin bázisú kombinációk jelentették a 80-as évek elején az első komoly áttörést (15). A gyógyszeres kezelés során különbséget kell tenni az epithelialis és a nem epithelialis szövettani szerkezetű daganatok között. Saját megfigyeléseink és az irodalmi adatok is amellett szólnak, hogy citosztatikus kezeléstől akkor várható eredmény, ha a rosszindulatú daganatot egészében vagy legalább jelentős részben sikerül eltávolítani (21).

Hazánkban a posztoperatív citosztatikus kezelés epithelialis tumoroknál a legtöbb esetben C-A-P protokoll szerint történik (9, 16, 22), jelentős számban azonban adriamycin nélkül, tehát C-P protokollt alkalmaznak. A legújabb közlések is ezt a kezelési módot tartják előnyösnek, mivel kevesebb mellékhatással is megfelelő eredmények érhetők el, és a kezelés valamivel kevesebbe is kerül (1, 40). Germ cell eredetű tumorok esetén B-E-P (bleomycin + etoposid + platin) protokollt javasolnak (40). A citosztatikus összdózis megszabása olyan kívánalom, amelynek nem lehet mindig eleget tenni. Lehetőség szerint 6 teljes kezelési ciklus végzendő, amennyiben megfelelő választ, érzékenységet mutat a tumor. A monoterápiás kezelés kevésbé hatásos, a polikemoterápiás kezeléstől jobb eredmények várhatók.

Irodalmi adatok csak grade I. csoportba eső IA és IB stádium esetében javasolják az adjuváns kezelés elhagyását, így a többi esetben indokolt a kiegészítő gyógyszeres kezelés (1, 15, 28, 34). A hormonkezeléshez és a hormonantagonisták, illetve az LHRH antagonisták és a GnRH agonisták adásához fűzött remények nem igazolódtak be (1). Sokszor az ascites képződés intraperitonealis kezelést igényel, a lehetőségek (platin, interferon) és az eredmények azonban nem túl biztatóak.

Új reményeket ébresztett a taxánok alkalmazása (11, 26, 27). Várhatóan a hazai nőgyógyászati onkológiai centrumok által is megkezdett taxol tartalmú kombinációs kezelések a túlélést javítani fogják előrehaladott petefészekrákos betegek esetében. Más, új típusú gyógyszerek (gemcitabine, topoisomerase-1 inhibitor) még külföldön is csak kísérleti stádiumban vannak.

Lényeges, hogy a gyógyszeres kezelésre olyan centrumokban kerüljön sor, ahol a szükséges kiegészítő kezelés, az ún. szupportív terápia feltételei is adottak (39). Az esetleges korai és késői, különböző szervrendszeri mellékhatások kivédésére fel kell készülni. Speciális gyógyszerekkel a citosztatikus szerek okozta szervi károsodások kivédhetők (uromitexan, dexrazoxan), az egészséges sejtek sérülését cytoprotectiv szerekkel (amifostine) lehet megakadályozni. A kuratív kezelést szükség esetén antibiotikumok adásával tanácsos kiegészíteni. A haemopoeticus növekedési faktorok (G-CSF, GM-CSF, rHu-EPO stb.) új perspektivákat nyitottak a citosztatikus kezelésben. Lehetővé teszik a kemoterápia okozta neutropeniák kivédését, a kezelési idők és az előírt dózisok betartását, szükség esetén emelését, csökkentik a lázas napok és a kórházi ápolási napok számát, elkerülhetővé teszik transzfúziók adását. A kezelés során a tumorsejtekből felszabaduló hisztaminszerű anyagok miatt fellépő hányingert 5-HT3 receptor antagonisták adagolásával lehet csökkenteni vagy megszüntetni (39). Sor kerülhet parenterális táplálásra is. Feladatot jelent a daganatos betegek fájdalmainak korszerű csökkentése és legalább ilyen fontos a lelki támogatás is.

A petefészekrák gyógykezelésében a korszerű kemoterápia ellenére a percutan megavolt-terápia változatlanul szóba jön, de természetesen a neoadjuváns/adjuváns kezelésekben betöltött szerepe akár a sorrendiséget (citosztatikus terápia előtt vagy után), akár dózisát illetően változott. Elsősorban a kemoterápiára refrakter vagy kemoterápiás lehetőségeket kimerített betegeknél, lokálrecidíva vagy metasztázis jelentkezésekor tartható indokoltnak a percutan megavolt-terápia (1).

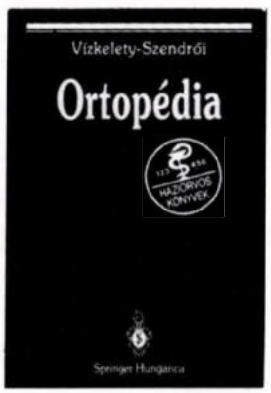
Összefoglalva elmondhatjuk, hogy Magyarországon az adatlapok szerint 623 petefészekrákos beteget ismertek fel egy év latt. Felismerésében és a diagnózis felállításában a bimanuális vizsgálat döntő, jóllehet az ultrahang-diagnosztika gyors fejlődése, a vaginális szonográfia, a szinkódolt ultrahangkészülékek elterjedése egyre több segítséget képes adni, ezért célszerű mindkét vizsgálat együttes alkalmazása. Felhasználhatók a tumormarkerek, a komputertomográfia és a mágneses rezonancia vizsgálatok is a daganat kiterjedésének pontos megítélésében. A terápiás terv felállításában a módosított stádiumbeosztásra, a szöveti differenciálódás mértékére és lehetőség szerint egyéb prognosztikai faktorokra kell támaszkodni. A kezelésben a legbiztatóbb eredmények a sebészi megoldástól várhatók; a túlélést javítja, ha az első műtét során a daganatot egészében vagy minél nagyobb részben eltávolítják. A műtéti kezelést lehetőség szerint, citosztatikus polikemoterápiával kell kiegészíteni, melyek eredményességének javulása megfelelően felkészült centrumoktól várható.

*Köszönetnyilvánítás:* Levelünkre 95 nőgyógyászati osztály vezetője küldte meg az 1994. január 1. és 1994. december 1. között felismert petefészekrákos betegeinek orvosi dokumentációját. Az értékes együttműködésért őszinte köszönettel tartozunk.

IRODALOM: 1. *Barker, G. H.:* Recent advences in the treatment of carcinoma of the ovary. Br. J. Obs. Gyn., 1993, *100,* 803–805. – 2. *Bősze P.:* Családi petefészek syndroma. Orv. Hetil., 1994, *135,* 459–465. – 3. *Bősze P.:* Petefészekrák és sebészkés. Korai petefészekrák. Orv. Hetil., 1993, *134,* 2075–2080. – 4. *Bősze P.:* Petefészekrák és sebészkés. Előrehaladt petefészekrák. Orv. Hetil., 1993, *134,* 2243–2248. – 5. *Campbell, S., Royston, P., Bhan, V. és mtsai:* Novel screening strategies for early ovarian cancer by transabdominal ultrasonography. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1990, *97,* 304–311. – 6. *Crawford, R. A., Martin,E. G., Shepherd, J. H.:* Ovarian cancers related to minimal acces surget. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1995, *102,* 726–730. – 7. *Creasman, W. T.:* New gynecologic cancer staging. Obst. Gynecol., 1990, *75,* 287–288. – 8. *Creasman, W. T., DiSaia , Ph. J.:* Screening in ovarian cancer. Am. J. Obstet. Gynecol., 1991, *165,* 7–10. – 9. *Csömör S., Hintalan A., Hamar O. és mtsa:* Mono- és polychemotherápiás tapasztalataink petefészekrák esetében. Magy. Nőorv. L., 1988, *51,* 150–154. – 10. *DePriest, P. D., Varner, E., Powel, J. és mtsai:* The efficacy of a sonographic morphology index in identifying ovarian cancer: a multi institutional investigation. Gynecol. Oncol., 1994, *55,* 174–178. – 11. *Eckhardt S.:* Taxanok használata a rosszindulatú daganatok kezelésében. Orv. Hetil., 1995, *136,* 1987–1993. – 12. FIGO Staging for Carcinoma of the Ovary. Annual report on the results of treatment in gynecological cancer. Int. J. Gynecol. Obstet. 1989, *28,* 189–190. – 13. *Finn, C. B., Luesley, D. M., Buxton, E. J. és mtsai:* Is stage I epithelial cancer overtreated both surgically and systemically? Results of five-year cancer registry review. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1992, *99,*

54–58. – 14. *Forstner, R., Hricak, H., Whire, S.:* CT and MRI of ovarian cancer. Abdom. Imaging., 1995, *20,* 2–8. – 15. *Greenberg, P. A. C., Kudelka, A. P., Kavanagh, J. J.:* Ovarian cancer In Medical Oncology Huntington New York 1993, 235–242. old. – 16. *Hernádi Z., Juhász B., Póka R. és mtsa:* Prospektív randomizált tanulmány a cyclosphosphamid és cisplatin (CP) valamint a cyclophosphamid, doxorubicin és cisplatin (CAP) kombinált kemoterápiával elérhető gyógyulási eredmények és mellékhatások összehasonlítására előrehaladott stádiumú petefészekrákos betegeken. Magy. Onkol., 1987, *31,* 250–257. – 17. *Hernádi Z., Molnár V., Ditrói F. és mtsai:* Petefészekrákos betegek nyomon követése béta-2-mikroglobulin és CA–125 tumormarkerekkel. Orv. Hetil., 1992, *133,* 285–288. – 18. *Jacobs, I. J., Rivera, H., Oram, D. H. és mtsai:* Differential diagnosis of ovarian cancer with tumour markers CA 125, CA 15–3 and TAG 72.3. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1993, *100,* 1120–1124. – 19. *Janisch, H., Köbli, H.:* Gynäkologische Onkologie. Perspektiven, Entwicklung, und Zukunft Speculum, 1993, *11,* 10–23. – 20. *Karlan, B. Y., Raffel, L. J., Crvenkovic, G. és mtsai:* A multidisciplinary approach to the early detection of ovarian carcinoma: Rationale, protocol design and aerly results. Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, *169,* 494–501. – 21. *Kehoe, S.:* Primary debulking surgery in advanced ovarian carcinoma. Br. J. Obst. Gynaec., 1996, *103,* 291–293. – 22. *Krommer K.:* Előrehaladott petefészekrákos betegek kezelése a Pécsi Orvostudományi Egyetem Női Klinikáján. Orv. Hetil., 1992, *133,* 1151–1158. – 23. *Kurjak A., Shalan, H., Kupesic, S. és mtsai:* Transvaginal color Doppler sonography in the assessment of pelvic tumor vascularity Ultrasound Obstet. Gynecol., 1993, *3,* 137–154. – 24. *Kurjak, A., Kupesic, S.:* Transvaginal color Doppler and pelvic tumor vascularity: lessons and future challenges Ultrasound Obstet. Gynecol., 1995, *6,* 149–159. – 25. *Madsen, E. M., Lidegaard, O., Tabor, A.:* Oophorectomy in the prevention of ovarian cancer Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1993, *72,* 599–600. – 26. *McGuire, W. P.:* Ovarian cancer In Paclitaxel in Cancer Treatment Ed.: McGuire, W. P. és Rowinski, E. K. Marcel Dekker, New York, 1995, 201–221. old. – 27. *McGuire, W. P., Hoskins, W. J., Brady, M F.:* Cyclophosphamid and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. N. Engl. J. Med., 1996, *334,* 1–6. – 28. *Neijt, J. P.:* Treatment of advanced ovarian cancer: 10 years of experience. Annals of Onc., 1992, *3,* 17–27. – 29. NIH consensus Conference, Ovarian Cancer, JAMA, 1995, *273,* 491–497. – 30. *Papp Z., Szánthó A., Csapó Zs.:* A nőgyógyászati onkológia sebészi aspectusai. Magy. Nőorv. L., 1994, *57,* S2 81–86. – 31. *Pálfalvi L., Ungár L., Pete I. mtsai:* Petefészekrák kezelésében alkalmazott „nem nőgyógyászati" műtéti technikák. Magy. Nőorv. L., 1995, *58,* 61–64. – 32. *Pete I., Balogh J., Gonda G. és mtsai:* Ovariumdaganatok In: Onkoterápiás protokoll. Szerk.: Kásler M. Springer Hungarica, Budapest, 1994, 368–395. – 33. *Pfleiderer A.:* Tendenzen in der Chirurgie der gynäkologischen Karcinoma Geburts. Frauenheilk., 1991, *51,* 847–849. – 34. *Sartori, E., Palai, N., La-Face, B. és mtsai:* Adjuvant therapy in stage I epithelial ovarian cancer: an open question. Eur. J. Gynaecol. Oncol., 1994, *15,* 188–198. – 35. *Scarabelli, C., Gallo, A., Zarelli, A. és mtsai:* Systematic pelvic and para-aortic lymphadenectomy during cytoreduktive surgery in advanced ovarian cancer: potential benefit on survival. Gynecol. Oncol., 1995, *56,* 328–337. – 36. *Szánthó A., Demeter A., Papp Z.:* A méhnyakrákos betegek ellátásának aktuális helyzete hazánkban (A felismerés). Orv. Hetil., 1994, *135,* 899–902. – 37. *Szánthó A., Demeter A., Papp Z.:* A méhtestrákos betegek ellátásának helyzete hazánkban. Orv. Hetil., 1994, *135,* 2473–2477. – 38. *Szánthó, A., Papp, Z.:* New trends in the surgery of gynaecological tumours Acta Med. Hun., 1994, *50,* 195–203. – 39. *Szánthó A., Papp Z.:* Új lehetőségek a szupportiv kezelésben a nőgyógyászati daganatos betegek citosztatikus kemoterápiája során. Magy. Belorv. Arch., 1995, *48,* S. 34. – 40. *Ten Bokkel Huinink, W. M.:* Ovarian cancer In Handbook of chemotherapy in clinical oncology. Ed. Cvitkovic, E., Droz, J. P., Armand, J. P. és mtsai: Scientific Communication International Ltd., Jersey, 1993, 512–520. old. – 41. *Williams, L.:* Ovarian cancer screening. Postgraduate medicine, 1992, *92,* 63–72.

(Szánthó András dr., *Budapest,* Baross u. 27. 1088)




**Vízkelety – Szendrői:**
**Ortopédia**

A mozgásszervi betegségek a leggyakrabban előforduló kórképek közé tartoznak. A betegség kimenetele függ a felismerés időpontjától. Korai helyes diagnózissal megelőzhetők a maradandó, súlyosabb deformitások és funkciózavarok. A korai diagnózisban döntő szerep jut a beteggel először kapcsolatba kerülő családorvosnak, gyermekorvosnak. Ha megfelelő hozzáértéssel a kezelést is vállalja, a nehezen mozgó beteget az utazás okozta nehézségektől kímélheti meg. A könyvben a mozgásszervi betegségek diagnosztikájáról, az alapellátásban nyújtható kezelésről, valamint a szakrendelésre, kórházba utalt beteggel kapcsolatos teendőkről kapnak tájékoztatást az olvasók.

306 oldal, 117 ábra, 5 táblázat, 1600,– Ft.

**Megrendelőlap**

Alulírott megrendelem a **Ortopédia** című könyvet ..... példányban

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje .....

# Coldrex

A hatékony kombináció megfázásos panaszok enyhítésére




**Gyorsan és biztonságosan csillapítja a fájdalmat és a lázat • Megszünteti az orrfolyást és az orrdugulást • Gyorsan enyhíti a nyálkahártyaduzzanatot • Fellazítja a tapadós nyákot • C-vitamint is tartalmaz • Kíméli a gyomrot.**

SB
SmithKline Beecham
Consumer Healthcare

# Alfa-glutation-S-transzferáz szérumszint követése májtranszplantáció után

**Varga Marina dr.[1], Sárváry Enikő dr., Sulyok Beáta és Perner Ferenc dr.**

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest (igazgató: Perner Ferenc dr.)
„Johan Béla" Országos Közegészségügyi Intézet, Budapest (igazgató: Pápay Dénes dr.)[1]

A szerzők 6, májtranszplantáción átesett beteg alanin-transzamináz (ALT), aszpartát-transzamináz (AST) és α-glutation-S-transzferáz (α-GST) májenzimek szérumszint alakulását vizsgálták a májátültetést követő első 2 hónapban, illetve 1 esetben az első 8 napban. A rutinszerűen naponta végzett ALT és AST szérumszint meghatározások során észlelt kóros értékemelkedés jelezheti a transzplantáció egyik szövődményének – az allograft máj rejectiójának – kialakulását. A szerzők munkájukban a rejectiós eredetű májsejtkárosodás kimutatására eddig nem használt, kevésbé ismert májenzim, az α-GST szérumszintjének mérési eredményeit hasonlították össze az ALT és az AST adataival, különös tekintettel a biopszia hisztológiai vizsgálatainak eredményeire. Mind a 6 vizsgált esetben a biopsziával bizonyított rejectiós epizódokban emelkedett ALT, AST és se-α-GST szintet találtak, 2 esetben az α-GST 2 nappal előbb jelezte a rejectiót, 1 esetben a poszttranszplantációs trauma okozta májsejtkárosodás lezajlása után – transzaminázoktól eltérően – a már normalizálódó α-GST újabb szérumszint emelkedése hívta fel a figyelmet az igen korai akut rejectióra. A vizsgálatok eredményei bebizonyították, hogy annak ellenére, hogy az α-GST sem specifikus markere az allograft máj akut rejectiójának, rutin labor-diagnosztikában a transzaminázok mellett jól alkalmazható, sőt bizonyos tulajdonságainak köszönhetően a transzaminázoknál előbb jelezheti ezen életet veszélyeztető szövődmény kialakulását.

*Kulcsszavak:* májtranszplantáció, allograft máj, rejectio, α-glutation-S-transzferáz, alanin-transzamináz, aszpartát-transzamináz

**Follow-up of the serum α-glutathione-S-transferase after allograft liver transplantation.** The authors followed up six patients after allograft liver transplantation which have been held in the Transplantation and Surgical Clinic. They routinely examined the serum samples of the patients in the post-transplantation period and made a comparison between the serum concentration of α-glutathione-S-transferase (α-SGT) and conventional liver function enzymes, like aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) in association with acute liver allograft rejection. In two cases the authors found that the α-glutathione-S-transferase indicated the allograft liver acute rejection – proved by biopsy – 2 days earlier than the transaminases. In 1 case the α-glutathione-S-transferase serum level decrease followed the early post-transplant high level, showed the normalisation of the liver function, but on the 3. day the new elevation was detected, indicating the early acute rejection, the transaminases serum levels in all early post-transplant period were elevated. The results of the follow-up – corresponding with the foreign researches – proved that the α-glutathione-S-transferase is a reliable marker of the allograft liver acute rejection, in some cases indicates the rejection diagnosis earlier than the conventional liver function enzymes like transaminases.

*Key words:* liver transplantation, allograft liver, rejection, α-glutathion-S-transferase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase

Annak ellenére, hogy az immunszuppresszív terápiás eljárások javultak, a májtranszplantáción átesett betegek 50–70%-ában még mindig előfordul akut májkilökődési reakció (16). Az allograft rejekció kialakulásának valószínűsége a szervátültetést követő első hetekben a legnagyobb, bár előfordulhat akár a transzplantációt követő 3. napon is (7). Az akut allograft kilökődés az egyik legfontosabb, a májtranszplantáció kimenetelét és egyben a beteg életét veszélyeztető tényező, ezért a rejekció gyors diagnózisa és a mielőbbi terápia elkezdése elengedhetetlen.

A májműködés megítéléséhez hagyományosan leggyakrabban az úgynevezett májfunkciós teszteket (LFT) – transzaminázok (ALT, AST), bilirubin, alkalikus foszfatáz (ALP) kimutatása vérből – alkalmazzák. A transzaminázok májsejtkárosodást követően jelennek meg a keringésben, de – bizonyos esetekben – a szérumszint emelkedése elmarad (12). Transzaminázok mérésén alapuló tesztek gyenge érzékenysége ilyenkor részben ma-

*Rövidítések:* α-GST = α-glutation-S-transzferáz; ALT = alanin-transzamináz; AST = aszpartát-transzamináz; Se-bi = szérum bilirubin; ALP = alkalikus foszfatáz; LFT = liver function test (májműködési teszt)

gyarázható az enzimek májon belüli nem egyenletes megoszlásával: a periportalis májsejtek tartalmazzák a legnagyobb koncentrációban a transzaminázokat, miközben a viszonylag transzamináz-hiányos centrolobularis sejtek leggyakrabban szenvednek károsodást rejekció, ill. toxinok (alkohol, paracetamol) hatása miatt (1, 4).

A legutóbbi külföldi kutatások alapján a májsejtekben található α-glutation-S-transzferáz (α-GST) az az enzim, amely bizonyos kórképekben – elsősorban rejectio – a májsejtkárosodás érzékeny markereként diagnosztikailag sikeresen alkalmazható (5, 14).

Ebben a munkában összehasonlítottuk az α-GST, ALT és AST szérumszint értékeit, keresve a választ arra, hogy allograft májátültetés után melyik az az enzim, amely legkorábban jelzi az akut rejectio kialakulását és valóban alkalmazható-e a rejectio markereként az α-GST.

## Betegek és módszerek

Eddig az α-GST mérése csak speciálisan felszerelt laboratóriumokban – radioimmun módszerrel – volt elvégezhető. Jelenleg elérhető a Biotrin International által gyártott enzimimmunoassay alapelven működő Hepkit. Segítségével a szérum-α-GST mérése 3 óra alatt elvégezhető hagyományos klinikai laboratóriumokban is.

A 6 felnőtt májtranszplantált betegnél (3 nő és 3 férfi) a szérum α-GST kimutatására irányuló vizsgálatokat retrospektív módon, a Frank Diagnosztika által forgalmazott Hepkit (Biotrin Int., Dublin, Ireland) készítmény segítségével, a gyártó utasításai szerint a Semmelweis OTE Transzplantációs és Sebészeti Klinikán végeztük el. A rutin laboratóriumi vizsgálatokra naponta beküldött savómintákból 78-at (átl. 13/beteg) választottunk ki; azokat a mintákat vizsgáltuk, amelyeket a transzplantációt követően a betegek felgyógyulásáig a klinikán való bentfekvésük alatt gyűjtöttek, ill. egy esetben a beteg haláláig (max. 2 hónap, min. 8. nap). A mintákat – a teszt kivitelezéséig – –20 °C fokon fagyasztva tároltuk. A szérum α-GST szintje egészséges egyéneknél: 2–10 ng/ml.

A savómintákból ezenkívül a következő hagyományos LFT-et mértünk: ALT és AST, aktivitásuk kinetikus meghatározására a Diagnosticum által forgalmazott reagenseket használtuk. A méréseket a vizsgálati időszakban naponta elvégeztük.

Ezen markerek szérumszint alakulását grafikus ábrákon hasonlítottuk össze, ahol az ordinátán a mért és a normál középértékek hányadosát ábrázoltuk, az abszcisszán pedig a transzplantációt követő napok dátumait.

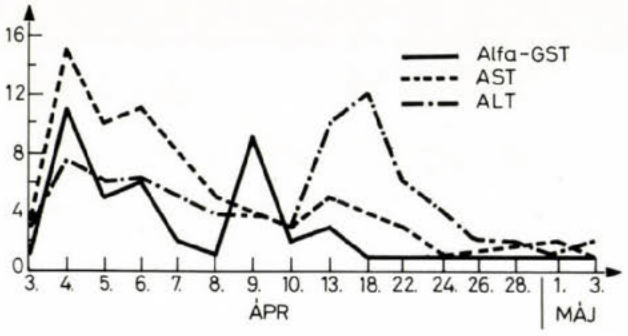
## Eredmények

Az 1. számú betegnél a transzplantációt követő 10. napon az α-GST, ALT és AST esetében emelkedett szérumszintet észleltünk, az α-GST szérumszint változása kisebb mértékű volt, mint a transzaminázoké. A biopsziával nyert minta szövettani vizsgálata enyhe fokú rejectiót mutatott.

A 2. számú beteget, sajnos, a transzplantációt követő 11. napon elvesztettük. A máj szövettani vizsgálatának eredménye szerint a májkárosodást elsősorban pangás és kisebb mértékben akut rejectio okozta. A hagyományos májfunkciós markerek szérumszint emelkedése jelentősnek (70-szeres!), miközben az α-GST szintnövekedés mérsékeltnek mondható.

A 3. számú betegnél *(1. ábra)* a transzplantációt követő 4. napon szövettani vizsgálattal alátámasztott akut rejectio (II. fokú) alakult ki. Már ezen a napon jelentősen emelkedett az α-GST szérumszint és 2 nap múlva csökkenő tendenciát mutatott, jelezve az erélyes terápia eredményességét. A transzaminázok szérumszint emelkedése csak a 6. napon következett be és értékük még 2–3 hétig kóros maradt. Ebben az esetben egyértelműen látható az α-GST diagnosztikai értéke akut máj allograft kilökődés esetén.

A 4. számú beteg esetében *(2. ábra)* a transzplantációt követően azonnal megindult az α-GST szérumszint normalizálódása, egyéb májfunkciót tükröző markerek csökkenő tendenciát nem mutattak. A poszttranszplantációs 2. napon újra észlelhető volt az α-GST szérumszint emelkedése, jelezve – a biopsziával is bizonyított – igen korai, mérsékelt rejectio kialakulását. Az ALT és az AST a posztoperatív szinttel összefolyva mutatott további emelkedést. Az eredményes immunszuppresszív terápia megkezdése után az α-GST értékei már a 4. napon jelezték a rejectio oldódását, a többi enzim szérumszintje a vizsgálat végéig emelkedett maradt.




**1. ábra:** 3. sz. beteg májenzim értékei

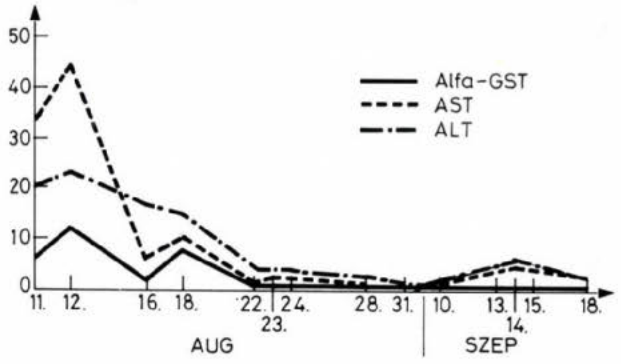



**2. ábra:** 4. sz. beteg májenzim értékei

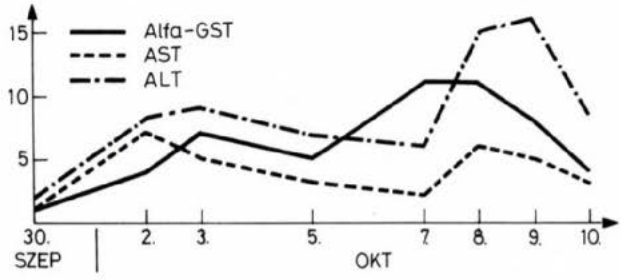
Az 5. számú betegnél *(3. ábra)* a transzplantációt követő 5. napon észleltük az α-GST és az AST szérumszint emelkedését, a 7. napon elvégzett biopszia alátámasztotta a rejectio gyanúját. A műtétet követő 30. napon a transzaminázok kisebb mértékű emelkedése miatt elvégezték a biopsziát, amely sejtnecrosist igazolt. Ebben az esetben az α-GST szérumszint minimális emelkedését észleltük.

A 6. számú beteg esetében *(4. ábra)* a transzplantációt követő 5. napon találtunk emelkedő α-GST szérumszint értékeket, a transzaminázok szérumszint emelkedése

csak 2 nappal később indult meg. Ebben az esetben is az α-GST jelezte előbb a biopsziával is bizonyított akut rejectio kialakulását.




**3. ábra:** 5.sz. beteg májenzim értékei




**4. ábra:** 6. sz. beteg májenzim értékei

## Megbeszélés

Az akut kilökődés diagnosztizálásának legmegbízhatóbb módszere a biopsziával nyert minta szövettani vizsgálata, de ezen invazív módszer különböző veszélyekkel és nehézségekkel járhat (különösen thrombocytopeniás és véralvadási problémákkal küzdő betegek esetében) (14, 16).

Jelenleg a rejectio diagnózisát, ha a biopszia elvégzése lehetetlen, a májfunkció romlása és a klinikai tünetek alapján állítják fel, abban az esetben, ha nincs egyéb bizonyítható oka a csökkent májműködésnek, ami lehet vena portae/arteria hepatica obstructio, septikaemia, gyógyszer toxicitás (6). A kilökődéssel együtt járó májfunkcióromlást leggyakrabban a hagyományos laboratóriumi májfunkciós tesztekkel mutatják ki, annak ellenére, hogy egyikük sem specifikus a rejectio kimutatása szempontjából és nem minden esetben követik azonnal a kilökődés kialakulásának, ill. oldódásának folyamatait (1, 9).

A transzaminázoknak, mint a rejectio korai markereinek diagnosztikai értéke függ a májon belüli megoszlásuktól és attól, mely területek érintettek a kilökődés korai stádiumában. Ha ilyenkor a periportalis régió nem érintett, a transzaminázok szérumszint változása nem lényeges, a diagnózis felállítása és a kezelés késhet. Ez különösen fontos az átültetést követő napokban, amikor a rejekció kialakulásának valószínűsége nagy és a transzaminázok, se-bi és ALP értékei egyébként is még napokig emelkedettek (hosszú felezési idő!) a műtéti ischaemia és a beavatkozással járó trauma miatt (1, 9).

Glutation-S-transzferáz a máj cytosol proteinjeinek 5%-át alkotja, katalizálja a redukált glutation és a különböző elektrofil résszel rendelkező vegyületek közti konjugációt, fontos szerepe van az egyes cancerogenek detoxikálásában. Humán glutation-transzferáz kimutatható májsejteken kívül vörösvértestekben, placentában és tüdősejtekben. Megkülönböztetünk bázikus, neutrális és acidikus GST-t; felnőttkorban a májsejtek elsősorban bázikus GST-t tartalmaznak. Több izoenzime van: α, β, γ, δ és ε. A szintén májban előforduló π-GST-t az acidikus proteinek közé soroljuk (2, 10, 15).

Az α-GST enzim egyenletesen oszlik meg a máj mind periportális, mind centrolobuláris régiói között, részben ez magyarázhatja – bizonyos esetekben – nagyobb érzékenységét a transzaminázokkal szemben máj allograft rejectio esetén (14). Az α-GST kis molekulasúlyú enzim, magas koncentrációban található meg a májsejtekben, májsejtkárosodás esetén azonnal nagy mennyiségben jelenik meg a keringő vérben (3, 5). Az enzim felezési ideje rövid (90 perc), ami májsejtkárosodás után bekövetkező esetleges sejtregenerálódást és a funkció normalizálódását – a többi enzimmel ellentétben – azonnal tükrözi (ALT és AST felezési ideje 17, ill. 47 óra). A máj allograft rejectio esetén α-GST szérumszint mérésének eredményei jobban korrelálnak a szövettani vizsgálatok eredményeivel (13, 14).

Az α-GST szérumszint emelkedése a következő kórképekben várható: akut máj allograft rejectio (6, 7, 9, 14), krónikus aktív hepatitis (8), halotán hepatotoxicitás (11), születési asphyxia (3), paracetamol okozta májkárosodás (4).

A májtranszplantáción átesett betegek szérumából történő hepatikus α-GST kimutatás a következő előnyökkel jár (13, 14):

– az α-GST szérumszintje a posztoperatív időszakban az enzim rövid felezési idejének köszönhetően – komplikációmentes esetekben – gyorsan normalizálódik, ezzel bizonyítja a máj funkcióinak helyreállását. Újból kezdődő szérumszint emelkedés korai akut rejectióra hívhatja fel a figyelmet (l. a 4. sz. beteg adatait);

- az α-GST a transzaminázoknál korábban jelezheti a kilökődés kialakulását, ez magyarázható az enzim magas sejten belüli koncentrációjával és a májban való egyenletesebb eloszlásával (l. a 3. és 6. sz. beteg adatait);

– α-GST szérumszint mérésével szorosabban követhető a kezelés eredményeként bekövetkező rejectio oldódása (ennek szintén a rövidebb felezési idő az oka), így korábban leállítható az erélyes immunszuppresszió (l. a 3. sz. beteg adatait).

Eredményeink az irodalomban megjelent adatokkal összhangban rámutatnak az α-GST szérumszint meghatározás fontosságára az akut májrejectio diagnosztizálás szempontjából: az enzim szorosan követi a rejectio kialakulásának és oldódásának folyamatait. Annak ellenére, hogy ez az enzim sem specifikus markere az allograft májrejectiónak, mégis még egy lehetőséget nyújt a klinikusnak az akut rejectio mielőbbi diagnosztizálására.

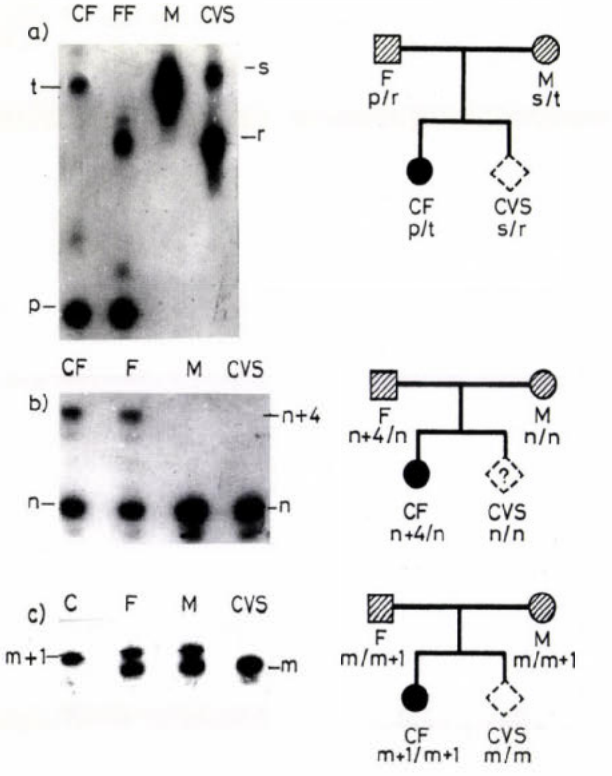
IRODALOM: 1. *Ascher, N. L. és mtsai:* Rejection of the transplanted liver. In: Maddrey, W. C., ed. Current topics in gastroenterology: transplantation of the liver. Elsevier, New York, 1988,

167. old. – 2. *Bass, N. M., Kirsch, R. E., Tuff, S. A. és mtsai:* Radioimmunoassey of plasma ligandin. Gastroenterology, 1978, *75,* 589. – 3. Beckett, G. J., Hussey, A. J., Laing, Y. és mtsai: Measurements of glutathion S-transferase B1 in – plasma after birth asphyxia: an early indication of hepatocellular damage. Clin. Chem., 1989, *35,* 995. – 4. *Beckett, G. J., Foster, G. R., Husse, A. Y. és mtsai:* Plasma glutathion-S-transferase and F-protein are more sensitive than alanine aminotransferase as markers of paracetamol-induced liver damage. Clin. Chem., 1989, *35,* 2186. – 5. *Beckett, G. J. és mtsai:* Glutathion-S-transferase: biomedical applications. Adv. Clin. Chem., 1993, *30,* 281. – 6. *Calne, R. Y.:* Diagnosis of rejection. Calne, R. Y, ed. Liver transplantation: The Cambridge-King's College Hospital experience. Grune and Stratton, London, 1987, 301. old. – 7. *Esguivel, C. O.:* Liver rejection and it's differentiation from other causes of liver dysfunction. Semin. Liver Dis., 1985, *5,* 369. – 8. *Hayes, P. C., Hussey, A. J., Keating, J.:* Glutathion-S-transferase levels in autoimmune chronic active hapatitis: a more sensitive index of hepatocellular damage than aspartate transaminase. Clin. Chim. Acta, 1988, *172,* 211. – 9. *Henley, K. S., Lucey, M. R., Appleman, H. D. és mtsai:* Biochemical and histological correlation in liver transplant: the first 180 days. Hepatology, 1992, *16,* 688. – 10. *Hiley, C.:* The human glutathion-S-transferases: immunohistochemical studies of the development expression of alpha and pi-class isoensymes. Biochem. J., 1988, *284,* 255. – 11. *Hussey, A. J., Aldridge, L. M., Paul, D. és mtsai:* Impaired hepatocellular integrity during general anasthesia, assessed by measurement of plasma glutathion-S-transferase. Clin. Chim. Acta, 1986, *161,* 19. – 12. *Mannes, G. A., Stellard, F., Paumgartner, G. és mtsai:* Increased serum bile acides in cirrhosis with normal transaminases. Digestion, 1982, *25,* 217. – 13. *Pfeiffer, Th. R., Rudy, Th., Erhard, J. és mtsai:* Alpha-glutathion-S-transferase in rejection diagnosis after liver transplantation. German Liver Congress, Bremen, 1993. – 14. *Trull, A. K., Facey, S. P., Rees, G. W. és mtsai:* Serum alfa-glutathion-S-transferase – a sensitive marker of hepatocellular damage associated with acute liver allograft rejection. Transplantation, 1994, *58,* 1345. – 15. *Warholm, M., Guthenberg, C., vonBahr, C. és mtsai:* Glutathione transferases from human liver. Methods in enzymology, Acad. Press, 1985, *113,* 449. – 16. *Wiesener, R.H., Ludwig, J., Krom, R. A. és mtsai:* Hepatic allograft rejection: new developments in terminology, diagnosis, prevention, and treatment. Mayo Clin. Proc., 1993, *68,* 69.

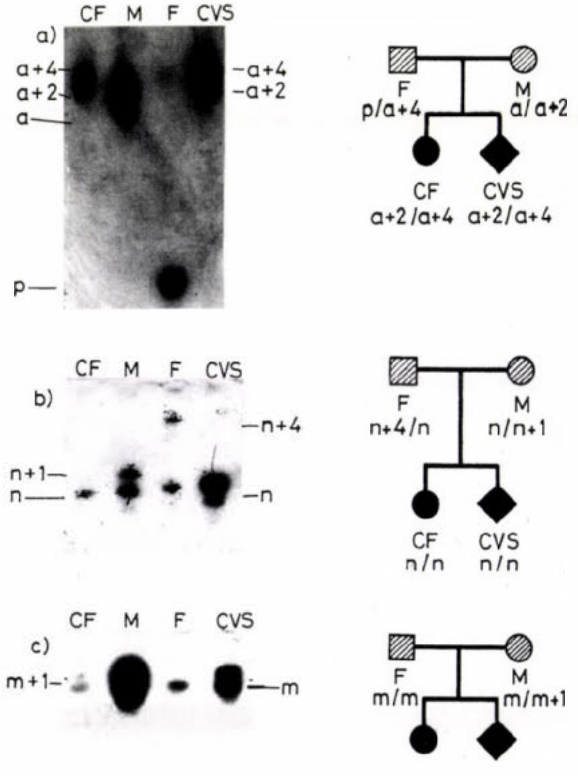
(Varga Marina dr., *Budapest,* Pf. 91, 1450)

**Helyreigazítás**

Az Orvosi Hetilap 1997, 138, 209–213. oldalain Ferenczi Anna és mtsai: „Mikroszatellita elemzés klinikai alkalmazása a cisztikus fibrózis praenatalis diagnosztikájában" című dolgozat 2. és 3. ábrája sajnálatos módon hibásan jelent meg. Az alábbiakban közöljük a helyes változatot.
A szerzők és olvasóink szíves elnézését kérjük.




**2. ábra:** Első család mikroszatellita elemzése
(CF = beteg, M = anya, F = apa, CVS = magzat)
**a)** IVS17BTA mikroszatellita; **b)** IVS17BCA mikroszatellita;
**c)** IVS8CA mikroszatellita




**3. ábra:** Második család mikroszatellita elemzése
CF = beteg, M = anya, F = apa, CVS = magzat)
**a)** IVS17BTA mikroszatellita; **b)** IVS17BCA mikroszatellita;
**c)** IVS8CA mikroszatellita

# Az opiátok alternatívája posztoperatív fájdalomcsillapításra*:






**a Voltaren® 75 mg/3 ml i.m. injekció**

* Nuutinen, L. S., Woulijoki, E., Pentikaeninen, I. T.: Acta Anaesth. Scand. (DK) 30, 620-624, 1986. (n=85)

**Hatóanyag:** Diclofenac-nátrium 75 mg/3 ml-es ampullákban.

**Javallatok:** Sérüléseket és műtéteket követő fájdalmas gyulladás és duzzanat. A reuma gyulladásos és degeneratív kórformái. Heveny fájdalmas csont– és izomrendszeri rendellenességek. Heveny köszvény. Fájdalmas és/vagy gyulladásos jellegű nőgyógyászati rendellenességek, például dysmenorrhoea. Adjuváns szerként a fül, az orr, illetve a garat súlyos, fájdalommal járó gyulladásos folyamataiban. (A láz önmagában nem jelent terápiás indikációt.) Vese és epegörcs.

**Adagolás:** 1, illetve legfeljebb 2 ampulla naponta i.m., kezdeti vagy akut kezelésként, 2 napnál nem hosszabb ideig.

**Ellenjavallatok:** Peptikus fekély, ismert túlérzékenység az aktív hatóanyaggal, az acetilszalicilsavval, illetve más prosztaglandinszintetázt gátló szerekkel szemben. Ismert túlérzékenység a nátrium-metabiszulfittal, illetve egyéb adalékanyagokkal szemben.

**Óvatos alkalmazás/figyelmeztetések:** Gyomor-bélrendszeri megbetegedés tünetei vagy ilyen jellegű kórelőzmény, máj-, szív-, illetve veseműködési zavarok. Terhesség. Porphyria. Óvatos alkalmazás ajánlott idős egyéneknél. Olyan betegeknél, akiknél - bármilyen okból - csökkent az extracelluláris térfogat. Diuretikumokkal, antikoagulánsokkal, illetve antidiabetikumokkal kezelt betegek. Tartós terápia esetén ajánlatos a májfunkció és a vérkép időnkénti ellenőrzése. Túlérzékenységi reakciók lehetőségét figyelembe kell venni nátrium metabiszulfittal szemben, elsősorban asztmában szenvedő betegeknél. Lásd a szer felírásával kapcsolatos összes információt.

**Mellékhatások:** Több esetben: gyomor-bélrendszeri zavarok, fejfájás, szédülés, bőrkiütés, az SGOT és az SGPT értékeinek emelkedése. Ritkán: peptikus fekély, gyomor-bélrendszeri vérzés, pancreatitis, hepatitis, túlérzékenységi reakciók. Elvétve: érzészavarok, erythema multiforme, purpura, veseműködési zavarok, vérképrendellenességek. Lásd még a szer felírásával kapcsolatos összes információt.

**Csomagolás**: 5x3 ml ampulla

**OGYI eng. sz.**: 9087/40/92

A gyógyszer felírásával kapcsolatos összes információ kívánságra rendelkezésre áll.

ciba

Ciba Hungária Kft. Pharma Divízió 1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 83. VTR 018/MAR94

a felső és alsó légúti, valamint húgyúti infekciók kezelésében

# CEDAX®

## ceftibuten



- gyorsan kialakuló optimális plazma és szöveti szint
- gyors baktérium eliminációció
- kiváló béta-laktamáz stabilitás
- jó gasztrointesztinális tolerancia

naponta egyszer

RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐIRAT

Cedax kapszula: 400 mg ceftibutent tartalmaz. Cedax por orális szuszpenzióhoz: 36 mg/ml ceftibutent tartalmaz. **Hatóanyag:** ceftibuten, fél szintetikus harmadik generációs orális cefalosporin származék. **Javallatok:** pharyngitis, tonsillitis, otitis media, sinusitis, acute bronchitis és chronicus bronchitis acute exacerbatiója, valamint húgyúti infekciók kezelésére. **Adagolás:** a Cedax szokásos adagja felnőtteknek napi egy szeri 400 mg (1 caps.) étkezéstől függetlenül. Beszűkült vesefunkciójú felnőttek esetén: a Cedax farmakokinetikája nem teszi szükséges sé a dózis módosítását kivéve, ha a creatinin clearance alacsonyabb, mint 50 ml/perc. Gyermekeknél a szokásos adag az orális szuszpen zióból 9 mg/testsúlykg/nap. Tíz évnél idősebb, vagy 45 kg feletti gyermekek a Cedaxból a felnőttek adagját kaphatják. A kezelés átlagos idő tartama 5-10 nap. **Kontraindikációk:** ismert cephalosporin allergia. **Figyelmeztetés:** Beszűkült vesefunkciójú (creatinin clearance < 50 ml/perc) vagy dializis alatt álló betegeknek a Cedax adagolását módosítani kell. A Cedax biztonságos alkalmazhatósága a 6 hónapnál fia talabb csecsemőkben nem bizonyított. Szignifikáns gyógyszerinterakciót még nem jeleztek. Nem ismert interakció biokémiai vagy laboratóriumi tesztekkel. Nincs klinikai tapasztalat a Cedax terhesség során történő alkalmazásával kapcsolatban. **Mellékhatások:** Leggyakoribb mellékhatások a gasztrointesztinális panaszok, ezen belül hányinger (< 3%), hasmenés (3%), fejfájás nagyon ritkán hasmenés Clostridium difficile túlnövekedés következtében. A mellékhatások többsége (beleértve a laboratóriumi eltéréseket is) átmeneti, a Cedax kezelés leállítása után megszűnik és tüne ti kezelésre jól reagál. Túlérzékenységi reakciók - mint bőrkiütés vagy gyógyszerallergia - ritkán fordul nak elő és a Cedax kezelés leállítása után megszűnnek. OGYI eng.: T 4216, T 4217, T 4686

**Schering-Plough/USA**
INFORMÁCIÓS IRODA
1027 Budapest, Kapás u. 11-15.
Telefon: 201-2850

# Sabal serrulata kivonat a prostatahyperplasia tüneteinek kezelésében

**Kondás József dr., Philipp Viktor dr. és Diószeghy Gábor dr.**

Fővárosi Önkormányzat Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet, Urológiai-sebészeti Osztály, Budapest
(osztályvezető főorvos: Kondás József dr.)

Harmincnyolc betegben vizsgálták Sabal serrulata (törpepálma) kivonat hatékonyságát a tüneteket okozó prostata hyperplasia kezelésére. A 12 hónapos, vizsgálatokkal ellenőrzött kezelés során a szubjektív panaszok az esetek csaknem $^{3}/_{4}$ részében mérséklődtek. Mellékhatást nem tapasztaltak. Az uroflowmetria alapján az átlagos maximális vizeletáramlás 10,36 ml/sec-ról 14,44 ml/sec-ra ($p<0,0001$), az átlagos középáramlás 6,02 ml/sec-ról 7,45 ml/sec-ra ($p<0,001$) emelkedett. A vizeletretenció az esetek több mint $^{9}/_{10}$ részében csökkent vagy megszűnt. Az átlagos reziduumcsökkenés mértéke 47 ml volt ($p<0,001$). A prostata térfogatában bekövetkezett csökkenés átlag 10,6% arányú volt ($p<0,02$). A kedvező tapasztalatok alapján javasolják az enyhe és közepesen súlyos tüneteket okozó prostatahyperplasia kezelésében a Sabal serrulata kivonatot.

*Kulcsszavak:* prostatahyperplasia, extractum Sabalis serrulatae, növényi kivonat, fitoterápia

**Sabal serrulata extract in the treatment of symptoms of prostatic hyperplasia.** The effectiveness of Sabal serrulata (dwarf palm) extract was evaluated in the treatment of 38 patients with symptomatic prostatic hyperplasia. During a 12-month treatment controlled by investigations the subjective symptoms decreased in nearly three fourth of the patients. Side effects were not observed. According to uroflowmetric investigations the average peak flow value increased from 10.36 ml/sec to 14.44 ml/sec ($p<0.0001$) and the average mean flow value from 6.02 ml/sec to 7.45 ml/sec ($p<0.001$). After treatment residual urine volume decreased or was nil in more then $^{9}/_{10}$ of the cases. The average decrease of residue was 47 ml ($p<0.001$). The average decrease in prostatic volume was 10.6% ($p<0.02$). On the basis of their favorable experience the authors recommend the administration of Sabal serrulata extract in the treatment of patients with mild or moderate symptoms of prostatic hyperplasia.

*Key words:* prostatic hyperplasia, Sabal serrulata extract, plant extract, phytotherapy

A viszonylag kis mérete és a mirigy patológiai elváltozásainak kevés válfaja ellenére, a prostata a férfiak szervezetében a leggyakrabban megbetegedő szerv (3). Az 1980-as évek közepétől mind a szakirodalomban, mind pedig a köznapi sajtóban megnövekedett e kórképek iránti érdeklődés. A különböző nemzetközi statisztikai felmérések szerint a benignus prostatahyperplasia (BPH) nagyon gyakori állapottá válik az életkor előrehaladtával. A 80 év feletti férfiak 88%-ának van szövettanilag kimutatható BPH-ja. A tüneteket okozó BPH 50 év feletti férfiaknál 50–70%-ban jelentkezik (9). Life-table módszer alkalmazásával úgy becsülték, hogy hatékony alternatív terápia nélkül, a férfiak élete során 29%-ban sebészeti megoldás válik szükségessé a BPH kezelésére (5). A sebészi megoldás nagyon hatásos és még idősebb korban is – a beteg állapotától függően – viszonylag biztonságos kezelési mód. A 30 évvel korábbi állapothoz viszonyítva a BPH mortalitása jelentősen csökkent (3). Az USA-ban 13 500 beteggel kevesebb hal meg évente e betegség következtében, ha az adatokat az 1950-es évek első felének mortalitási viszonyaihoz hasonlítjuk. Sajnos Kelet-Európában és Dél-Amerikában ilyen arányú mortalitáscsökkenést nem lehetett regisztrálni (3).

1992-ben Németországban 80 000 transurethralis prostataresectiót (TURP-t) végeztek (6). 1993-ban az USA-ban 340 000, Japánban 80 000, Franciaországban 75 000, Svédországban 11 000, Dániában 6900 TURP műtét történt BPH mitt (4). Magyarországon 1994-ben 7686 műtétet (5695 TURP és 1991 feltárásos prostatectomia), 1995-ben pedig 7522 műtétet (5735 TURP és 1787 feltárásos prostatectomia) végeztünk BPH kezelésére (15).

A várható élettartam növekedésével a BPH-morbiditás emelkedésére lehet számítani. A magas és egyre növekvő műtéti költségek, valamint a (magasabb életkorhoz is kapcsolódó egyéb betegségek és rizikófaktorok gyakoriságával együtt járó) nagy gyakorisággal előforduló műtéti szövődmények és még nem elhanyagolható mortalitás miatt szükségessé vált az alternatív kezelési módok kutatása. A gyógyszeres kezelésben elsősorban hormonkészítmények és neurofarmakonok alkalmazásához fűztek nagy reményeket. Ezek a gyógyszerek azonban meglehetősen költségesek, számos esetben nem kívánt mellékhatásokat okoznak, valamint a kezelés felfüggesztésével a panaszok újra jelentkeznek és fokozódnak. A növényi kivonatok alkalmazása, annak ellenére, hogy pontos hatásmechanizmusuk nem minden esetben tisz-

tázott, a kedvező terápiás tapasztalatok alapján elterjedté vált a tünetekkel járó BPH kezelésében.

A törpepálma (Sabal serrulata, Serenoa repens) kivonat hatékonyságának megítélése céljából végeztük vizsgálatainkat prostatahyperplasiás betegeken. Az értékelésben a betegek szubjektív vizelési panaszai mellett elsősorban az objektív vizsgálati leletekben bekövetkezett változásokra támaszkodtunk.

## Betegek és módszer

1993. március 1. és 1995. február 28. között végeztük a nyílt, nem kontrollált vizsgálatsorozatot osztályunkon. Negyvenkét II. és III. stádiumú (*Vahlensieck* szerint), enyhe és közepesen súlyos tüneteket okozó BPH-s betegen terveztük a 12 hónapos Strogen forte (egy kapszula 160 mg IDS 89 Sebal extraktumot tartalmaz) kezelést. A II. stádiumba (maximális vizeletáramlás érték: 10–15 ml/sec) 24 beteg, a III. stádiumba (maximális vizeletáramlás érték <10 ml/sec) 18 beteg tartozott. A legfiatalabb beteg 52 éves, a legidősebb 79 éves (átlag 68 év) volt. Kizáró tényezők voltak a 80 év feletti életkor, neurológiai megbetegedés, akut gyulladásos tünetek, 300 ml feletti vizeletretenció, neurogén hólyagürítési zavarok, 15 ml/sec feletti maximális vizeletáramlás érték, 10 ng/ml feletti PSA, hólyagkövek, előzetes BPH miatt végzett műtéti megoldás, máj- és veseműködési zavar. A részletes urológiai és laboratóriumi vizsgálatot követően a betegek ellenőrzés mellett napi 2 x 1 Strogen forte kapszulát szedtek. A betegeket kikérdeztük a gyógyszer okozta mellékhatásokról. A kezelés kezdetén, majd pedig 3, 6 és 12 hónapos ellenőrző vizsgálatok során meghatároztuk a tünetek súlyosságát a prostatabetegségek tüneteit felmérő pontrendszer (international prostate symptom score [I-PSS]) alapján. Az objektív vizsgálatok közül az uroflowmetriában, a vizelet reziduumban, a prostata ultrahanggal mért térfogatában bekövetkezett változásokat feljegyeztük. Az adatokat statisztikailag elemeztük (Student-féle t-próba). A BPH obstruktív tünetei közül a vizeletsugár erőtlensége, a vizeletindítás késlekedése, a vizelés megszakadása, az utócsepegés mértéke, a reziduum érzet, valamint az irritatív tünetek közé sorolható nappali és éjszakai vizelések gyakorisága, az imperatív vizelési késztetés (urge) alapján elemeztük a szubjektív tüneteket.

## Eredmények

A vizsgált betegek vizelési panaszai átlag 22,4 hónapja (1 hónap–12 év) folyamatosan álltak fenn. Közülük nyolc előzőleg már egyéb gyógyszeres kezelésben részesült emiatt.

Általában megfigyelhető volt, hogy a szubjektív tünetek súlyossága és az objektív vizsgálatok adatai nem függtek a hyperplasiás prostata méretétől. Gyakran a kisebb prostata súlyosabb obstruktív tüneteket, rosszabb vizeletáramlási értékeket és nagyobb vizeletretenciót okozott, mint a nagyobb méretű.

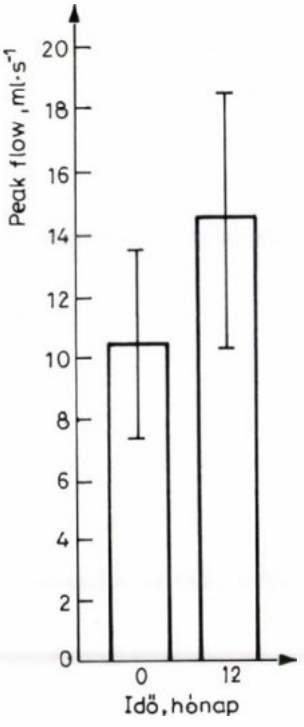
A Sabal serrulata kivonat kezelés során mellékhatást nem tapasztaltunk, a betegek a kezelést jól tűrték és más krónikus betegségeik (16 keringési, 5 légúti, 5 diabetes mellitus, 4 májbetegség) miatt rendszeresen szedett gyógyszereik hatását a kezelés nem befolyásolta. A 42 betegből 38 fejezte be a 12 hónapos vizsgálatot. Két betegen az első hónapon belül kialakult teljes vizeletretenció miatt TURP műtétet végeztünk, kettő pedig önkényesen megszakította a kezelést. A tüneti pontértékek összesítésben valamennyi esetben javulást mutattak. A szubjektív tünetekben észlelt változásokat az *1. táblázat* ismerteti. A különböző tünetek – a kezelés előtt és után egyaránt tünetmentes eseteket leszámítva – az esetek csaknem $^3/_4$ részében (74%-ban) javultak, 7%-ban romlottak, ill. 19%-ban változatlanok maradtak. Legnagyobb arányú javulás a reziduum érzet (26/29; 89%), a vizelés megszakadása (22/27; 81%) és a vizeletsugár erőtlensége (30/38; 79%) tüneteiben volt tapasztalható.

**1. táblázat:** A szubjektív tünetekben észlelt változások

| | Tünetmentes volt és maradt | Javult | Romlott | Változatlan |
|---|---|---|---|---|
| Nappali vizelések száma | 10 | 19/28 | 3/28 | 6/28 |
| Éjszakai vizelések gyakorisága | 3 | 24/35 | 3/35 | 8/35 |
| Imperatív vizelési ingerek | 5 | 22/33 | 6/33 | 5/33 |
| Gyenge vizeletsugár | 0 | 30/38 | 1/38 | 7/38 |
| Késleltetett vizeletindítás | 4 | 23/34 | 1/34 | 10/34 |
| Szakaszos vizelés | 11 | 22/27 | 1/27 | 4/27 |
| Utócsepegés | 9 | 21/29 | 2/29 | 6/29 |
| Reziduum érzet | 9 | 26/29 | 1/29 | 2/29 |
| Összesen | | 187/253 | 18/253 | 48/253 |
| Százalékban | | 74 | 7 | 19 |

Az uroflowmetria adatai közül a maximális vizeletáramlás értéke – *1. ábra* – 84%-ban (32 beteg) növekedett és 16%-ban (6 beteg) csökkent. Az átlagos maximális vizeletáramlás érték 10,36 ml/sec-ról 14,44 ml/sec-ra emelkedett ($\bar{x}$ = 4,08; SD = 4,16; $p<0,0001$). A középáramlás értéke 30 esetben (79%) emelkedett és 8 betegnél (21%) csökkent. Az átlagos középáramlás 6,02 ml/sec-ról 7,45 ml/sec-ra növekedett ($\bar{x}$ = 1,42; SD = 2,08; $p<0,001$).

A vizeletretenció mértékében bekövetkezett változásokat a 2. ábra mutatja. A kezelés kezdetén 29 betegnek volt

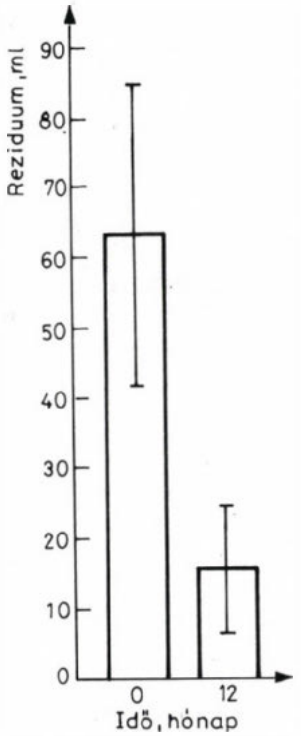



**1. ábra:** Uroflowmetrián a maximális vizeletáramlás változása 12 hónapos Sabal serrulata kivonat kezelés után

vizeletretenciója 10–200 ml között, átlag 62 ml. Egy év után közülük 7 betegnek (7/29; 24%) volt még reziduuma 20–80 ml között, átlag 50 ml. A hét betegből 2 esetben a retenció kis mértékben (10–53 ml-rel) fokozódott. Huszonhét esetben (27/29; 93%) csökkent vagy megszűnt a vizeletretenció. A betegek közül kilenc reziduum nélkül vizelt a kezelés előtt, s a kúrát követően egy kivétellel retenciómentesek is maradtak. A változás mértéke statisztikailag magasan szignifikáns ($\bar{x}$ = 47,17; SD = 47,02; p<0,001).

A prostata térfogatában 10,6%-os csökkenés – átlag 35,48 ml-ről 31,69 ml-re – volt megfigyelhető ($\bar{x}$ = 3,78; SD = 8,84; p<0,02) a transabdominalis ultrahangvizsgálatok alapján.

A kezelőorvosok az extraktum hatékonyságát 19 betegnél nagyon jónak, 17 betegnél jónak ítélték meg és csak két esetben tartották hatástalannak.




**2. ábra:** A vizelés utáni reziduum változása a kezelés után

## Megbeszélés

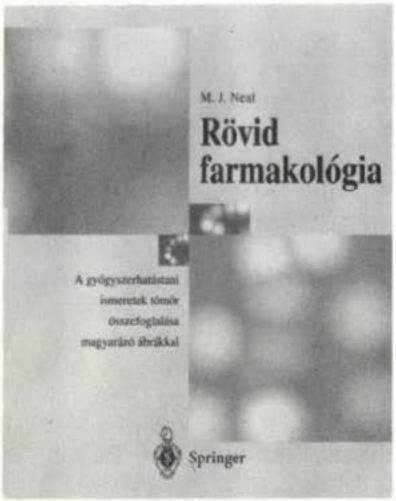
A BPH terápiájában a hormonterápián és az α-receptor blokkolókon kívül növényi kivonatokat, szervkivonatokat, aminosav készítményeket, cholesterolcsökkentő szereket is alkalmaznak gyógyszeres kezelésként. A növényi extraktumok használatának különösen Németországban, Franciaországban, Olaszországban és Japánban vannak jelentős hagyományai. A törpepálma (Sabal serrulata, Serenoa repens) kivonat (IDS 89) hatásmechanizmusának kutatása és a szer alkalmazása elsősorban Németországban terjedt el.

A készítmény pontos hatásmechanizmusa még nem tisztázott. *In vitro* vizsgálatokkal kimutatható volt, hogy az IDS 89 az 5α-reduktáz aktivitásának gátlásával csökkenti a dihidrotesztoszteron szintjét elsősorban a prostata epithelben (11). Ugyanakkor, főleg a stromában, fokozza a dihidrotesztoszteron lebontását biológiailag inaktív metabolitokra. Ez utóbbi hatás a 3α- és 3β-hidroxiszteroid-oxidoreduktáz enzimek aktivitásának fokozására következik be IDS 89 kezelés során (14). Antiandrogén hatását a testicularis Δ5-3β-hidroxiszteroid-dehidrogenáz enzim – mely a tesztoszteronszintézist katalizálja – gátlásával éri el (10, 12). Hisztopatológiai vizsgálatokkal kimutatható volt a törpepálma kivonat oedema- és congestiocsökkentő hatása BPH szövetekben (7). Mindezek magyarázatot adhatnak a kezelés során a vizelési panaszokban, az uroflowmetriás parameterekben elért gyors javulásra, a vizeletretenció statisztikailag is jelentős csökkenésére.

Vizsgálataink alapján megállapítható, hogy a kezelést a betegek jól tűrték, mellékhatást nem észleltünk. Ugyanakkor a vizelési zavarok szubjektív tünetei lényegesen javultak és szignifikánsan csökkent a vizelet reziduum, valamint nőtt a maximális vizeletáramlás és a középáramlás értéke. Kedvező tapasztalataink hasonlóak *Bach és mtsai* (1), valamint *Romics és mtsai* (8) eredményeihez. A fitoterápia a cost-benefit arány szempontjából is előnyös. Mindezek alapján, mint első választási lehetőségét javasoljuk a Sabal serrulata kivonatot tartalmazó kapszulát az enyhe és közepesen súlyos tünetektől szenvedő BPH-s betegek kezelésére.

IRODALOM: 1. *Bach, D.:* Medikamentöse Langzeitbehandlung der BPH. Ergebnisse einer prospectiven 3-Jahresstudie mit dem Sabalextrakt IDS 89. Urologe (B), 1995, *35*, 178–183. – 2. *Berry, S. J., Coffey, D. S., Walsh, P. C. és mtsa:* The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J. Urol., 1984, *132*, 474–479. – 3. *Boyle, P., Denis, L.:* Status and perspectives in the assessment of drug treatment in BPH. "Perspectives in the drug treatment of BPH" VII. International Symposium, Bovenau, Germany, October 21–23, 1994. – 4. *Garraway, M.:* Epidemiology of, and screening for BPH. "Benign prostatic hyperplasia: Advanced course on therapeutic modalities and decision making" San Lorenz de El Escorial, Spain, October 7–9, 1994. – 5. *Glynn, R. J., Champion, E.W., Bouchard, G. R. és mtsa:* The development of benign prostatic hyperplasia among volunteers in the Normative Aging Study. Amer. J. Epidemiol., 1985, *121*, 78–90. – 6. *Goldschmidt, A.:* Economic aspects in the treatment of BPH. "Perspectives in the drug treatment of BPH" VII. International Symposium, Bovenau, Germany, October 21–23, 1994. – 7. *Helpap, B., Oehler, U., Weisser, H. és mtsai:* Morphology of benign prostatic hyperplasia after treatment with sabal extract IDS 89 or placebo. J. Urol. Pathol., 1995, *3*, 175–183. – 8. *Romics, I., Schmitz, H., Frang, D.:* Experience in treating bening prostatic hypertrophy with Sabal serrulata for one year. Int. Urol. Nephrol., 1993, *25*, 565–569. – 9. *Rotkin, I. D.:* Epidemiology of benign prostatic hypertrophy. Review and speculations. In: Grayhack, J. T. (ed) "Benign Prostatic Hyperplasia" DHEW Publ. US Govt. Printing Office, Washington DC, 1976, 105–117. old. – 10. *Szécsi, M., Tóth, I., Julesz, J. és mtsai:* Effect of "Strogen forte" extract on the testicular Δ-5 3β-hydroxysteroid dehydrogenase activity in vitro. (Abstract). Eur. J. Endocrin., 1994, *130* (S); 120. – 11. *Tóth, I., Szécsi, M., Julesz, J. és mtsai:* Effect of „Strogen forte" extract on the prostatic 5α-reductase activity in vitro. (Abstract). Eur. J. Endocrin., 1994, *130* (S2), 53. – 12. *Tóth, I., Szécsi, M., Julesz, J. és mtsai:* In vitro inhibition of testicular 3β-hydroxysteroid dehydrogenase and prostatic 5α-reductase activities in rats and in humans by Strogen Forte extract. Int. Urol. Nephrol., 1996. in press. – 13. *Watanabe, H.:* Natural history of benign prostatic hypertrophy. Ultrasound Med. Biol., 1986, *12*, 567–571. – 14. *Weisser, H., Tunn, S., Behnke, B. és mtsa:* Effect of Sabal serrulata extract IDS 89 and its subfractions on 5α-reductase activity in human benign prostatic hyperplasia. Prostate, 1996, accepted for publishing. – 15. Az Országos Urológiai Intézet jelentése. Debrecen, 1995 és 1996.

(Kondás József dr., *Budapest* 70, Pf. 76. 1441)




## M. J. Neal:
## Rövid farmakológia

3., változatlan kiadás

A könyv az angliai Blackwell Kiadó igen sikeres „At a Glance..." c. sorozatának tagja. Rendkívül racionális módon, tömörítve, lényegretörően, negyven fejezetben foglalja össze a gyógyszerhatástannal kapcsolatos alapismereteket. Minden fejezet mellett a szöveg megértését jól támogató, összefoglaló ábra is található. Alkalmas a megtanult ismeretek felújítására és gyors összegzésére. A könyv végén levő kiegészítő táblázatokban szerepel a Magyarországon elérhető gyógyszerkészítmények néhány főbb adata.

144 oldal, 40 ábra, 1 490, –Ft

---

**Megrendelőlap**

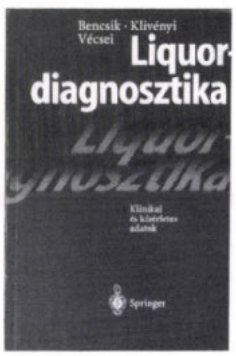
Alulírott megrendelem a **Rövid farmakológia** című könyvet ..... példányban

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje .....

---




## Bencsik – Klivényi – Vécsei: Liquordiagnosztika

Klinikai és kísérletes adatok

Az elmúlt évtizedek alatt a képalkotó eljárások és az elektrofiziológia jelentős fejlődése mellett a klinikai neurokémia modern lehetőségei is előtérbe kerültek. Napjainkban a lumbálpunkció indikációja megváltozott, ezt is tárgyalja a könyv. Részletezi továbbá a lumbálpunkció és a liquorvizsgálatok technikáját. Külön fejezet foglalkozik a neuropeptidek, enzimek, monoaminok, excitotoxinok és egyéb molekulák jelenlétével az agyfolyadékban. Remélhetőleg a közeli jövőben a liquorpatokémiai profilt a PET, a receptrospecifikus SPECT és MRI-spektroszkópia adataival összevetve fontos információkat kapunk a neurológiai kórképek pontosabb diagnózisához, a megfelelő terápiás döntéshez.

186 oldal, 11 ábra, 41 táblázat, 1 490,–Ft.

**Megrendelőlap**

Alulírott megrendelem a **Liquordiagnosztika** című könyvet ..... példányban

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

# Betaloc® ZOK

metoprolol-Astra

# A kardioprotektív béta blokkoló

***50 mg Betaloc ZOK (fél tabl.) egyenlő hatáserősségű 100 mg hagyományos Betaloc tablettával (1)***



- **Zero-Order Kinetics (Nulladrendű farmakokinetika)**
- **24 órán át tartó egyenletes plazmakoncentráció (2)**
- **Naponta egyszer**
- **Béta 1 szelektív**
- **Jól tolerálható**

**Felírási javaslatunk:**
Tabl. Betaloc ZOK 100mg.
scat. orig. No. (I.) unam
D.S. Napi 1x1/2 tabl.

## *Hogyan kezdje a beteg a Betaloc ZOK szedését?*

50 mg naponta egyszer a hipertóniás betegek kezdő adagja.

## *Hogyan váltson a beteg Betaloc-ról Betaloc ZOK-ra?*

Betaloc 200 mg-ról váltson → Betaloc ZOK 100 mg-ra (1)

Betaloc 100 mg-ról váltson → Betaloc ZOK 50 mg-ra (fél tabletta) (1)

---

Kérjük a vényre mindig írja rá: Betaloc ZOK, és jelölje a készítmény hatáserősségét (100 mg). Ellenkező esetben a beteg nem kapja meg a gyógyszertárban a megfelelő gyógyszerformát.

Betaloc ZOK, 100 mg
ATC: C07A B02
retard tabletta

A metoprolol cardioselectiv ß receptor blokkoló.
A Betaloc ZOK tartós hatású, szabályozott felszívódású tabletta. A metoprolol felszabadulása a szemcsékből egyenletesen történik 24 órán keresztül.
Hatóanyag: 95 mg metoprololium succinicum, amely 100 mg metoprolol tartarátnak felel meg retard tablettánként.
Javallatok: Hypertonia, Angina pectoris. Szívritmuszavarok, főleg supraventricularis tachycardia. Szívinfarctus utáni állapotban fenntartó kezelésre. Palpitatioval járó funkcionális szívpanaszok. Migraine prophylaxis.
Ellenjavallatok: másod- vagy harmadfokú atrioventricularis block, decompenzált szívelégtelenség, klinikailag jelentős mértékű sinus bradycardia, sick-sinus syndroma, cardiogen shock, súlyos perifériás artériás keringési zavar. Túlérzékenység.
Adagolás: a tablettát naponta egyszer kell alkalmazni. Reggel, étkezés közben, szétrágás nélkül, folyadékkal kell bevenni. A betegségnek megfelelően a napi adag 50, 100 vagy 200 mg lehet vagy alkalmazható kombinációban. A tabletta törhető. A napi maximális adag 400 mg.
Gyógyszerkölcsönhatások: Nem adható együtt:
- iv. verapamillal, ill. egyéb verapamil típusú iv. antiarrhythmicumokkal (asystolia veszélye)
- MAO inhibitorral.

Mellékhatások: fáradtság, szédülés, fejfájás, bradycardia, posturalis hypotonia, syncope, ritkán hányinger, hányás, hasi fájdalom, hasmenés, székrekedés, ritkán bőrpír, urticaria, fényérzékenység, ritkán effort dyspnoe, bronchospasmus, rhinitis, ritkán látászavarok, szemszárazság, kötőhártyagyulladás, fülzúgás, ritkán súlygyarapodás, ritkán thrombocytopenia.
Terhesség: csak az előny/kockázat szigorú mérlegelése után adható.
Szoptatás: Bár terápiás adagban a metoprolol csak igen kis mennyiségben jut át az anyatejbe, a csecsemőt fokozottan kell ellenőrizni, mert bradycardia lehetséges.
A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja.
Figyelmeztetés: A metoprololt fokozatosan, egyre csökkenő dózisok alkalmazásával vonjuk el, mintegy 10 napon keresztül.
Eltartása: szobahőmérsékleten, 30°C alatt.
Megjegyzés: csak vényre adható ki.
Csomagolás: 30 db 100 mg retard tabletta (Astra).

A részletes tájékoztatást az alkalmazási előirat tartalmazza (OGYI-eng. száma: 7254/41/96).
További információval szívesen állunk rendelkezésére.

Ref. 1: Per Omvik et.al. American Journal of Therapeutics, 1994.
Ref. 2: Sandberg Eur J Clin Pharmacol.

---

ASTRA
Astra Pharmaceuticals
Hungary

1122 Budapest, Maros u. 19-21. Tel.: 457-7500, Fax: 202-4771.

# ISOPRINOSINE®

## 500 mg tabletta

## INOSIPLEX

# AZ IMMUNRENDSZER SZÖVETSÉGESE



Növeli - az immunrendszerre hatva - a szervezet saját védekezőképességét a vírusfertőzésekkel szemben, ugyanakkor gátolja a vírusok szaporodását is.

**HATÓANYAG:** 500 mg inosiplexum (N-N dimethylamino-2-propanol p-acetamido-benzoat és inosin 3:1 arányú komplexe). **JAVALLATOK:** Herpes simplex, Herpes zoster, subacut sclerotizáló panencephalitis (SSPE), acut vírusos encephalitis (amit H. simplex, Epstein-Barr- és kanyaróvírus váltott ki), vírusos bronchitis, vírushepatitis. Vírusfertőzések immunsupprimált betegeken: H. simplex, H. zoster, bárányhimlő, kanyaró, mumps, Cytomegalia- és Epstein -Barr-vírusfertőzések. Condyloma acuminatum adjuváns terápiája. Immunhiányos állapotok. **ELLENJAVALLATOK:** Köszvény, hyperuricaemia, veseelégtelenség, nephro- és urolithiasis, extrasystoliára való hajlam, autoimmun betegségek, terhesség, szoptatás. **ADAGOLÁS:** Individuális, a betegség nemétől, súlyosságától és a beteg testsúlyától függően. Szokásos napi adagja felnőtteknek 50 mg/ttkg, több részre elosztva. **H. simplex** fertőzésben felnőtteknek 6-8 tabl./nap. Gyermekeknek 50-100 mg /ttkg/ nap (1/2 - 6 tabletta naponta) több részre elosztva, a tünetek megszűnéséig. **SSPE** esetén a felnőtt és gyermek adagja 50-100 mg/ttkg/nap kb. 6 adagra elosztva. A tartós kezelés folyamatos orvosi ellenőrzést igényel. **Akut vírusos encephalitisben** felnőtteknek, gyermekeknek 100 mg/ttkg/nap 4-6 adagban elosztva, általában 7-10 napos kezelésben. Ezt követően 8 nap szünet, majd ismét 7-10 napos kezelés. Szükség esetén az intervallum-kúra ismételhető. Kivételesen az alkalmazott adag és a kezelési napok száma emelhető, változatlanul 8 napos szünet mellett. **Vírusfertőzésben, immunsupprimált beteg** felnőtteknek 50 mg/ttkg/nap, gyermekeknek 100 mg/ttkg/nap (felnőtteknek 3-5-ször, gyermekeknek 4-szeri bevételre elosztva), általában 5-8 napig, súlyos esetben 15 napig, kivételesen tovább. **Condyloma acuminatum** esetén napi 3-szor 1 g (3-szor 2 tabletta) 14-28 napon keresztül, a hagyományos kezelés kiegészítéseként. $CO_2$-lézerterápia kiegészítéseként napi 3-szor 2 tabletta, 5 napon át, egyhónapos intervallumokban 3-szor ismételve. **MELLÉKHATÁSOK:** A kúra kezdetén hányinger, hányás, szédülés, bágyadtság, fejfájás, gyomorpanasz, kivételesen izületi fájdalom jelentkezhet. Átmeneti gyenge húgysavszint-emelkedés a szérumban és a vizeletben felléphet, ritkán a transzaminázok emelkedésével. **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:** Együttadása kerülendő: rendszeresen alkalmazott immunsuppressivumokkal (csökkentik hatását). **FIGYELMEZTETÉS:** Az inosin komponens húgysav formájában választódik ki. Ezért ajánlatos a szérum és a vizelet húgysavszintjének időnkénti ellenőrzése. Tartós alkalmazás során a májfunkció, a vérkép és a vesefunkció ellenőrzése is indokolt. **CSOMAGOLÁS:** 50 db tabletta

**ELŐÁLLÍTÓ: BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT., Debrecen az EWOPHARMA AG. Svájc, licence alapján**

# PEHO syndroma (progresszív encephalopathia, oedema, hypsarrhythmia, opticus atrophia)

**Hollódy Katalin dr.[1] és Kollár Katalin dr.[2]**

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs (igazgató: Méhes Károly dr.)[1]
Szent Pantaleon Kórház, Gyermek és Ifjúsági Mentalhygienes Gondozó, Dunaújváros (vezető: Kollár Katalin dr.)[2]

A szerzők egy jelenleg 2 éves PEHO syndromás fiúgyermek kórtörténetével egy ritka, hazánkban még nem közölt kórképre hívják fel a figyelmet. A főbb tünetek kezdőbetűi alapján elnevezett syndroma jellemzői a progresszív encephalopathia, oedema, hypsarrhythmia, opticus atrophia. Az ismeretlen kóreredetű, feltehetően autoszomális recesszív módon öröklődő betegség prognózisa rossz. Terápiára rezisztens infantilis spasmusok, a psychomotoros és mentalis fejlődés elmaradása várható.

*Kulcsszavak:* PEHO syndroma, encephalopathia, opticus atrophia

**PEHO syndrome (progressiv encephalopathy, edema, hypsarrhythmia, optic atrophy).** The authors report the case of a now 2-years-old boy with PEHO syndrome. The syndrome is rare and it has not been published yet in Hungary. The syndrome was named after the first letters of its main characteristic signs: progressive encephalopathy, edema, hypsarrhythmia and optic atrophy. The aetiology of the syndrome is still unknown. Autosomal recessive inheritance is likely. The prognosis is poor. Intractable infantile spasms and the arrest of the psychomotoric and mental development can be expected.

*Key words:* PEHO syndrome, encephalopathy, optic atrophy

A PEHO syndromát *Salonen és munkatársai* írták le először 1991-ben. Tizenegy finn család 14 gyermekét (8 leány és 6 fiú) megvizsgálva valamennyiüknél progresszív encephalopathiát, oedemát, hypsarrhythmiát és opticus atrophiát találtak. A tünetek és a vizsgálati leletek kedőbetűinek összevonásából a PEHO syndroma elnevezést javasolták (3). A betegség incidenciáját *Somer* 1974–1988 között 1 : 74 000-re becsülte, amely adat kb. évente egy új beteget jelent Finnországban (6).

1993-ban a finn munkacsoport újabb közleményben számolt be további 3, összesen 10 gyermekről és megadták a PEHO syndroma diagnózisának felállításához feltétlenül szükséges és azt támogató, valamint a syndroma ellen szóló, azt kizáró kritériumokat (6) *(1. táblázat).*

További közlemények ismertették a PEHO syndromás gyermekeknél észlelt neuroradiológiai, electroencephalographiás, genetikai és ophthalmologiai jellegzetességeket (4, 5, 6, 7).

1995-ben *Fujimoto* két japán testvérben (egy fiú és egy lány) diagnosztizált PEHO syndromát (1).

Ez ideig a finn és a japán tanulmányokon kívül más országokból nem közöltek PEHO syndromás betegeket.

**1. táblázat:** A PEHO syndroma diagnosztikus kritériumai

*A diagnózis felállításához szükséges kritériumok*
1. Újszülöttkori és/vagy csecsemőkori izomhypotonia
2. Myoclonusok és infantilis spasmus
3. Psychomotoros retardatio
4. A vizuális kontaktus hiánya vagy elvesztése, 2 éves korra opticus atrophia
5. Progresszív agyi atrophia, főleg a cerebellumban és az agytörzsben

*Támogató kritériumok*
1. Dysmorphiás jegyek
2. Az arc és a végtagok oedemája, különösen a korai gyermekkorban
3. Élénk mélyreflexek a korai gyermekkorban
4. Rendellenes agytörzsi kiváltott válasz vizsgálat
5. Somatosensoros kiváltott potenciál corticalis válasz hiánya
6. Lassú idegvezetési sebesség a késői gyermekkorban
7. MR-vizsgálattal dysmyelinisatio

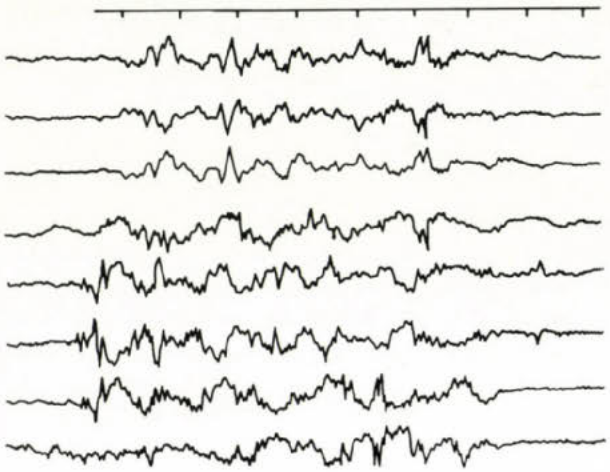
*A PEHO syndroma ellen szóló kritériumok*
1. Microcephalia a születéskor
2. Abnormalis gyrusok
3. Csecsemőkorban praedominálóan spasticitas
4. Az infantilis spasmusok megszűnése után a vizuális kontaktus visszatérése
5. Hepatosplenomegalia vagy tárolási betegség

## Esetismertetés

Betegünk első graviditásból, a 37. gestatiós hétre, magzati bradycardia miatti burokrepesztést követően spontán, 2050 gramm súllyal, 7–7 Apgar értékekkel született. Az intrauterin retardatio jegyeit mutató fiú születéskori hossza: 49 cm ($p<0,25$), fejkörfogata 30 cm ($p = 0,10$), mellkörfogata 28 cm volt. Már a megszületés után feltűnt generalizált izomhypotoniája, mozgásszegénysége, lábháti oedemája. Belgyógyászati statusa negatív volt. Kétórás életkorban convulsiók jelentkeztek, melyek kapcsán a fejét jobbra fordította, szemeivel jobbra fixált, majd az arc és a felső végtagok izmaiban clonisatio in-

dult. Anticonvulsivumok (diazepam, phenobarbital) adása után a görcsök megszűntek, de rendezett vegetatívum mellett közel egy hétig eszméletlen volt. A harmadik életnapon elvégzett koponya ultrasonographiás vizsgálat során szegényes gyralis rajzolat, normális tágasságú és lefutású kamrarendszer, a septum pellucidum lemezei között kb. 10 mm folyadékcsík volt látható. Az agyállomány képe megfelelt a bright brain képének. Rutin laboratóriumi értékeiben eltérés nem volt. A 2. héttől állapota fokozatosan javult, tudatzavara megszűnt, táplálhatóvá vált.

Ápolása harmadik hetében ismét megjelentek convulsiói, ébersége csökkent. Az ekkor készült EEG felvétele supression burst mintázatot mutatott *(1. ábra)*. A szemfenékvizsgálat halvány papillákat, éretlen perifériát igazolt. Clonasepam (Rivotril) kezelés mellett a görcsök megszűntek, ismét tartósan éberré vált.



**1. ábra:** 3 hetes korban készült EEG: supression burst mintázat

Fejlődésneurológiai kivizsgálása során generalizált izomhypotoniát, renyhébb primitív reflexeket, hosszabb latenciájú és csökkent dinamikájú elemi mozgásmintákat figyeltek meg. Mozgó tárgyat csak pillanatokig követett, a bulbusok jobbra elúsztak. A cochleopalpebralis reactio bizonytalan volt. Az auditív agytörzsi kiváltott potenciál vizsgálat lapos, hullámszegény görbét adott, a típusos hullámok egyik oldalon sem voltak elkülöníthetők. A megismételt koponya ultrasonographiás vizsgálat az oldalkamrák melletti fehérállományban 2 mm nagyságú felritkulásokat, kezdődő absorptiós kamratágulatot mutatott. A szemfenéki kép kékesfehér papillát, mellette diszkrét pigmentszegélyt igazolt. EEG felvételén a meglassult alaptevékenység mellett bal oldalon frontalisan magas feszültségű meredek kisülések voltak láthatók, melyek időnként a jobb frontalis területen is megjelentek.

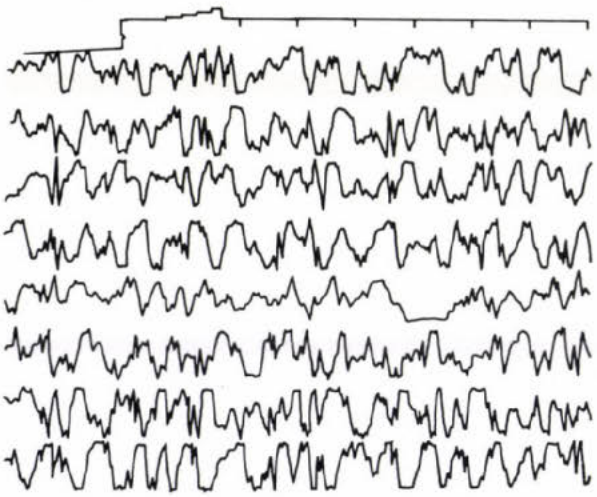
Két hónapos korban ismét jelentkeztek az arcizmok és dominálóan a jobb felső végtag myoclonusai, majd generalizált tónusos-clonusos convulsiók. 24 órás EEG meglassult háttértevékenység mellett multifocalis paroxysmalis működészavart regisztrált. Az újabb ultrahangvizsgálat során súlyos corticalis atrophia és kiterjedt leukomalacia volt látható, később több góc az oldalkamrákkal közlekedő nagy üreggé olvadt össze. A halmozottan fellépő myoclonusok miatt számos terápiás próbálkozás történt (primidon, carbamazepin, valproát, clobasam) csekély eredménnyel. A naponta több alkalommal észlelt rohamok miatt a neurohabilitációs tréninget nem lehetett folytatni.

Hat hónapos korában spontán mozgása szegényes volt, hason fekve csak a fejét forgatja, ritkán emelte. Elemi mozgásminták perzisztáltak. Izomtónusa változatlanul generalizáltan csökkent. A myotacticus reflexek közepesen élénkek, szimmetrikusak. Egyre nyilvánvalóbb volt microcephaliája. Fejkörfogat 36 cm ($p<0,03$). Nagykutacs záródott. Üszó szemmozgásai voltak, a vezetett szemmozgások nem kivitelezhetők. Vizuális kontaktus nem volt. Hangra reagált. Szemészeti ellenőrző vizsgálata mindkét szemfenéken éles határú, csontfehér papillákat, nervus opticus atrophiát bizonyított. Vizuális kiváltott válasz jobb oldalon talán subnormális, bal oldalon kioltott. Motoros idegvezetési sebesség értékek a normális tartományon belül voltak.

Blitz-nick-saalam (BNS) rohamai kezdődtek. EEG típusos hypsarrhythmiát igazolt *(2. ábra)*. ACTH kúra megkezdése után BNS és grand mal rohamai megszűntek, a napi myoclonusok száma mérséklődött.

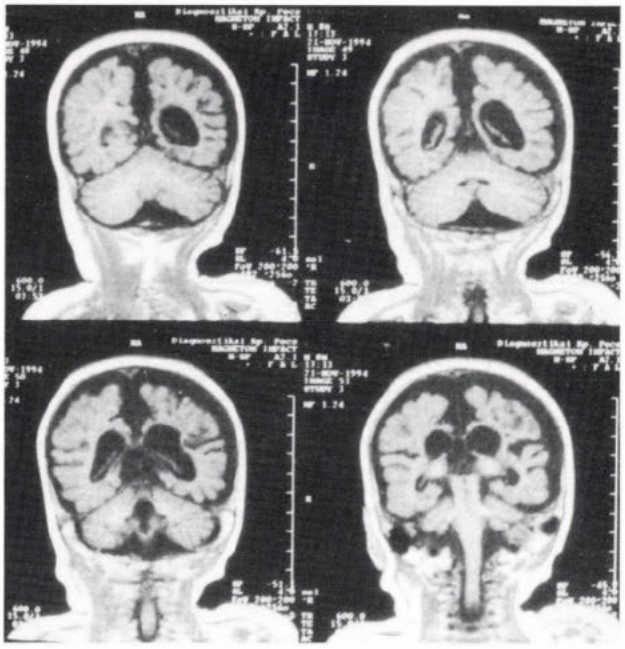


**2. ábra:** 7 hónapos korban készült EEG: multifocalis convulsiv tevékenység és jobb oldali túlsúlyú magas amplitúdójú kisülések

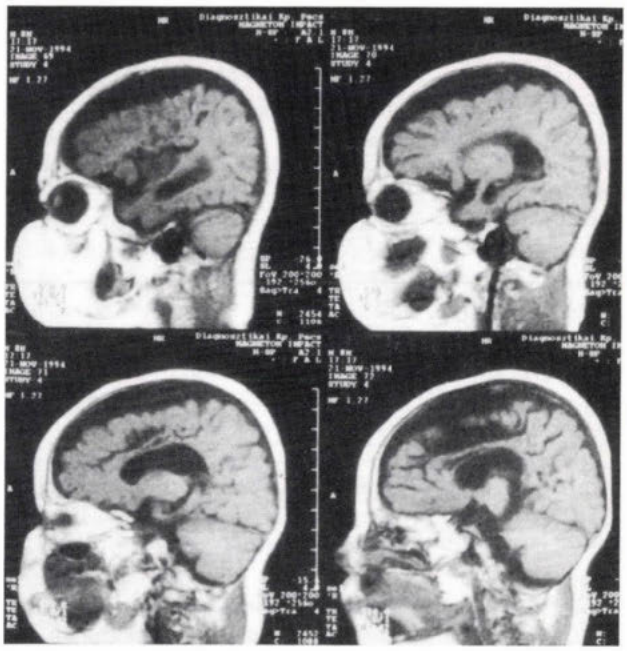


**3. ábra:** 11 hónapos korban készült EEG: hypsarrhythmia

Kilenc hónapos korában került a gyermek a POTE Gyermekklinikájának Neurológiai Osztályára további kivizsgálás céljából. Statusa: kifejezett microcephalia (fejkörfogat 36 cm, $p<0,03$). A kutacsok fedettek. A pupillák egyenlőek, közepesen tágak, fényre reagálnak. A szemmozgások rendezetlenek. Gyakran fixál jobbra-felfelé. Nystagmus nincs. Arcra, tárgyra nem figyel. Arca szimmetrikus. Hangra figyel. A nyelés rendben. Az izomhypotonia már nem annyira kifejezett, mint korábban. A törzs és a nyak izomzata hypotoniás. Az alsó végtagok extensiós tartásban. A mélyreflexek közepesen élénkek, szimmetrikusak. Mozgás gyér, rosszul koordinált.



4.



5.

**4–5. ábra:** T1 súlyozott axialis és sagittalis MR metszetek: extrém fokú cerebralis és cerebellaris atrophia, tág kamrarendszer, a bal oldalkamra hátsó szarvához csatlakozóan kb. 2,5 x 2,5 cm nagyságú porencephal cysta

Laboratóriumi vizsgálatok (teljes vérkép, elektrolitok, máj- és vesefunkció, ammónia, pH, húgysav, CK, LDH, aminosavak) normális tartományban. Mérsékelten emelkedett laktát értékeit (5,6 mM/l) szekundernek tekintettük. A liquorvizsgálat enyhe fokú vér-liquor gát károsodás jelein kívül egyéb kórosat nem jelzett. A koponya MR vizsgálat során T1 súlyozott axialis, coronalis és sagittalis, valamint T2 súlyozott és protondenzitású axialis metszetek készültek. Deformált csontos koponyát, széles extracerebralis liquortereket, igen nagyfokú cerebralis atrophiát, tág kamrarendszert és a bal oldali oldalkamra tágult hátsó szarvához csatlakozóan kb. 2,5 x 2,5 cm nagyságú porencephal cystát láttunk. Infantilis epilepsiás encephalopathiát véleményeztünk.

Jelenleg 2 éves, súlya 6,5 kg ($p<0,03$). 1995 januárjától néhány napos szünetekkel súlyos felső és alsó légúti infekciók miatt szinte folyamatosan kórházban fekszik. Neurológiai statusa: microcephalia (fejkörfogat 42 cm), egyre kifejezettebb spasticus tetraparesis súlyos nyaki és háti hypotoniával, a karokban kifejezett flexiós, az alsó végtagokban extensiós contracturákkal, kifejezett hyperreflexiával. Hangra, érintésre reagál, egyébként kontaktus nem teremthető vele. További antiepileptikumokat kapott többféle kombinációban (diphenylhidantoin, ethosuximid, nitrazepam, vigabatrin, lamotrigin), de ezek mellett is naponta számos alkalommal jelentkeznek az arcizmokban és főleg a jobb oldali végtagokban, de szimmetrikusan is myoclonusok, valamint hetente többször, 4–6 percig tartó, jobb oldali focalis jeleket mutató tónusos-clonusos rohamok. Rohamai terápiarezisztensek, az alvás ideje alatt szünetelnek.

## Megbeszélés

*Salonen és munkatársai* (3) 14 PEHO syndromás gyermekben korai kezdetű progresszív encephalopathiát, transiens vagy persistáló oedemát, convulsiókat, hypsarrhythmiát és opticus atrophiát észleltek. Betegünk kórtörténetében is megtalálható valamennyi, a PEHO syndroma diagnózisának felállításához szükséges kritérium, valamint a syndromát támogató kritériumok közül is néhány. A diagnózist kezdetben csak az anamnézis, a generalizált izomhypotonia, az abnormális szemmozgások és a nem specifikus dysmorphiás jegyek támogatják. Jellegzetes a körte alakú arc, keskeny homlok, széles, puffadt orcák, csapott áll, epicanthus, középarc hypoplasia, gótikus szájpad, a szemek vándorlása, felfelé fordulása, kancsalság. Idővel az arc keskenyebbé válik, az orr kicsi, az orrlyukak antevertáltak, a száj tátott, a metszőfogak nagyok. A fülek alsó része előreálló, valószínűleg az oedema miatt. A kéz és láb ujjai elvékonyodóak. Az oedema jelentkezhet már újszülöttkorban is, a Turner-syndromára is jellemző módon a lábháton, később az arcon vagy a törzsön is. Az oedema oka ismeretlen, hypoalbuminaemia nem igazolható. Később az oedema általában megszűnik, de a subcutis puhasága megmaradhat.

A vizuális kontaktus kezdetben általában normális, majd szegényessé válik. Kóros szemmozgások, nystagmus jelentkeznek. A papillák sápadttá válnak, majd a későbbiekben kifejezett opticus atrophia alakul ki. Az electroretinogram normális, a vizuális kiváltott válasz többnyire kóros. A gyermek hallása ép.

Betegünknél már az újszülöttkorban jelentkeztek myoclonusok, majd – az irodalmi adatokkal megegyezően – hat hónapos korban infantilis spasmusok, amelyek az alkalmazott, többszörösen váltott és kombinációban is adott anticonvulsiv terápiára nem vagy csak alig reagáltak.

Féléves korra nyilvánvalóvá válik a psychomotoros fejlődés elmaradása. A csecsemők kifejezetten hypotoniásak, mélyreflexeik élénkek, gyakran Achilles-clonus, spontán Babinski-tünet észlelhető. 2–3 éves korban az izomhypotonia fokozatosan hypertoniába megy át, spasticitás, contracturák alakulnak ki.

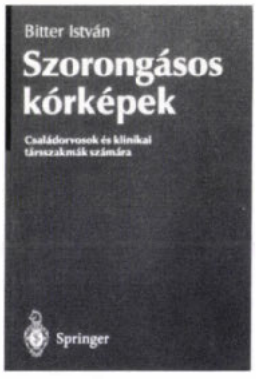
A képalkotó vizsgálatok főleg a cerebellum és az agytörzs atrophiáját igazolják. A syndromára specifikusan jellemző EEG eltérést nem találtak (5). Kromoszómaabnormitást, biokémiai eltérést, anyagcsere-defektust, így peroxisomalis vagy lysosomalis betegséget sem tudtak igazolni. Aminosavak, mucopolysaccharidok, oligosaccharidok, szerves savak a normális tartományban vannak. A cerebrospinalis folyadék normális összetételű. Néhány gyermeknél elvégezték a bőr, conjunctiva, rectum vagy izom biopsiás vizsgálatát, de tárolási vagy egyéb betegségeket nem tudtak igazolni. Agytörzsi és somatosensoros kiváltott válasz minden vizsgált esetben kóros volt, a corticalis válasz minden alkalommal hiányzott, a perifériás válasz megtartott volt. A motoros idegvezetési sebesség az életkorral csökken.

*Haltia és munkatársai* (2) 8 PEHO syndromás beteg autopsiája során kifejezetten atrophiás cerebellumot, a granuláris réteg jelentős neuronvesztését, deformált, rendezetlen Purkinje-sejteket, a látóidegek atrophiáját figyelték meg.

A betegség oka ismeretlen. Autoszomális recesszív öröklődést feltételeznek. Praenatalis diagnózis nem lehetséges. Specifikus terápiája nincs. Prognózisa rossz. A myoclonusok és infantilis spasmusok az anticonvulsiv kezelésre általában nem reagálnak. A gyermekek mind psychomotorosan, mind mentalisan igen súlyosan retardáltak lesznek.

IRODALOM: 1. *Fujimoto, S., Yokochi, K., Nakano, M. és mtsa:* Progressive encephalopathy with edema, hypsarrhythmia, and optic atrophy (PEHO syndrome) in two japanase siblings. Neuropediatrics, 1995, *26,* 270–272. – 2. *Haltia, M., Somer, M.:* Infantile cerebello-optic atrophy. Acta Neuropathol., 1993, *85,* 241–247. – 3. *Salonen, R., Somer, M., Haltia, M. és mtsai:* Progressive encephalopathy with edema, hypsarrhythmia, and optic atrophy (PEHO syndrome). Clin. Genet., 1991, *39,* 287–293. – 4. *Somer, M., Salonen, O., Pihko, H. és mtsa:* PEHO syndrome (Progressive encephalopathy with edema, hypsarrhythmia, and optic atrophy): Neuroradiologic findings. AJNR, 1993, *14,* 861–867. – 5. *Somer, M., Sainio, K.:* Epilepsy and the electroencephalogram in progressive encephalopathy with edema, hypsarrhytmia, and optic atrophy (the PEHO syndrome). Epilepsia, 1993, *34,* 727–731. – 6. *Somer, M.:* Diagnostic criteria and genetics of the PEHO syndrome. J. Med. Genet., 1993, *30,* 932–936. – 7. *Somer, M., Setala, K., Kivela, T. és mtsai:* The PEHO syndrome (progressive encephalopathy with edema, hypsarrhytmia and optic atrophy): Ophthalmological findings and differential diagnosis. Neuroophthalmology, 1993, *13,* 165–174.

(Hollódy Katalin dr., *Pécs,* József Attila u. 7. 7623)




**Bitter István:**
**Szorongásos kórképek**

Ez a hiánypótló kötet arra vállalkozik, hogy a felnőttkori szorongásos kórképek felismeréséhez, diagnosztizálásához és kezeléséhez adjon gyakorlati tanácsokat. Segítséget nyújt azoknak a szorongásos és szomatikus tünetekkel járó betegségeknek a megítélésében is, amelyek nem, vagy csak nehezen sorolhatók be valamelyik diagnosztikus kategóriába. Az ilyen „diagnosztikus küszöb alatti" tünetekkel jelentkező betegek nagy része nem kap semmilyen ellátást, ugyanakkor tüneteik miatt szenvednek, és a kórkimenetel is kedvezőtlen. A differenciáldiagnosztika tárgyalásakor a szomatikus kórképek után az egyre több problémát okozó pszichoaktív szerek is helyet kaptak.

130 oldal, 4 ábra, 4 táblázat, 1 590,–Ft

**Megrendelőlap**

Alulírott megrendelem a **Szorongásos kórképek** című könyvet .....példányban.
Megrendelő neve: .....
Címe: .....
A számla címzettje: .....

# MEGJELENT

**BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**
**1996. évi 5. szám**

*Farkas Beatrix:* Dr. Dobozy Attila egyetemi tanár köszöntése 10 éves jubileuma alkalmából.
*Huszt Sándor dr., Altmayer Anita dr., Kiss Mária dr., Molnár Katalin dr., de Jong Marcelus, C. J. M. dr., Pas, Hendri H. dr. és Jonkman, Marcel F. dr.:* Epidermolysis bullosa acquista
*Földes Márta dr., Szecsei Ildikó dr., Barna Magdolna dr.:* Chlamydia trachomatis okozta urogenitalis fertőzések epidemiológiája. Direkt antigén kimutatás immunfluorescenciás módszerrel (DFA)
*Kapitány Klára dr., Szegesdi Ilona dr., Varga János dr.:* Acne inversa sebészi kezelése
*Kemény Lajos dr., Kiss Mária dr., Gyulai Rolland dr., Kenderessy Szabó Anna dr., Szabó Sarolta dr., Ádám Éva dr., és Nagy Ferenc dr.:* Humán herpeszvírus–8 sporadikus Kaposi sarcomában
*Korom Irma dr., Haraszti Gábor dr., Oláh Judit dr., Judák Rita dr., Nyéki Gabriella oh.:* Malignus tumorok bőráttéteiről
*Kószó Ferenc dr., Morvay Márta dr., Olasz Edit dr., Bónis Béla dr.:* Erythrocita uroporphyrinogen decarboxylase aktivitás változása a terápia során porphyria cutanea tardában
*Morvay Márta dr., Szecsei Ildikó dr., Mehravaran Mehradad dr., Veres Zsuzsanna dr.:* Vaszkuláris bőrelváltozások lézerkezelésének múltja és jelene
*Oláh Judit dr., Szolnoki Győző dr., Kapitány Klára dr., Korom Irma dr.,* Nyálkahártya melanoma

---

**BMJ**
**1996. évi 4. szám**

*Dale I. Morse:* Nézzük meg beveszi-e a beteg a tbc-gyógyszerét!
*Patrick Vallance:* A gyógyszerek és a magzat
*Fritz H. Bach:* Sertésszív emberben
*Attili Maseri, Luigi M. Biasucci, Giovanna Liuzzo:* Gyulladás ischaemiás szívbetegségben
*Ann Oakley:* Miért adunk vért – humánumból vagy pénzért?
*D. W., Ryan, P., Pelosi:* A beteg hasrafordításának előnyei akut respirációs distressz szindrómában
*Marc E. Weksler:* Hormonpótlás férfiaknál
Az ausztrál orvosok újra az eutanáziáról vitáznak • Gyógyszer- és kábítószerteszt a közúti balesetek vétkeseinél Franciaországban • Az AIDS- és rák-kutatás összefüggései • Tudjuk már, hogyan jut az AIDS-vírus a sejtekbe • Enyhítettek a szanatóriumi beutalások rendjén • Hipnózis Kongresszus Budapesten • Fogorvosok világtalálkozója • Új és korszerűsödő műveseállomások • Osteoporosis: SS-, Ss- vagy ss-allél? • Zidovudin: önmagában már kevés • Az abortusz növeli az emlőrák kockázatát • Patológiai világkongresszus Budapesten • Bohócterápia
*Moshe S. Weintraub, Itamar Grosskopf, Toby Rassin, Hylton Miller, Gideon Charach, Heschí H. Rotmensch, Meir Liron, Ardon Rubinstein, Adrian Iaina:* Kilomikronmaradványok kiürülése a szervezetből coronariabetegségben szenvedő normolipaemiás betegek esetében: hároméves esetkontroll-vizsgálat
*Michael Mira, Garth Alperstein, Margaret Karr, Geetha Ranmuthugala, Jane Causer, Anna Niec, Anna-Marie Lilburne:* 12–36 hónapos vashiányos gyermekek hemvasfelvétele: esetkontroll-tanulmány
*R. Pittrof, R., C. Lees, C. Thompson, A. Pickles, J. F. Martin, S. Carnpbell:* Glicerintrinitrát tapasz súlyos dysmenorrhoeában szenvedő nők fájdalmainak csillapítására
*Jonathan Goodfellow, Mark W. Ramsey, Lisa A. Luddington, Christopher J. H. Jones, Phillip A. Coates, Frank Dunstan, Malcolm J. Lewis, David R. Owens, Andrew H. Henderson:* Nem inzulindependens diabetes mellitusban az endothel és a rugalmatlan artériák korán jelzik az erek működészavarát
*David Armstrong, Hugh Reyburn, Roger Jones:* Milyen alapon változtatják a családorvosok gyógyszerelési szokásaikat?
*Rendszeres összefoglaló:*
*Trevor Baglin:* A disszeminált intravascularis coagulatio diagnózisa és kezelése
*Rendszeres összefoglaló:*
Morfin a rákos fájdalom ellen: a különböző beadási módok jellemzői
Expert Working Group of the European Association for Palliative Care
*John, R. W. Yates.:* A haladás újabb lépései: A genetika újdonságai gyakorlati szempontból
*Rebecca, D. Elon.:* A haladás újabb lépései: Geriátria
Nagyvizit a Hammersmith Hospitalben: Reaktív (AA) szisztémás amyloidosis
*C. M. Brosnan, N: F: C: Gowing:* A hét tanulsága: Addison-kór
*Richard Pullinger:* A hét tanulsága: Nem gyanított, véletlen szén-monoxid-mérgezés drámai esete után a beteg életben maradt
*Frank Kee:* A betegek jogai és az ellátás hasznának értékelése a betegek szemszögéből
*E. O'Brien:* ABC Könyvek Hypertonia: Vérnyomásmérés néhány speciális állapotban

---

**BMJ**
**1996. évi 5. szám**

*J. S. Garrow:* Közeleg a nagy evések ideje...
*Rodney Jackson, David L. Sackett:* A hypertonia kezelésének irányelveiről
*John F., Ditunno, Rodney Bell:* 100 éves a Babinski-reflex
*Peter Rubin:* A diasztolés vérnyomásmérése terhesség alatt
*H. J. N. Bethell:* Hazamegyek...
*Dag. S. Thelle:* Már megint só és a vérnyomás
*Onno T. Terpstra:* Laparoszkópos cholecystectomia: az érem másik oldala
*Kenneth Rothman:* Placebománia
*Adam, S., Malin, Douglas B. Young:* Csináljunk új tbc-vakcinát
*Kenneth Powell, Michael Pratt:* Mozgás és egészség
Meghatározzák a brit családorvosok alaptevékenységeinek körét • Támogatás a diabetesközpontoknak • Prevenció és rehabilitáció • Nincs többé kiújult gyomorfekély? • Ott legyenek-e a hozzátartozók a reanimációnál? • Több a schizophreniás megbetegedés a nem kívánt terhességből született gyermekek körében • Az anya megtagadhatja, hogy gyermekét kezeljék
*David Henry, Lynette L-Y Lim, Luis A. Garcia Rodriguez, Susanne Perez Gutthann, Jeffrey L. Carson, Marie Griffin, Ruth Savage, Richard Logan, Yola Moride, Chris Hawkey, Suzanne Hill, James T. Fries:* Az egyes nem szteroid gyulladásgátló gyógyszerek okozta gastrointestinalis szövődmények kockázatának különbségei
*Anton J. M. de Craen, Giuseppe Di Giulio, Angela J. E. M. Lampe-Schoenmaeckers, Alphons G. H. Kessels, Jos Kleijnen:* Paracetamol vagy paracetamol-kodein kombináció: a fájdalomcsillapító hatás és a biztonságosság összehasonlítása
*N. Mamode, R. N. Scott, S. C. McLaughlin, A. McLelland, J. G. Pollock:* Perioperatív szívinfarktus perifériás érműtét kapcsán
*Claudia Harding, W. F. Knox, E. B. Faragher, A. Baildam, N. J. Bundred:* Hormonpótló kezelés és az emlőrák gradusa: egy emlőrszűrő állomáson végzett prospektív tanulmány
*T. W. Meade, J. A. Cooper, R. Chakrabarti, G. J. Miller, Striling, Howarth., D. J.:* A fibrinolitikus aktivitás és az alvadási faktorok szerepe a nők ischaemiás szívbetegségében
*A. Lucas, R. Morley, M. S. Fewtrell:* Koraszülöttek alacsony trijódtironinkoncentrációja és intelligenciahányadosuk (IQ) 8 évvel később
*C. G. D. Brook:* Kommentár: Szükség van-e tiroxinpótlásra a koraszülötteknél?
*Arnfinn Seim, Bjørg Sivertsen, Bjarne C. Eriksen, Steinar Hunskaar:* A nők vizeletincontinentiájának kezelése a családorvosi gyakorlatban: megfigyeléses vizsgálat
*L. J. Walsh, C. A. Wong, M. Pringle, A. E. Tattersfield:* Az orális kortikoszteroidok alkalmazása a területi ellátásban és a másodlagos osteoporosis megelőzése: keresztmetszeti tanulmány
*P. W. Masters N. Lawson, C. B. Marenah, L. J. Maile:* Magas környezeti hőmérséklet mint az álhypokalaemia oka
*M. D. Buckley-Sharp, D. A. Gardner:* Kommentár: Az eredmények megismétlése
*J. Peter, Goadsby Jes Olesen:* Rendszeres összefoglaló: A migrén diagnózisa és kezelése
*Domhnall MacAuley:* Rendszeres összefoglaló: A sport és a gyógyszerek
*S. K. Obaro, M. A. Monteil, D. C. Henderson:* Rendszeres összefoglaló: A pneumococcus-probléma
*D. G. Beevers, P. Sleight:* Rendszeres összefoglaló: Rövid hatású dihydropyridin (értágító) kalciumcsatorna-blokkolók a hypertonia kezelésében: van-e kockázatuk?

*Toozs-Hobson, Philip, Cardozo, Linda:* Ellentmondások a gyógyításban: Hormonpótló kezelés mindenkinek? Minden érintettnek fel kellene írni
*H. S. Jacobs:* Ne mindenkinek!
*Chapman, Simon:* A haladás újabb lépései: Dohányzás: mit tehet ma egy orvos?
Nagyvizit a Hammersmith Hospitalben: Enteritis tuberculosa
*J. Wattis:* Mivel foglalkozik a gerontopszichiáter?
*Pollard, Andrew J., Isaacs, Austin, Lyall Hermione, E. G., Curtis, Nigel, Leen, Kwan, Walters, Sam, Levin, Michael:* A hét tanulsága: Varicella zoster-fertőzéshez társuló, potenciálisan halálos kimenetelű bakteriális fertőzés
*A. T. Edwards., S. Vig, M. A. Denvir, A. Wood:* A hét tanulsága: Paradox embolisatio egy fiatal nőnél
*D. J. Knight, F. J. Gilbert, J. D. Hutchison:* A hét tanulsága: Coxarthrosishoz társuló szeptikus arthritis
*Rees, John:* ABC könyvek Asthma: Az akut asthma kezelése
*Watkins, Peter J.:* ABC könyvek Diabetes: Diabeteses neuropathia I. – A diabeteses láb
*D. G. Beevers, H. J. Marshall:* ABC könyvek Hypertonia: A vérnyomás csökkentéséből származó előnyök
Hangok: Szakemberek a pácban • Sok a szöveg

---

**Fül-orr-gégegyógyászat**
**1996. évi 4. szám**

*Gerlinger Imre dr., Pytel József dr., Ráth Gábor dr., Ábrahám Hajnalka dr.:* Az autoimmunitás szerepe a belsőfület érintő megbetegedésekben
*Gerlinger Imre dr., Ludány Andrea dr., Pytel József dr., Ráth Gábor dr., Ábrahám Hajnalka dr., Fritz Meeuwsen dr.:* Actin- és tropomyozin-ellenes auto-antitestek idegi hallászcsökkenésben szenvedők szérumában
*Hiroaki Nishida dr., Yasuo Tanaka dr., Pytel József dr.:* Otoakusztikus emisszió mérése új típusú szondával (N-1)
*Lichtenberger György dr.:* A Blom-Singer punkciót egyszerűsítő módszer hangprotézis implantációhoz
*Szirmai Ágnes dr., Ribári Ottó dr., Csajbók Réka oh.:* Perifériás arcidegbénulásban szenvedő betegeink vestibularis vizsgálati eredményei
*Kisely Mihály dr., Molnár Levente dr., Tóth Ágnes dr., Répássy Gábor dr.:* Rostasejtben elhelyezkedő lövedék eltávolítása endoscoppal
*Kisely Mihály dr., Pócs Erika dr., Szűcs János dr., Tóth Ágnes dr., Répássy Gábor dr., Nemes Zoltán dr.:* Soliter fibrosus tumor előfordulása az orrüregben
*Vass Zoltán dr., Alfred L. Nuttall dr., Josef M. Miller dr.:* A Cochlea vazodilatációs tónuszavara kísérletesen létrehozott endolympha hydropsban
*Vóna Ida dr., Bauer Miklós dr.:* Az orrlégzés javítása tubinoplastica anteriorral és az apertura piriformis tágításával
*Votisky Péter dr.:* Dicynone alkalmazása a post-tonsillektomiás korai utóvérzések megelőzésére
Könyvismertetés
Szerkesztőségi közlemény

---

**Gyógyszereink**
**1996. évi 5. szám**

*Gaszner Péter dr. és Füredi János dr.:* Pszichofarmakonok alkalmazása az alapellátásban
*Gaszner Péter dr.:* Az affektív kórképek gyógyszeres kezelése
*Rihmer Zoltán dr. és Belső Nóra dr.:* Affektív kórképek profilaxisa
*Bitter István dr.:* A schizophrenia gyógyszeres kezelésének aktuális kérdései
*Németh Attila dr.:* A kényszerbetegség farmakoterápiája
*Faludi Gábor dr.:* A rohamszerű szorongásos szindróma gyógyszeres kezelése
*Halász Péter dr.:* Az insomnia jelentősége és kezelése
*Degrell István dr.:* Az időskor pszichofarmakológiája az alapellátásban
*Bartkó György dr., Simon Lajos dr., Boros Edit dr.:* Dormicum (midazolam) tabletta alkalmazása pszichiátriai kórképekhez társuló alvászavarokban
Aktualitások, lapszemle
Klinikofarmakológiai közlemények
*Bakos Noémi dr., Bognár Éva dr. és Kiss Ildikó dr.:* Onychomycosis Orungal (itrakonazol) kezelése során szerzett tapasztalatok

---

**GYÓGYSZER PIAC**
**1996. évi 8. szám**

Interjú Arany Sándorral
A krónikus pangásos keringési elégtelenség kezelésének költségeiről
Szemészeti kórképek gyógyszeres kezelésének költségei
A keringési elégtelenség kezelése gyógyszereinek forgalma

---

**KONZÍLIUM**
**1996. évi 11. szám**

Tanúsított minőség
Az eszközök jók, de számunkra megfizethetetlenek
Hiányzó szakmai struktúra
Orvostestületek az egészségbiztosításban
A „4 S" study tanulságai
SZÍV-ügyeink a klinikus szemével
Regiszter
Mega- és metatrendek
Világgazdasági hatások és az egészségügy
Az urogenitális betegségek társadalombiztosítási támogatási rendszere
Nem tiszta lappal születünk
A magzat későbbi életét meghatározó tényezők
Magángyógyszerészek kongresszusa
A fülbe szabott készülék
Amerikai cégfilozófiával Budapesten
Adótanácsadó
Eseménynaptár

---

**MAGYAR ORVOS**
**1996. évi 12. szám**

MOK OLDALAK
Rendkívüli küldöttközgyűlés
CIVIL SZEMMEL
Ellátási érdek
JOG-SZABÁLYOK – TÖRVÉNYEK
Megkezdődött a társadalmi vita
KÖZELKÉP
Ellátási kötelezettség
Házi szakápolás
Számvetés az egészségügy helyzetéről
Első országos háziorvos–gyógyszerész találkozó
Funkcionális helyett valóságos privatizációt!
Kérdőív Zalában
Iskola-egészségügy
Patológiai határok nélkül
Tájékoztató a LÁNC Szövetségről
Inkább megelőzni, mint gyógyítani
TUDOMÁNY – KÉPZÉS – MINŐSÉG
Nobel-díj immunológusoknak
SZABADIDŐ
Orvos, eszperantista, rádióamatőr
ÚJDONSÁGOK
Nappali sebészet
Reflexiók
Hírek a pályázatokról
A Glaxo itthon van nálunk
VISSZHANG
Ki lehetetleníti el a magyar egészségügyet?
Nem maradnak magukra a gyermekorvosok
Pincehely
Ha ezt nem (is)merik el(hinni)
INFO
Állásajánlatok
Felhívások

*MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett*

**az ORVOSI HETILAP-ot**

**Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest VIII., Orczy tér 1. 1900.**

# HÍREK

A **Semmelweis Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinikája** *1997. május 12–14-ig* továbbképző előadássorozatot tart urológus szakorvosok és szakorvosjelöltek részére a hólyag, a húgycső és a külső nemi szervek helyreállító sebészetéről.
A továbbképzés helye:
a SOTE Urológiai Klinika könyvtára, Budapest, 1082 Üllői u. 78/b.
A jelentkezéseket kérjük prof. dr. Frang Dezső a SOTE Urológiai Klinika igazgatójának címére küldeni.
A részvétel 6000,– Ft, amelyet a részvétel visszaigazolásakor kapott csekken kérünk befizetni.
Program:

**május 12. (hétfő)**
1. A női hólyag és húgycső funkcionális anatómiája és működési zavarai – *Dr. Hamvas A.*
2. Női vizelettartási és ürítési zavarok műtétei – *Dr. Hamvas A.*
3. Hólyagpótló, hólyagnagyobbító műtétek – *Dr. Pajor L.*
4. Vesicointestinális sipolyok megszüntetése – *Dr. Pajor L.*
5. Vesico- és urethrovaginalis sipolyok műtétei – *Dr. Kelemen Zs.*

**május 13. (kedd)**
1. A hypospadiasis műtétei – *Dr. Csizy I.*
2. Húgycsőszűkületek és sipolyok műtétei – *Dr. Kelemen Zs.*
3. A penis görbületeinek sebészete – *Dr. Kelmen Zs.*
4. Here és penis implantátumok – *Dr. Papp*
5. A hólyag és a húgycső sérülései – *Dr. Kelemen Zs.*

**május 14 (szerda)**
Gyakorlati foglalkozások, műtéti bemutatás.

---

A **Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinikája** a négy társegyetem közreműködésével *„A gasztroenterológia aktuális kérdései"* címmel *1997. IV. 07–11.* között tanfolyamot szervez.
Tanfolyam helye: SOTE, MSD Study Center (SOTE II. Belgyógyászati Klinika, A épület tetőtér, Bp. VIII., Szentkirályi u. 46.).
Témák:
Újdonságok a gyulladásos bélbetegségek kezelésében. Helicobacter Pylori (HIETE I. Belgyógyászati Klinika)
Táplálkozás és mesterséges táplálás (PÓTE I. Belgyógyászati Klinika)
Motilitás, nyálkahártya szenzitivitás. GI neuroendokrinológia (SZAOTE I. Belgyógyászati Klinika)
Endoszkópos és perkután intervenciók (SOTE II. Belgyógyászati Klinika)
Az emésztőszervi tumorok gyógyszeres kezelése (DOTE I. Belgyógyászati Klinika)

---

A **Magyar Gyermekideggyógyászati, - Idegsebészeti, Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Társaság** ez évi kongreszszusát Debrecenben tartja *május 15–17-e* között. Neurológiai főtémák: 1. Neuromuscularis betegségek (referátumot tart: Viktor Dubowitz). 2. Az újszülöttkor idegrendszeri betegségei és következményeik (Referál: Lilly Dubowitz). Pszichiátriai főtémák: 1. A gyermekpszichiátria szervezési kérdései. 2. Szorongásos kórképek.
Pszichiátriai előadások bejelentése: dr. Gádoros Júliának (1021 Bp., Hűvösvölgyi u. 116.).
Neurológiai előadások, illetve részvételi szándék bejelentése: dr. György Ilona (DOTE Gyermekklinika, Debrecen, Pf.: 32. 4012). Határidő: március 1.

---

A **Magyar Gyermekorvosok Társasága Délmagyarországi Szervezete** az 1997. évi Tudományos Ülést Baja városában rendezi, *1997. június 26–27-én.*
Szabadon választott témájú előadások *1997. március 15-ig* jelenthetők be: prof. dr. Virágh István SZAOTE Gyermekklinika, 6701 Szeged, Pf.: 471.

---

Tisztelt Kollégák! Megalakítottuk a *Szakorvosi Védegyletet*, melynek céljai: – szakmailag és gazdaságilag független működési lehetőségek elérése a szakorvosok számára; – kiszabadulás a közalkalmazotti korlátok közül; – az önálló járóbeteg-szakellátás ellehetetlenülésének megakadályozása, sőt – mint az egyetlen kivezető lehetőség egészségügyünk csődjéből – továbbfejlesztése; – funkcionális privatizáció véghezvitele a járóbeteg-szakellátásban: – későbbiekben szektorsemleges finanszírozás; – bármely olyan technika, szabályozási módszer támogatása, mely a szakorvosok munkakörülményeit javítja, megélhetési gondjait enyhíti. Mindezek felkarolása olyan önkorlátozással, hogy az egészségügy egészét a célok elérésére tett lépések ne érintsék károsan, sőt az ellátás minősége javuljon.
Ha egyetértesz céljainkkal, és van még benned egy kis felesleges energia környezeted alakításához, jelentkezz: dr. Szánthó András 1239 Bp., Bercsényi u. 7.

---





Gödény 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 Gödény—Lampé: **Terhesség és nőgyógyászati kórképek** című könyvét ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Számla címzettje: .....

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

**Egészségügyi Gyermekotthonok Országos Módszertani Intézete** (1223 Bp., Kápolna u. 3.) *gyermekgyógyász szakorvos* részére állást hirdet. Bérezés a Kjt. szerint.
Jelentkezni a főigazgató főorvos titkárságán lehet a 226-8165 telefonszámon.

---

**Szent Pantaleon Kórház** (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4–6.) orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:
- **Általános Sebészet:** osztályvezető főorvos
(az érdeklődő az osztály személyi és tárgyi feltételeiről részletes írásbeli tájékoztatást kap).
Pályázati feltétel: min. 10 éves sebész szakorvosi gyakorlat.
Előny: Érsebészeti jártasság v. szakvizsga nyelvismeret, nyelvvizsga, tudományos munka, tud. fokozat.
Csatolni kell: részletes szakmai önéletrajz, képesítést igazoló okiratok másolata, szakmai koncepció leírása, erkölcsi bizonyítvány.
Juttatás: bérezés megbeszélés tárgya, szolgálati lakás.
- **Traumatológia:** – *2 fő orvos*
Pályázati feltétel: traumatológiai szakvizsgával rendelekezők előnyben.
Juttatás: szako. kiemelt bérezés, férőhely.
- **Fül-orr-gégészet:** *szakorvosi állás*
Pályázati feltétel: fül-orr-gégészetből szakvizsga.
Juttatás: bérezés Kjt. szerint, férőhely.
- **TBC Gondozó:** *szakorvosi állás*
Pályázati feltétel: tüdőgyógyászatból szakvizsga.
Juttatás: férőhely.
- **Laboratórium:** *orvosi állás*
Pályakezdők is jelentkezhenek.
Juttatás: férőhely.
- **Fertőző osztály:** *szakorvosi állás*
Pályázati feltétel: fertőző betegségek, belgyógyászati szakvizsgával várjuk a jelentkezéseket.
Juttatás: férőhely.
- **Onkológiai szakrendelés:** *szakorvosi állás*
Pályázati feltétel: onkológiából szakvizsga.
Bérezés Kjt. szerint.

*Dlustus Péter dr.*
*orvos igazgató*

---

**Karolina Kórház-Rendelőintézet** kórházigazgatója pályázatot hirdet az alábbi orvosi állásokra:
- *Bőrgyógyász szakorvosi,*
- *Neurológus szakorvosi,*
- *Tüdőgyógyász szakorvosi,*
- *Mozgásszervi rehabilitációs szakorvosi,*
- *Szemészeti szakorvosi,*
- *Gyermekosztályon szakorvosi állásra,*
- **Tüdőosztályra:** *vezető főorvosi állásra.*

Feltétel: tüdőgyógyász szakvizsga, magyar állampolgárság, 3 hónál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.
Bérezés az érvényes Kjt. szerint.
Az állások iránt érdeklődni dr. Vörös László kórházigazgató intézményvezető főorvosnál lehet 96/215-435-ös telefonszámon.

---

A **hódmezővásárhelyi Erzsébet Kórház-Rendelőintézet** főigazgatója (6800 Hódmezővásárhely, Dr. Imre J. u. 2.) pályázatot hirdet a *Belgyógyászati Osztályon beosztott orvosi munkakör* betöltésére.
Pályázati feltételek:
- belgyógyász szakorvosi képesítés, vagy belgyógyászati gyakorlat.

A pályázathoz csatolandó:
- önéletrajz,
- erkölcsi bizonyítvány,
- OONY-ba vétel, MOK tagság igazolása,
- a végzettséget igazoló okmányok másolata.

A munkakör távollévő orvos helyett szerződéssel tölthető be, de tartós alkalmazásra az intézet lehetőséget biztosít.

*Ördögh Béla dr.*
*főigazgató*

---

Kisvárosi prviatizált felnőtt, több mint 2000 kártyával rendelkező háziorvosi körzetembe kollégát keresek. Érdeklődni: (72) 212-088.

---

Az **Újpesti Kórház Neurológiai Osztályára** üresedés miatt *kezdő orvost* vagy *neurológiai szakvizsgával rendelkező orvost* felveszünk. Érdeklődni lehet: dr. Kómár József oszt. vez. főorvosnál. Tel. sz.: 169-5597.

---

A **Fővárosi ÁNTSz XIII. ker. Intézet** tiszti főorvosa pályázatot hirdet *egy fő tisztiorvosi* állásra.
Feltétel: általános orvosi diploma. Előnyben részesül a közegészségügyi munkakörben szerzett gyakorlattal rendelkező pályázó.
Bérezés a Ktv. szerint.
A pályázat benyújtandó az ÁNTSz XIII. ker. Intézet címére – 1136 Bp., Tátra u. 21. – a megjelenéstől számított 30 napon belül.
Tel.: 1494-966, 1403-158.

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

Telefon: 06-20-349-449

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## NEPHROLOGIA

**Biokémiai és morfológiai változások a fejlődő vesében.** Kahane, V. L. és mtsai (Sterin-Speziale. N.: Departamento de Quimica Biológica, Facultad de Farmacia y Bioquimica, UBA Junin 956 (1113), Buenos Aires, Argentina): Biol. Neonate, 1995, *68*, 141.

A nephrogenesis folyamán a nephronok morfológiája és funkcionális differenciációja centrifugálisan következik be. A fejlődő vesében azok a nephronok, amelyek a kéregállomány legkülső régiójában helyezkednek el, a legkevésbé differenciáltak morfológiailag. Ezzel ellentétben a kéreg belsejében elhelyezkedőknek nagyobb mértékű a vérellátottságuk. A magzati és újszülött életben a vese növekedése sejtproliferációval társul. Megszületés után a nephrogenesis lendülete csökken, a vese velőállományának a tubuláris szakasz sűrűsége a 10. napi 0,40-ről a 70. napon 0,60-ra nő. A kísérleti patkány-újszülöttek veséjében a legnagyobb változás a 10.–20. nap között következik be. A vese kéregállományában a teljes denzitás a glomerularis, tubularis és interstitialis szakaszból áll. A papillaris szövet mikroszkópos analízisénél 10. és 70. napos kor között különbséget nem figyeltek meg. A velőállományban viszont különbségeket találtak: a tubularis sejtek 10. napos korban kisebbek és kevésbé differenciáltak, mint 70. napos korban.

Az élet első hetében a patkányok nephrogenesise komplett. A 10.-től a 70. napig nem figyeltek meg változást, sem a papillaris mikroszomális foszfolipidekben, proteinekben és koleszterinben, sem a DNA koncentrációban. A medullaris mikroszomális proteinek és koleszterin nem változott, de a mikroszómális foszfolipidkoncentráció jelentősen nőtt a fejlődés folyamán. Ebben az esetben a medulláris DNA jelentősen kevesebb volt a 10. napon. Ezzel ellentétben a vesekéregben minden biokémiai paraméter szignifikánsan nagyobb volt a fejlődés folyamán, kivéve a DNA koncentrációt, amely nagymértékben csökkent. Ezek a biokémiai leletek a megfigyelt morfológiai változásokkal összhangban vannak. A szerzők vizsgálati eredményei bizonyítják, hogy a fejlődés különböző a vese minden zónájában és megerősítik azt, hogy az újszülött patkányban a papilla majdnem teljesen fejlett, mialatt a vesekéreg és velő éretlen, differenciálatlan.

*Jakobovits Antal dr.*

---

**A vese véráramlási sebessége koraszülöttekben az élet első 72 órájában.** van de Bor, M. (Division of Neonatology, Department of Pediatrics, University Hospital Leiden, Building 1 (J6S) PO Box 9600, NL 2300 RC Leiden, Hollandia): Biol. Neonate, 1995, *67*, 346.

A vizeletkiválasztás függ a vese perfúziójától, a glomerulus filtrációtól, a vese tubularis funkciójától és a húgyutak anatomiájától. Az újszülöttek az első napokban kevesebb vizeletet ürítenek, mint a későbbiekben.

A szerző 28 átlagosan 27,3 hetes és 907 g súlyú koraszülöttet vizsgált. A köldökzsinórvér pH 7,29, az átlagos 5 perces Apgar-érték pedig 9 volt. A vesearteria véráramlási sebessége hullámformái jelentősen nőttek, míg a vese érellenállása szignifikánsan csökkent. A vese véráramlási sebessége a 12. órától kezdve nagyobb volt mint 6 órakor; 12 és 72 óra között nem különbözött szignifikánsan. Az átlagos arteriás vérnyomás enyhén csökkent 6–12 óra között és azután fokozatosan 72 óráig. A $PaCo_2$ és $PaO_2$ a normális értékek között volt. A vese vascularis ellenállása gyorsan csökkent az első nap folyamán. Vizsgálataik eredménye szerint az élet első napjaiban a vese véráramlási sebessége nő, az arteria renalis rezisztencia pedig csökken a distressben nem szenvedő koraszülöttekben.

*Jakobovits Antal dr.*

---

**Az anya dohányzása és 7,5–8 éves gyermekének vérnyomása.** Hinchliffe, S. A. és mtsai (Department of Pathology, Faculty of Medicine, Newcastle upon Tyne NE1 4LP, Anglia): Arch. Dis. Childh., 1995, *73*, 378.

A glomerulusok teljes mennyiségének majdnem fele a terhesség 32.–36. hetében, a normális nephrogenesis utolsó heteiben képződik. A II. típusú retardációban, amit az anya dohányzása idéz elő, a legtöbb esetben a glomerulusok 50%-a vagy még több is pótolhatatlanul elveszik. Állatkísérletekben az újszülöttek egyoldali veseeltávolítása kompenzáló glomerulus hypertrophiához vezet, a filtrációs felszín növekedésével, fokozódik a glomerularis perfúzió. Feltételezhető, hogy a nephrogenesis folytatódik ezekben az esetekben. A 33. hét előtt világrajöttek születési súlya a terhesség korához viszonyítva normális, valószínűleg azért, mert a növekedési deficit még nem áll fenn. A 33. hét után azonban kisebb a születési súly, glomerularis deficit van, ami kompenzáló vérnyomásemelkedést vált ki az élet későbbi szakaszában. Születés után a retardáltak megközelíthetik az eredeti genetikai potenciáljukat, a nephrogenesis természete azonban olyan pótló és kompenzációs mechanizmusokat akadályoz meg, amelyek kifejlődése alapvető hatású a későbbi életszakasz morbiditására és mortalitására.

*Jakobovits Antal dr.*

---

**A nagyon kis születési súlyú újszülöttek heveny veseelégtelenségének kezelése.** Coulthard, M .G., Vernon, B. (Department of Paediatric Nephrology, Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne NEI 4LP, Anglia): Arch. Dis. Childh., 1995, *73*, F187.

Az utóbbi években nagymértéken nőtt a nagyon kis súlyú újszülöttek túlélése és ezekben a heveny veseelégtelenség elérheti a 8%-ot. Ezeknek az újszülötteknek a vesebetegsége nem elsődleges, hanem belgyógyászati vagy sebészeti kórképek következménye, beleértve a születési asphyxiát, a hialin membrán betegséget, a nekrotizáló enterocolitist. A heveny veseelégtelenséget az újszülöttekben a jelentősen megnagyobbodott plazma kreatinin kocentráció, vagy az oliguria alapján kórismézik. Oliguriának tekintendő a <0,5 ml/kg/óránkéti vizeletürítés. Sok újszülött hypotensiv és inotrop támogatást igényel. A dopamin infúzió (2 µg/kg/perc) javíthatja a vesefunkciót és a vérnyomást még a nagyon beteg újszülöttekben is. Amikor a gyógyszeres kezelés nem hoz javulást, dialysisit kell alkalmazni. Az ideális dialysis folyamatos és kíméletes. Technikailag egyszerű a peritonealis dialyisis. A dialysis folyamán gyermekgyógyász nephrológus felügyelete szükséges. A legnagyobb veszély a hashártyagyulladás. A kiürülő folyadék bakterológiai vizsgálata naponta kívánatos. A legkorábbi gyanú esetén antibiotikumokat kell adni. A haemodialysist folyamatosan vagy gyakran kell alkalmazni.

A legtöbb nagyon kis súlyú újszülött, akinél heveny veseelégtelenség fejlődik ki, rezisztens a gyógyszeres kezelésre, dialysis nélkül meghal, de távolról sem bizonyos, hogy dialysissel életben marad.

*Jakobovits Antal dr.*

---

## NEUROLÓGIA

**Contempo 1996. Neurológia.** Joynt, R. J. (University of Rochester, Rochester, USA): JAMA, 1996, *275*, 1826.

Az elmúlt évben számtalan előrelépés történt az ideggyógyászati betegségek pathomechanizmusa és az új kezelési lehetőségek területén. Ezen cikk a legfontosabb eredményeket foglalja össze.

Az akut stroke-ban használatos szöveti plasminogen aktivátor (t-PA) alkalmazásával foglalkozó két randomizált, dupla vak klinikai kipróbálás is lezárult. A kezelést az európai vizsgálatban az első tünetek jelentkezését követően 6 órán belül, az egyesült államokbeliben 3 órán belül kezdték meg. A kezdeti eredmények nem mutattak javulást, a kimenetelt tekintve az eredmények biztatóbbak. Az európai vizsgálat azt hozta ki, hogy a felépülés gyorsabb volt a gyógyszeres csoportban. Ennek ellenére nem javasolják a t-Pa széles körű használatát egyelőre, mert a korai infarktust – e csoporban a t-Pa használata veszélyes lehet – nehéz kizárni. Az USA-beli vizsgálat azt mutatta, hogy a t-Paval kezelt betegeknek 30%-kal nagyobb volt az esélyük, hogy teljesen, vagy minimális maradványtünettel felgyógyuljanak a 3 hónapos utánvizsgálat szerint. Az intracerebralis haematoma gyakrabban fordult elő a gyógyszeres csoportban. A min-

dennapos klinikai gyakorlatban 3 órán belül megkezdett kezelés azonban nehezen kivitelezhető. Talán elsősorban azért, mert a betegek nem értékelik megfelelően a kialakult tüneteket.

A másik jelentős, ámbár retrospektív vizsgálat, az aszpirin és a warfarin hatását értékelte további stroke-k megelőzésében, tüneteket adó agyi nagyér szignifikáns (50–99%) stenosisa esetén. Egyéves követés során az aszpirin csoportban 18,1%-ban, a warfarin csoportban 8,4%-ban fordult elő jelentős stroke. A vérzéses szövődmény ritka volt: 3/88 a warfarin és 0/63 az aszpirin csoportban.

Változatlanul folytatódik a vita az aszimptomatikus carotisszűkületek endarterectomiás kezelése, illetve ezen kórkép lakossági szűrése ügyében. Az európai vizsgálat 2295 beteget vett be a vizsgálatba kétoldali carotis angiographiát követően, átlagosan négy és fél éves követéssel. Az illesztett stroke arány 2,1%, súlyos szűkület (70–99%) esetén 5,7% volt. A vizsgálócsoport ezek után az ilyen esetekben végzett endarterectomiát csekély hasznosságúnak, a lakossági szűrést pedig indokolatlannak tartja.

Sclerosis multiplex relapsus-remissziós formájában szenvedő betegen végzett két, kezeléssel foglalkozó vizsgálat biztató eredménnyel zárult. Az egyik multicentrikus, randomizált, dupla vak módon a G-polymert vizsgálta. A kezelt betegek relapsus aránya a kétves periódusban 29%-kal volt alacsonyabb. A másik a korábbi interferon béta-1b vizsgálat kiterjesztése volt, mely változatlanul 33%-os relapsus csökkenést és az MRI-léziók megtorpanását mutatta.

A molekuláris genetika az Alzheimer-betegség (AD) autosomalis domináns formájának genetikai feltérképezésében tett jelentős lépéseket. Eddig a 21-es és a 14-es kromoszóma mutációjának jelentőségét tárták fel a familiáris, korai AD-ben. A volgai németeknél előforduló korai AD-ben az 1-es kromoszómán találtak hasonló típusú transmembrán gént. A korai formában valószínűsítik ezeknek a pathogenetikai jelentőségét az a A 19-es kromoszómán az apolipoprotein gén A4-es alléljének az AD-vel való összefüggése jól ismert. Ennek ellenére ennek géntipizálása még nem elég érzékeny és specifikus, hogy a rutindiagnosztikában használható legyen – állapítja meg érdekelt szervezetek képviselői által készített nyilatkozat.

A Huntington-betegségben, bizonyos ataxia formákban és más betegségben a trinukleotidok igen nagy számú ismétlődését találták. A Huntington-betegség korai formájában jóval számosabb volt az ismétlődés, de a fenotípussal kapcsolatban semmilyen összefüggést nem mutatott. Egy monoklonalis ellenanyagot találtak, mely a kóros gén által termelt, kórosan ismétlődő amino-acid-glutaminhoz (humington) igen, de a normál számban ismétlődő amino-acid-glutaminhoz nem kötődik. Egy másik protein (HAP-19 is igen szorosan kötődik huntingtonhoz, és ezzel magyarázható talán a betegségre jellemző szelektív neuronkárosodás.

A szomatikus génterápiát számos betegségben, így a Duchenne muskularis dystrophiában (DMD) is próbálták. Ép myoblastokat ültettek át az érintett izmokba, hogy az ép gének segítsék a dystrophin termelését. 12 betegen 6 hónapon keresztül folytatták a kezelést eredmény nélkül. Viszont 4 betegben kimutatható volt a donor eredetű dystrophin, amely mutatja a kezelés lehetőségét, de a terápiás hatás eléréséhez természetesen további munka szükséges.

*Futó Judit dr.*

---

**A dementia kiértékelése.** Geldma-cher, D. S. és Whitehouse, P. J. (12200 Fairhill Rd., Cleveland, OH. 44120, USA): N. Engl. J. Med., 1996, *335*, 330.

A dementia az a klinikai syndroma, amely a gondolkodási és emocionalis képesség szerzett csökkenésével jellemezhető, s így együtt jár az élet funkcionalis és minőségbeli csökkenésével. A meghatározás nem ad felvilágosítást a specifikus kiváltó okokra vagy a pathologiai folyamatra. Több, mint 55 betegség – néhány nem progresszív – oka lehet a dementiának. A gyakorisági mutatók szerint kb. 1%-ban fordul elő a 60-as éveikben járók között, majd 5 évenként duplázódik meg és 85 éves kor körül eléri a 30–50%-ot. Mivel a dementia valamennyi formája kezelhető, legalább pszichoszociális intervencióval is, ezért a pontos diagnózis, a kezelés formájának helyes megválasztása, a prognózisról történő megfelelő felvilágosítás, a lehetséges genetikai faktorok, az egészségügyi terv a beteg és családja számára elengedhetetlen.

A szerzők felsorolják azokat a klinikai diagnosztikus lehetőségeket, amelyek az egyes dementiaformákban informatívak lehetnek, mint a mentalis status, mentalis funkciók, a laboratóriumi eszközök és meghatározások (genetikai- és vérvizsgálatok, CT, MRI, EEG, liquor diagnosztika).

A közlemény további részében sorra veszik a dementiák közös és különböző, így a differenciáldiagnosztikailag jelentős jellemzőit, a terápiás megközelítés szempontjait is figyelembe véve.

A fentiek ismeretét azért tartják fontosnak a szerzők, az orvosok és egészségügyi szakemberek számára, hogy a dementálódás várható tüneteinek alakulására a család és a beteg környezete felkészíthető legyen és a betegek életminőségének romlása a lehetséges minimumra csökkenjen.

*[Ref.: Az összefoglaló eredeti elolvasása igen értékes lehet valamennyi orvos – nemcsak neuropszichiáter – számára.]*

*Schulz-Várszegi Mária dr.*

---

**Az USA-ban a sclerosis multiplexes betegeknél az interferon-β ellenanyagai jelentkeztek.** MeijerVan Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 1004.

A sclerosis multiplexes betegek majdnem felénél, akiket interferon-β-val kezeltek, kifejlődik ezen szer elleni ellenanyag, ez derült ki az American Academy of Neurology évi közgyűlésén tartott előadásból San Franciscóban (Lancet, 1996, *347*, 957.). A New York-i Multiple Sclerosis Comprehensive Care Centre Columbia Egyetemen 60 közül 26 betegnél, akiket 3 hónapon át kezeltek ezzel a szerrel, találtak ellenanyagot az interferon-β ellen. Ezek a betegek általában rosszul reagáltak a szerre. Csak 7 betegnél stabilizálódott a betegség, a többinél inkább romlott az állapot. A 26 betegnél, akiknél alacsony koncentratiót találtak, vagy egyáltalán hiányzott az ellenanyag, 73%-ban klinikailag stabilitást találtak. Az ellenanyagok feltehetőleg az interferon-bétához kötődnek és ezáltal blokkolják a multiscleorosisos betegeknél a jó hatást. A vizsgálók attól tartanak, hogy az ellenanyagok a szervezetben jelen levő természetes interferonokat is blokkolják. „Nem tudjuk, hogy mi történik olyankor, mikor ezek a betegek egy vírusfertőzést szenvednek és a természetes interferonukra volna szükségük", mondta Saud Sadiq, ki a vizsgálatot végzi és vezeti. Ő a sclerosis multiplexes betegek számára az eredményeket kiábrándítónak mondja. Sadiq most 100 betegre akarja kiterjeszteni a vizsgálatokat.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Paroxismusos és bizarr motorikus nyugtalanság, mint a frontális epilepsia megnyilvánulása.** Jongsma, M. J. és mtsa (Heemstede): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 842.

Epilepsiás rohamok néha a szokottól eltérő módon zajlanak le és ez azzal a veszéllyel járhat, hogy nem minősülnek a rohamok epilepsiának és nem alkalmazzák az adequat therapiát. Főleg a frontális lebenyből kiinduló rohamoknál ez a helyzet, szerzők három ilyen esetüket ismertetik.

Az első egy 20 éves nő, a psychiater küldi vizsgálatra rohamokban jelentkező motorikus jelenségek miatt. Ezek 12 éves korában szemforgatással kezdődtek, hangosan kiabált az anyjáért, majd álló helyzetben lábaival, karjaival végzett különös mozdulatokat, ezek néha önsérüléssel jártak, de nem volt vizelet-incontinentia, sem nyelvharapás, a rohamok rövid ideig tartottak, utána a beteg teljesen öntudatánál volt. A rohamok stereotípusosan jelentkeztek, volt úgy, hogy naponta 20-szor. Egyebütt történt vizsgálatnál, miután az EEG nem mutatott elváltozást, a klinikai képben hiányoztak a szokott tünetek, a dg-t „nem epilepsiás rohamoknak" minősítették és azokat a családon belüli komoly zavaroknak tulajdonították és psychotherapiás kezelést javasoltak. Neurologiai vizsgálat nem mutatott ki kórosat. Kombinált EEG videoregistratio roham közben j. o. heves frontalis hullámokat mutatott és postictalisan lassulást ugyanott. A dg: partialis epilepsia, j. o. frontális eredettel. Antiepilepsiás kezelés nem hozott elégséges eredményt, az országos neurochirurgián MRI vizsgálat kis localis elváltozást mutatott, emelkedett jelzőintensitassal. A j. homloklebenyt resecalva, 11 évvel az el-

ső roham óta és immár 9 év óta a beteg rohammetes. A resecatum gliosist mutatott. A betegnek azóta 2 gyemeke született és adminisztratív munkát végez.

A másik beteg egy 38 éves ffi, az éjjeli roszulléteit a háziorvos nem tartotta epilepsiának. Nyugtatós kezelés eredménytelen volt, a beteg éjjelente ágyában ide-oda gurult, fújtató hangokat adott, vadul mozgott, gyakran kiesett ágyából. A rohamok nem jártak cyanosissal, nyelvharapással, szájhabzással és vizeletürítéssel. Roham után pár pillanat múlva nem volt desorientált, és nyugodtan tovább aludt. A beteg 14 éves koráig enuresis nocturnás volt, 1 éves korában himlőoltás után láz-convulsiót kapott. Vizsgálatnál nem volt eltérés, EEG is normális eredményt adott, az első dg. „nem epilepsia" volt. Az anti-epilepsiás kezelésnél status epilepticusba került, a carbazepin-valproinsavas kombinációra teljesen megszűntek a rohamok, a végső dg.„frontális epilepisás rohamok" volt.

A harmadik beteg 21 éves matróz, aki éjjeli rohamai után több ízben megsérült. Háziorvosa a stereotypia miatt epilepsiára gondolt, éjjelente 5–6 praxismusa volt, hirtelen a térd és csípő hajlítása, a bal kar abductiója, majd ezután motorikus nyugtalanság, verekedő mozdulatok következett be, a roham kb. 30 mp-ig tartott. Roham után nem volt zavartság a betegnél, roham alatti video-EEG: a bal homloklebeny delta-activitas ritmusos éles activitassal párosult, a dg: „partialis frontális roham", antiepilepsiás kezeléssel csökkentek a rohamok.

Mindhárom betegnél először nem tartották epilepsiának a rohamokat, intenzív EEG-videoregisztrációval sikerült a frontális epilepsia megállapítása. Az USA-ban a prevalentiáját 600 000-re becsülik, a rohamok rövid ideig tartanak, gyakran következnek be, r. sz. hiányzanak a posticitalis zavarodottság tünetei, gyakori a roham alatti vocalisatio, biciklizö mozdulatok, sexualis automatizmusok. A roham előtt gyakran hiányzik az aura, a roham rövid, alvásban következik be, olykor bizarr a lefolyása.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Új szabályok a vegetatív állapotnál.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140,* 957.

Nemrégiben közlemények jelentek meg a vegetatív állapotba kerülésnél a méltánytalan diagnosztikáról. Ezzel kapcsolatban a British Medical Association (BMA) közli az új szabályozást (Lancet, 1996, *347,* 817.). A vegetatív állapot új meghatározása: olyan állapot, melynél a beteg spontán lélegzik, keringése stabil és szem nyitás és csukásnál ciklusosan utánozhatja az ébrenlétet-alvást, anélkül, hogy a beteg tudatában volna saját magáról és környezetéről. Ha ez az állapot 4 hétnél tovább tart, állandósult vegetatív állapotról beszélünk (continuing vegetativ state [CVS]) és valószínűtlen, hogy a beteg felébred. A diagnózis sohasem abszolút, de méltányosságból egy fejsérülés utáni 12 hónapig tartó állapotnál, vagy más agysérülés utáni, 6 hónapig tartó státusnál ezt meg lehet állapítani. A BMA és az amerikai meghatározás azonos, megjelent a The New England Journal of Medicine-ben (1994, *330,* 1499–1508 és 1572–1579.). Az 1994-ben megjelent szabályozásban még nem limitálták a persistentia idejét, a diagnózis újbóli értékelését javasolták. Az új szabályozásban kimondják, hogy a legkisebb gyanúnál sem szabad megállapítani a permanentiát, és előírják, hogy egymástól függetlenül két hozzáértő orvosnak kell a beteget megvizsgálni, hogy a folyamatosságot megállapíthassák. Ezeknek nemcsak az orvosi megfigyelőket kell meghallgatniuk, hanem azokat is, akik megfigyelhették a beteget. Eléggé furcsa dolog, hogy mikor egy-egy beteg felébredése megrázkódtatást okoz a köztudatban. Éppen az orvosi etika előadója, David Morton a birminghami egyetemről azt javasolja, hogy bizonyos orvosi kísérleteket végezzenek komoly agysérülteknél. Morton állatkísérletek végzésével van megbízva és gyógyszerkísérleteket végez állatokon és önkénteseken, most nemcsak a donorkártyát magánál hordóknál, hanem a halál előtt álló kómásoknál is javasolja a kísérletet. Mint az várható volt, Morton sugalmazása nagy felháborodást váltott ki. Főleg a kómások hozzátartozói, egy anya, akinek fia már 10 éve van kómában, a gondolatot kriminálisnak, borzasztónak találja, „fiam nem lett növény, mely nem észleli, mi történik körülötte!"

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**A Creutzfeldt–Jakob-betegség: diagnosztika 10 betegnél.** Van Der Wurff, F. B. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140,* 927.

A Creutzfeldt–Jakob-betegségnél jellemző a hónapok-évek alatt fatálisan lezajló dementia és ennek kombinációja egyéb neurológiai zavarokkal. Creutzfeldt 1920-ban írta le egy betegénél a klinikai lefolyást, a neuropathologiai zavarokat, melyeket jellemzőnek tartott a betegségre: a cortex spongiform elváltozásait, subcorticalis structurákban talált astroglia proliferatióját és a neuronveszteséget. A Creutzfeldt–Jakob-betegség a Gerstmann–Strausler–Scheinker-syndromával és a koeroe-val együtt az ún. prion-betegségek közé tartozik, melyeknél fertőző fehérjerészecskék játszanak fontos szerepet. A Creutzfeldt–Jakob-betegségre a progreszszív dementia kombinációja myoclonusokkal a jellemző, de kezdődhet magasabb szellemi tevékenység csökkenésével és focalis karakterű elváltozásokkal, vagy psychiatriai tünetekkel. Myoklonusok nem mindig fordulnak elő, főleg nem kezdetben és ezek más megbetegedésnél is előfordulhatnak, pl. Alzheimer-betegségnél. A klinikai diagnózist megerősíti az EEG által kimutatott generalisalt trifázisos komplex jelenség lassított háttérrel. Szerzők 10 betegüknél vizsgálták a betegség lefolyását, akik közül 2-nél a diagnózis helytelennek bizonyult, mert MRI-vel utánvizsgálva eltűnt az agy fehérállományában talált elváltozás és a betegek állapota az ápolási otthonban annyira javultak, hogy 3 évig még önállóan élhettek és gondoskodni tudtak magukról. Egyiküknél sem voltak meg a trifázisos EEG elváltozások, a másik betegnél is javult a beszéd, az önmagáról való gondoskodni tudás; a fennmaradó 8 betegnél a diagnózis klinikai alapon történt, közülük 5-nél a dg-t a boncolás is bizonyította. A biztosan Creutzfeldt–Jakob-betegeknél a jellegzetes tünetek: emlékezetzavarok, viselkedési zavarok, magasabb agyi tünetek, cerebellaris tünetek, desorientatio, látászavarok, myoclonusok, pyramistünetek, érzési zavarok, epilepsia. Postmortalisan corticalis degeneratiót találtak gliosissal és vascuolisatióval és a cerebellumban talált basalis magok elváltozásai megerősítették a diagnózist. Leggyakoribb kezdő tünetek a feledékenység és a viselkedési zavarok, mint az agitatio és zavartság voltak, csak egy betegnél voltak a myoclonusok az első tünetek. Cerebellaris tünetek: ataxia és dysarthria a betegek felénél volt korai tünet, mind a nyolc beteg vegetatív végállapotba került, ketten otthonukban. Az EEG lelassult és 4 betegnél jelentkeztek trifázisos complexek. Elkülönítő dg-ként szerepeltek az Alzheimer-kór, a Parkinson-betegség, herpes simplex encephalitis, agyi abscessusok, striatonigralis degeneratio, cerebrovascularis történés, családi spinocerebellaris degeneratio. Betegeiknél a megbetegedés 42–79 éves korukban kezdődött. Fiatalabbaknál a CJ-betegség gyakoribb, mint a többi dementiához vezető megbetegedés, de az Alzheimer-kórral való összetévesztés sem jár következményekkel, mert egyiknél sem lehetséges a kezelés. A CJ előfordulása sporadikus. A betegség felismerésében 3 fokozat lehetséges: biztosan CJ-betegség, lehetséges CJ és valószínűleg CJ. Legtöbb esetben a betegség lefolyása teszi lehetővé a megkülönböztetést. Mindenesetre progresssív dementiánál, főleg ha myoclonusok jelentkeznek és ha az EEG vizsgálatnál ritmusos trifázisos complexek észlelhetők, gondolni kell Creutzfeldt–Jakob-kórra (CJ).

*Ribiczey Sándor dr.*

---

## ORTOPÉDIA

**Teljes csípőpótlás (TEP) után milyen eltérés van a beteg és az orvos között az eredmények értékelésében.** Lieberman, J. R., Dorey, F., Shekelle, P. (Dep. Orthop. Surg. Univ. California, Los Angeles.): J. Bone Joint Surg., 1996, *78–A,* 835.

Hagyományosan az orvos értékeli TEP után a beteg panaszait és funkcionális állapotát s ezt általában megbízhatónak, reprodukálhatónak fogadják el. Ennek ellenőrzésére 147 beteg TEP műtétének 1/2–20 (átlagosan 4) év után végzett felülvizsgálata során az orvosok és betegek külön értékelték a kezelés eredményét. A fájdalmat 10 cm-es skálán (0 = panaszmentes, 10 = igen erős fájdalom) jelezték. Az átlagos elégedettségben nem volt szignifikáns eltérés, de a fájdalom értékelésében igen. Míg a panaszmentes és kevés panaszú betegek értékelése alig tért el az orvosétól, jelenetősebb panasz esetén már

igen nagy volt a különbség. Ugyanez az eltérés volt megállapítható az elégedetlen betegek és az orvos véleménye között.

Eltérő, hogy mit vár a orvos és mit a beteg a műtéttől. Az orvos figyelembe veszi az előző beavatkozásokat, a beteg általános állapotát. A beteg panaszmentességet és jó aktivitást vár el. A jó eredmény fogalma így eltérő. A beteg értékelése jelentősen függ az orvos-beteg kapcsolattól is.

*[Ref. megjegyzése: Mind több közlemény hívja fel a figyelmet a beteg – és a biztosítók – értékelésének fokozódó jelentőségére. Az eltérés okai között a szerzők nem említik, hogy – amit több közlemény is rámutat – a műtétet végző orvos szubjektivitása is szerepet játszhat az eltérő eredményben.]*

*Kazár György dr.*

---

**Előzetes autolog vér hatása a mélyvéna trombózisra teljes csípő és térd artroplasztika után.** Anders, M. J., Lifeso, R. M., Landis, M. és mtsai (Veterans Admin. Med. Center Buffalo.): J: Bone Joint Surg., 1996, *78-A*, 574.

Az előzőleg levett autolog vér visszaadásának hatását az 1988–1991 között végzett teljes csípő és térd pótlás után retrospektíve vizsgálták, mélyvénás trombózis kialakulása szempontjából. 237 esetben végzett felszálló venographiából 54-ben volt mélyvénás trombózis jele, főként a térdtől distalisan: a 116 csípőartroplaszika közül 19-ben (16%), a 125 térdartro-plasztika közül 35-ben (29%). 161 beteg kapott közülük vissza saját vért: 28-nak volt trombózis jele, míg 66 nem kapott, közülük 26-nak (34%), a különbség szignifikáns. A különbség térdprotézis után mutatkozott jelentősebbnek.

Ismert, hogy a saját vér jelentősen csökkenti a homolog vér szükségletet, így az általa okozható fertőzéses szövődmények veszélyét. A szerzők kimutatták, hogy a mélyvéna trombózis veszélyét is csökkentik. A betegeket életkor, trombózishajlam szerint is elemezték. Az autolog vér adásával operáltak aránya évről évre emelkedett.

A posztoperatív trombózis megelőzésében a gyógyszer és a rugalmas harisnya mellett a saját vér adását is hatékonynak minősítik.

*Kazár György dr.*

---

**A teljes csípőízületi pótlás (TEP) gazdasági kihatása.** Furnes, A., Lie, S. A., Havelin, L. I. és mtsai (Dep Orthop Haukland Univ. Hosp. Sect. Med. Inform-Stat. Univ. Bergen): Acta Orthop. Scand., 1996, *67*, 115.

A valamennyi kórházat felölelő Norvég Artroplasztika Regisztert 1987-ben állították fel. 1994. januárig 29 ezer primer TEP-et ültettek be (évente 5,5 ezret), ennek évi költsége 70 millió dollár volt. Megközelítőleg 250 protézisféleséget ültettek be. Azt vizsgálták – kor, nem és kórisme szerint is –, hogy a leggyakrabban (5 ezer esetben) használt nagy viscositasú, antibioticumot is tartalmazó cementtel rögzített Charnley-protézishez viszonyítva, mennyivel volt magasabb a különböző protézisekkel a szükséges reviziók aránya. A cement nélküli és az alacsony viscositású cement szövődményarányát külön is vizsgálták.

A többi protézis revíziójára 5 éven belül kétszer olyan gyakran került sor, mint Charnley-protézis esetén. Különösen magas volt a revízió aránya nem cementezett TEP esetén. A revíziók aránya alapján az egyéb protézisek használata évente 1,7 millió dollár költségtöbbletet okozott. Számos protézis olyan kis számban és olyan rövid ideig került alkalmazásra, hogy külön értékelésükre sor sem kerülhetett. A revíziós műtétek és a protézistípus összefüggését külön közleményben ismertetik.

A regisztert a protézisek sorsának nyomon követésére fontosnak ítélik. Egy-egy TEP alkalmazásának bevezetése előtt gazdaságossági szempontból is fontos volna késői eredményének (survival) ismerete.

*Kazár György dr.*

---

**Orvostudomány az Interneten: Biomechanika és orvosi robotika egy amerikai (USA) kórház ortopédiai osztályán.** (Center for Orthopaedic Research, Shadyside Hospital, Pittsburgh, USA): Internet (Yahoo, Health Gate, Free Medline), 1996. június.

A fent említett intézményben mérnökökből, orvosokból, nővérekből és kisegítő személyzetből álló csoport foglalkozik az orvosi robotika és a komputerrel támogatott sebészet (Computer Assisted Surgery, CAS) fejlesztésének kérdéseivel. Munkásságuk három területre koncentrálódik. Ezek: a biomechanika, az orvosi robotika és a teljes csípőízület beültetések regisztrálása. A biomechanikai kutatás elsősorban a teljes csípőízület beültetésének elemzésével foglalkozik. Ebből a műtétből évente 220 000-t hajtanak végre az USA-ban és egy beültetés költsége 10 000 dollár körül van. A fenti kutatócsoport célja, hogy olyan, általános tanulmányozásra alkalmas technikákat fejlesszen ki, melyekkel az implantáció utáni csontos környezet mechanikai viszonyait vizsgálni lehet. Igyekeznek továbbá az ezen sebészeti beavatkozással kapcsolatos alapvető biomechanikai folyamatokat mélyebben megismerni, valamint a komputerrel és robottal támogatott csípőízületbeültetéshez szükséges komputeres eszköztárat továbbfejleszteni. Az orvosi robotika területén olyan komputerek és robotok fejlesztésében és kipróbálásában érdekeltek, melyekkel a sebészek képessége növelhető. Ezek közé tartozik a preoperatív adatok és a páciensek anatómiájának összeegyeztetése (mivel egy robot csak így vezérelhető pontosan), az acetabulum kiképzése a cementmentes komponens beültetéséhez, az intraoperatív ultrahangos diagnosztika és a leképezés által vezérelt sebészet kérdései. A Shadyside Hospital ortopédiai részlegén jelenleg összesen háromféle orvosi robotot és komputerrel támogatott sebészeti rendszert próbálnak ki. Ezek egyikének a neve Robodoc, melyet az Integrated Surgical Systems Inc. fejlesztett ki az USA-ban. A Robodockal végzett műtétet az operatőr először egy Orthodocnak nevezett komputeres munkaállomáson tervezi meg, többek között a páciens CT-je alapján, majd ezen komputeres adatok vezérlik az operáló robotot a femorális űr kialakításánál. Létrehoztak ezenkívül egy regisztert, ahol a teljes csípőízületi beültetésekkel kapcsolatos (általános klinikai és radiológiai) adatok komputeres adatbázis formájában hozzáférhetők.

*Dervaderics János dr.*

---

## ONKOLÓGIA

**Az emlő ductalis in situ carcinomájának gyakorisága és kezelése.** Ernster, V. L. és mtsai (Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Medicine, Box 0560, University of California, San Francisco, CA 94143-0560): JAMA, 1996, *275*, 913.

Napjainkban az emlődaganatok témakörében az egyik legvitatottabb problémát az ún. ductalis in situ carcinomák (duct. carcinoma in situ DCIS) jelentik. Szerzők kiterjedt szűrővizsgálatok alapján azt találták, hogy ezen emlőcarcinoma típus gyakorisága az utóbbi évtizedben jelentősen megnőtt. Anyagukban összehasonlították gyakoriságát 1973–1983, valamint 1983–1993 közötti időszakokban. Azt találták, hogy ez a 30–39 évek közötti nőknél 0,3%-ról 12%-ra, a 40–49 évek közöttieknél 0,4%-ról 17,4%-ra,az 50 évnél idősebbeknél pedig 5,2%-ról 18,1%-ra emelkedett. E növekedést elsősorban a szűrővizsgálatok elterjedésével magyarázzák. Míg régebben ezen tumortípusnál is általában mastectomiát végeztek az USA-ban, napjainkra az emlőmegtartó műtétek ilyen esetekben is gyakoribbá váltak (mastectomiák aránya 71%-ról 43,8%-ra csökkent, az emlőmegtartó műtétek aránya 25,6%-ról 53,3%-ra nőtt). A kezelés módja az USA különböző geographiai területein nagymérvű változást mutat (1992-ben a mastectomiák aránya New Mexicóban az esetek 57,7%-a, míg Connecticutban 28,8%!). Úgy vélik, ezekben az esetekben gyakrabban lehetne emlőmegtartásos műtétet végezni.

*[Ref.: Míg az American College of Surgeons adatai szerint az USA-ban 1980-ban 10 000 ductalis emlőcarcinoma közül csak 2% volt in situ cc (DCIS), napjainkban sokkal gyakrabban észleljük. Voltaképpen praecarcinomának tekintik, infiltratív növekedési tendencia nélkül. Az ún. klasszikus beosztás szerint comedo-, cribriformis-micropapillaris, papillaris és solid formáját különítették el. Napjainkban egyes szerzők csupán két (comedo-like és nem comedo-like) típust különböztetnek meg. Mások a nuclearis grade-ra alapozzák a klasszifikációt. Lagios comedo-, cribriformis necrosissal, cribriformis anaplasiával – beosztást ajánl. A nottinghami kutatók is voltaképpen a necrosis meglétére vagy hiányára alapozzák klasszifikációjukat,*

*amelyben 3 csoportot különítenek el. Az EORTC beosztása: „well-, intermedially-, poorly differentiated" csoportok. Hazai adatok e tumortípus gyakoribbá válásáról még nincsenek. Referens tapasztalatai alapján napjainkban sokkal gyakrabban kerül észlelésre, mint a régebbi években.]*

*Besznyák István dr.*

---

**Megszaporodott a ductalis in situ carcinomák incidentiája az USA-ban.** Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 1003.

Az elmúlt 10 évben megnőtt azoknak a nőknek a száma, akiknél in situ ductalis mammacarcinoma (DCIS) jelentkezett. Az amerikai nemzeti rákintézetben a californiai egyetem vizsgálói kiszámították, hogy 1983 és 1992 között a DCIS-ek száma 200%-kal megnőtt, 1973-ban csak 2,4-/100 000 nőnél volt ez a dg., 1992-ben már 15,8 per 100 000; a megszaporodás 557%-os! Természetesen el kell kerülni a felesleges beavatkozásokat, ezért az amerikai kutatók sürgősnek minősítik a prognózisra irányuló kutatást és a kezelés meghatározását. (JAMA, 1996, 275, 913–918.). Az DCIS incidentiájának növekedése párhuzamos a modern mammographiás vizsgálattal. A vizsgálók hangsúlyozzák, hogy az invazív mellráknál fontos a korai felfedezés, de jelenleg senki sem tudja, hogy a kezelésnek mi a haszna. Még nem tudjuk, hogy a felderített DCIS esetekből tényleg kifejlődik-e az invazív mellrák. Hiányzanak a randomizált összehasonlító vizsgálatok, hogy visszatér-e a betegség és különbözik-e a halálozás a DCIS-nél a kezelt és nem kezelt nőknél. Kisszámú (retrospectiv) vizsgálatnál a kezeletlen DCIS-es nőknek csak egy részénél jelentkezik végül az invazív mellrák. Egy dán, 110 nőnél végzett vizsgálatnál, akiknél a halál nem mellrák miatt következett be, a DCIS-nél csak 16 esetben (14,7%) találtak mellrákot. Egy másik dán vizsgálatnál 25 DCIS-nél csak 7 esetben találtak invazív mellrákot. A DCIS-nek úgy látszik csak egy részénél fejlődik ki a mellrák és a mammographiával kiemelteknél a kezelés nem minden esetben értelmes dolog. A mammographia bevezetésénél a standardkezelés a mastectomia volt, most már a lumpectomiával is megelégednek, de a DCIS-nél történő mastectomiák száma még mindig növekedőben van. 1992-ben 10 242 nőnél, akiknél DCIS-t találtak, az USA-ban mastectomiát végeztek, ez Connecticutban 28,8% volt, Új-Mexicóban 57,7%. A vizsgálók hangsúlyozzák, hogy a mammographiás szűréssel a mellrák halálozása 25–35%-kal csökken az 50 évnél idősebb nőknél. A DCIS-es nők egy részénél tényleg reális a megbetegedés csökkenése, de a molecularis-biológiai vizsgálat eredményesebb lenne.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Hormon-szubsztitúciós kezelés leállását követő emlőrák-regresszió.** Harvey, S. C. és mtsai (Harvard Medical School, Boston, Egyesült Államok): AM. J. Roentgenol., 1996, *167*, 394.

A menopauzában lévő nők hormon-szubsztitúciós kezelése széles körben alkalmazott eljárás. Ez, amellett, hogy enyhíti a klimaxos panaszokat, csökkenti a kardiovaszkuláris betegségek rizikóját és lassítja az osteoporosis kialakulását. Kifejezett hátránya azonban – az endometrium-carcinoma veszélyének növelése mellett –, hogy lelassítja, sőt sok esetben vissza is fordítja az emlőszövet zsíros involúcióját, mely a menopauza részjelensége. Ezt az involúciót a mammográfiás képen az emlőszövet denzitásának csökkenése jelzi. A hormonkezeléssel kialakuló denzitásfokozódás általában az egész emlőszövetre kiterjed, de ritkán körülírt is lehet s tumoros elváltozás gyanúját keltheti. Ilyenkor – feltéve, hogy az elváltozás nem egyértelműen malignus – általában a hormonkezelés leállítását és 2–3 hónap múlva kontroll mammográfiát javasolnak. Ha a fokális elváltozás ösztrogénhatásra jött létre, a hormon megvonására vissza is fog fejlődni. Az ösztrogén azonban nemcsak benignus proliferációt okoz az emlőszövetben, hanem – mint in vitro kísérletek alapján tudjuk – a daganatsejtek szaporodását is gyorsítja. Az viszont már kevésbé ismert, hogy az ösztrogénmegvonás nemcsak a jóindulatú proliferációt fordítja vissza, de esetleg egy malignus tumor növekedését is. A cikkben bemutatott esetben a 10 hónapos hormonkezelést követően kialakult, nem tapintható tumorgyanús elváltozásból finomtű-biopsziát vettek, mely carcinomát igazolt. A beteg az ösztrogénkezelés leállítása után 5 héttel, preoperatív jelződrót-behelyezés kapcsán került újra mammográfiára, s ekkor a tumor jelentős regresszióját észlelték. A végleges szövettan: infiltráló ductalis carcinoma kiterjedt lymphaticus invasióval. A szerzők megállapítják, hogy az ösztrogénkezelés mellett kialakult tumorgyanús elváltozások tisztázására a hormonmegvonás utáni kontrollvizsgálat – mint a fenti eset is mutatja – egyáltalán nem kockázatmentes módszer és a malignitás leghalványabb gyanúja esetén is biopsziát kell venni.

*Szabó Erika dr.*

---

**I. és II. stádiumú cervix carcinoma localis és távoli recidívájának prognosticai factorai.** Werner-Wasik, M. és mtsai (Dept. of Radiation Oncology, New England Medical Center Hospitals, Boston, MA): Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 1995, *32*, 1309.

A szerzők azt vizsgálták, hogy a FIGO szerinti I. és II. stádiumú cervix carcinomás betegeknál a tumorméret, parametrium érintettség és egyéb változók hogyan befolyásolják a kezelés eredményét és a szövődményeket. 125 olyan beteg adatait dolgozták fel, akik FIGO osztályozás szerint I. és II. stádiumú cervix carcinoma miatt 1980 januárja és 1990 decembere között curativ célú sugárkezelésen estek át. 12 betegnél hysterectomia és 8 betegnél chemotherapia is történt. Az átlagéletkor 55 év, az átlagos követési idő 40 hónap, de minimum 24 hónap volt. Figyelték az első redicíva helyét, a túlélést, a szövődmények gyakoriságát és a 4. fokozatú, vagyis kórházi sebészeti ellátást igénylő szövődmények gyakoriságát. Átlagos 5 éves túlélés: Ia 100% tünetmentes: 100% (egyetlen beteg!), Ib 72% tünetmentes: 67%, IIa 90% tünetmentes: 90%, IIb 72% tünetmentes: 50%. Nagyobb, mint 5 cm-es tumorok után rövidebb ideig maradtak tünetmentesek, gyakoribb volt a recidiva, főleg a localis recidíva. A parametrium érintettséggel arányosan nőtt a távoli recidívák előfordulása és annak valószínűsége, hogy az első recidíva nem lokális lesz. A nyirokcsomó érintettség, az erek érintettsége és az alacsony haemoglobinszint növelte a recidívák valószínűségét. 0,6 Gy/h-nál nagyobb dózisbeáramlás az A pontra, növelte a 4. fokozatú szövődmények valószínűségét. FIGO szerinti I-es és II-es stádiumú cervix carcinoma esetén a tumorméret jobban meghatározta a helyi recidíva előfordulását, mint a stádium. A parametrium érintettség mértéke is jobban meghatározta a távoli recidívák előfordulását, mint a stádium. Mindez azt sugallja, hogy a tumor méretét és a parametrium érintettség kiterjedését figyelembe kellene venni a stádiumok megállapításánál. A nagy kiterjedésű tumor rövidebb túléléssel járt, és a therapia során gyakrabban alakult ki 4. fokozatú toxicitás. Ha az A pontra jutó sugárzás a 0,6 Gy/h értéket meghaladta, a 4. fokozatú szövődmények valószínűsége nőtt. A cervix carcinomák stádiumbeosztására a FIGO rendszer az elfogadott, mely a cervixbe, a környező szervekre történő tumorterjedés mértékét és a parametriumok infiltratióját veszi figyelembe, de a cervixtumor kiterjedését és ezzel az elpusztítandó clonogen sejttömeget nem. A tanulmány egy retrospectiv analysis a New England Medical Centers Hospitals/Tufts University School of Medicine-ben 1980 januárja és 1990 decembere között kezelt I. és II. stádiumú cervix carcinomás betegeknél elért eredmények alapján (125 beteg). A staging fizikális vizsgálat, cystoscopia, rectoscopia, irrigoscopia, iv. urographia, CT, lymphographia (10%) alapján történt. Külső besugárzást végeztek minden esetben (kivéve 2) és 1 vagy 2 brachytherapiás kezelést. A külső besugárzás 4 mezőből 45, 6, vagy 24 MV-os gyorsítókkal történt, heti 5 x, napi 1,8 Gy-dózisokkal, 37,8–53,0 Gy összdózisig. Jó tumorregressio esetén 39,6 Gy-nél középtakarással folytatták a besugárzást, különben takarás nélkül 45 Gy-ig végezték a besugárzást. Ha a tumor 4 cm-nél nagyobb volt, a parametriumokat minden esetben 50,4 Gy-ig besugarazták, az infiltrált parametriumot 55,8 Gy-ig. A localis kezelést rádium, vagy cézium izotóppal végezték, az A pontban az összdózis 75–90 Gy között volt, néhány esetben a paraaorticus nyirokcsomókra 45 Gy dózist adtak. Műtét 9,9%-ban, chemotherapia 6,4%-ban történt. Összesen 7 olyan tényezőt találtak, amely a helyi vagy távoli recidívák kialakulását gyakoribbá tette. Ezek: nagy tumorméret (5 cm vagy nagyobb) pozitív nyirokcsomók, ér- vagy nyirokér-invasio, az infiltrált parametriumok száma, csökkenő haemoglobinszint, hypertensio hiánya. A helyi recidívákat egyedül a nagy tumor (5 cm-nél nagyobb) befolyásolta. A FIGO staging rendszer a nyirokcsomó metastasisokat nem veszi figyelembe, de egyes szer-

zők szerint a nyirokcsomó érintettség gyenge prognosticai factor a túlélésre. A FIGO rendszer az infiltrált parametriumok számát nem veszi figyelembe, de a cikk szerzői szerint prognosticai értéke van. Ha a haemoglobinszint a kezelés alatt 10 g% alatt van, a regionális recidíva kockázata nő. Arterialis hypertensióban szenvedő betegeken a recidívák ritkábbak voltak. A szerzők véleménye szerint a primer tumor méretét és az érintett parametriumok számát prognosticai értékük miatt a stádiummeghatározó rendszerbe be kellene építeni.

*Sarlós Géza dr.*

---

**Irradiációs onkológia.** Hellman, S., Weichselbaum, R. R. (Chicago Egyetem, Chicago, I11. USA): JAMA, 1996, *275*, 1852.

A szerzők rövid közleményükben a sugárterápia három aspektusával foglalkoznak, melyek nagy jelentőségűek a rák kezelésében.

Egy, lokálisan kiterjedt prosztatarákos betegekkel foglalkozó tanulmányban összevetették az egyedüli sugárkezelés alkalmazását e kezelésmód egyidejű endokrin kezeléssel való kombinációjával. A betegekben a daganat nagysága miatt műtét nem volt elvégezhető, de távoli áttét nem volt bzonyítható. Az endokrin kezelés teljes androgén blokádot hozott létre luteinizáló hormonreleasing hormon agonista és antiandrogén adásával. A betegek csak egy részében végeztek el prosztata specifikus antigén (PSA) meghatározást. A 396 ismert PSA-szintekkel rendelkező beteg közül PSA-szintre visszavezethető 5 éves progressziómentes túlélés a kombinált kezelésben részesültek között 36% volt, míg a csak besugarazottak között 15%. A sugárkezelés és az androgénmegvonás feltűnően és statisztikailag szignifikáns módon növelte a helyi tumorkontrollt és a betegségmentes túlélést, és csökkentette a távoli áttétek kialakulását. Az androgén megvonásra bekövetkező sejthalál mechanizmusa az apoptosis és az endokrin kezelés növelheti a besugárzásra adott apoptoticus választ. E kombinált kezelés ígéretesnek tűnik, hiszen nem nő meg a toxicitás. További vizsgálatokra van szükség kevésbé előrehaladottabb betegek esetében kombinált endokrin kezelés alkalmazására, akik jelenleg radicalis prostatectomián vagy kuratív célú besugárzáson esnek át.

A szerzők másodikként napjaink divatos sugárkezelési módszerére térnek ki, az ún. conformalis kezelésre. A korszerű képalkotó módszerek eredményeinek számítógépes alkalmazásával elérhető a dózis megemelése és olyan besugárzási kapuk alkalmazása (multileaf collimator), amivel elérhető a céltérfogat precíz beállítása a környező ép szövetek lehető legteljesebb kímélésével. Az elmúlt 2 évben több közlemény is foglalkozott a korai stádiumú prosztatarák ilyen módú kezelésével. Bár még kevés idő telt el, a besugárzási dózis ilyen körülmények közti megemelése nagyobb tumorgyógyulást eredményezhet, a korai toxikus reakciók feltűnően alacsonyak és a kezdeti tumorkontroll kitűnőnek tűnik. Ezek az eredmények a képalkotó módszerek jelentős fejlődésére, a diagnosztikai módszerek számítógépes integrációján alapuló besugárzási technikákra, a nagy teljesítményű lineáris gyorsítókkal végrehajtható, a precízen reprodukálható sugárkezelésre vezethetők vissza.

Harmadikként a szerzők a génterápiával kombinált sugárkezelésről is szót ejtenek. Ismeretesek gének, amelyek aktiválódnak besugárzás hatására, ezek közül az egyik (early growth response 1 gene; EGR1) gén szabályozó része (promoter régió) kapcsolatban áll a radioszenzitizáló, tumorölő citokin, az alfa-tumornekrózis faktor génjével. Sugárrezisztens emberi ráksejteket ültettek be egerekbe, majd a fent leírt géneket (EGR1-TNF) adenovírussal, a génterápia szokványos hordozójával az állatokba juttatván besugarazták a daganatokat. Az ilyen kezelés eredményei sokkal kedvezőbbek voltak a génterápiát nélkülöző esetekhez képest. Bár e kísérletek állatokban történtek, bizonyítják, hogy a sugárkezelés kombinálható génterápiával, az irradiáció in vivo képes volt génaktiválódást kiváltani. Számos további kísérlet végezhető a génterápiával kombinált sugárkezeléssel kapcsolatban, a gén, a génterápia vektora, a tumorba való bejuttatás módja, a besugárzás dózisa, frakcionálása tekintetében. Mire ezen vizsgálatok megtörténnek, ez a kezelési mód a klinikai gyakorlat részévé válhat.

*Weninger Csaba dr.*

---

**Fogalmak a nagy dózisú methotrexat terápiában.** Treon, S. P, Chabner, B. A. (Division of Hematology and Oncology, Massachusetts General Hospital; Harvard Medical School, Boston, USA): Clin. Chem., 1996, *42*, 8 (B), 1322.

A nagy dózisú methotrexat (HDMTX) terápia hatékonyan alkalmazható az osteosarcoma, a gyermekkori lymphoma és bizonyos felnőtt non-Hodgkin lymphoma (főleg a Burkitt típusú) kezelésében. Bár a methotrexatot (MTX) sok malignitás kezelésére használják, a HDMTX ($\geq$1 g/m$^2$) jobb hatást fejt ki gyermekkori acut lymphoid leukemiában (ALL) és osteosarcomában, mivel csökken a szisztémás relapszus előfordulása. Az optimális HDMTX dozírozás még nem meghatározott. Evans és mtsai kimutaták, hogy ugyanazon adagot (1 g/m$^2$) kapott gyermekekben a gyógyszer szintje nagymértékben változó volt (9,3–25,4 µmol/l). A magyarázat a betegek különböző gyógyszer-eliminációs képessége. Elégséges számú tanulmány mutatja a HDMTX terápia felsőbbrendű szerepét a hagyományos dózisú (<1 g/m$^2$) MTX kezeléssel szemben gyermekkori központi idegrendszeri (CNS) ALL-ben. Shapiro és mtsai mutattak rá, hogy a hagyományos dózisú MTX kezelés (500 mg/m$^2$) éppen csak biztosítja a cytotoxicus szintet (0,1 µmol/l) a liquorban. Ellenkezőleg a HDMTX 33,6 g/m$^2$ dózisával 100-szor nagyobb koncentrációt lehet elérni (10 µmol/l). Ennél alacsonyabb adag (3–7,5 g/m$^2$) is magasabb liquor szintet okoz (1 µmol/l). Ezen kezelések hatására a gyógyszerre adott válasz 80%-ban volt teljes, aktív gyermekkori CNS ALL-ben. Az MTX dózis intenzifikáció jelentős az osteosarcoma kezelésében is. A HDMTX, mint több gyógyszeres kemoterápia része, a 2 éves relapszusok számát 83%-ről 34%-ra csökkentette. Nagy adag (20 g/m$^2$) adásakor magasabb az átlagos szérum csúcskoncentráció. Ennek hatására jobb a szövettani válasz és a betegségmentes túlélés. Sajnálatos módon fej, nyak daganatban és kis sejtes tüdőrákban a HDMTX alkalmazása csak a toxicus hatásokat fokozza, míg a túlélést nem.

*Az MTX hatásmechanizmusa és farmakológiája:* A folsav $N^{5,10}$-methylen-tetrahydrofolat (MTHF) formája a deoxythymidylát szintézis kulcsszerepet játszó kofaktora. Más redukált folátok a purinok szintézisében vesznek részt. A gyorsan osztódó sejteknek szükségük van thymidine triphosphatra és purinokra a DNS szintézisükhöz. Az MTX interferál ezen nukleotidok szintézisével, s így blokkolja a sejt növekedését. A gyógyszer különböző plazma koncentrációkban szelektív nukleotid blokádot okoz. Alacsonyabb szint a thymint, míg a magasabb purinokat és thymidilatot egyaránt gátolja. A magvas csontvelősejtek vesztésének mélypontja függ az MTX szintjétől és a behatás időtartamától. Az MTX kezeléssel szemben rezisztencia alakulhat ki, ami HDMTX terápiával elméletileg kivédhető. Az MTX sejt farmakológiájának megismerése mutatta meg a HDMTX előnyös hatásait a hagyományos MTX kezeléssel szemben. 1.: Normálisan egy aktív transzport rendszer gyorsítja a folátok bejutását a sejtbe. Az MTX verseng ezen rendszerért a folátokkal. Emellett létezik passzív diffúzió is, ami az MTX extracelluláris koncentrációjától függ. Ez játszik szerepet az MTX rezisztens sejtekben, amik elvesztették aktív transzport rendszerüket. 2.: Az MTX a sejten belül polyglutamált származékokká metabolizálódik, ami megváltoztatja biokémiai tulajdonságait. Csökken a gyógyszer efflux, nő az intracelluláris célenzimekhez (dihydrofolat reductas, thymidylat synthetas, 5-aminoimidazol-4-carboxamid ribotid transformylas) való kötődés és gátlás.

*A HDMTX toxicitása:* A gyógyszerrel kapcsolatos halálok 80%-át a súlyos myeloszuppresszió hatására kialakult szepszis vagy vérzés okozza. 20%-ban veseelégtelenség az ok. A fiatalabb betegekben enyhébb, tolerábilisabb toxicitás alakul ki, mint az idősebbekben. Fiatalokban enyhe gasztrointesztinális tünetek (nausea, orális mucositis, hasmenés) alakulhatnak ki. Előfordulat még súlyos csontvelő toxicitás, vese toxicitás (amit a kreatinin szint állandó emelkedése jelez), átmeneti májfunkció abnormalitás (a legtöbb reverzíbilis), fokális és átmeneti hemiparézis, de a halál ritka. Idősekben gyakoribb a myeloszuppresszió, a súlyos vesekárosodás és a halál.

*A HDMTX-szel kapcsolatos toxicitás megelőzése:* 1. A vesefunkció: Az MTX kiválasztás fő helye a vese. Ebben mind a glomeruláris filtráció, mind a tubuláris szekréció és reabszorpció szerepet játszik. Különböző tanulmányokból kiderül, az MTX 80%-a változatlanul ürül a vizelettel

12 órás adás alatt, a glomeruláris filtrációs szint (GFR) csökken. Ez legtöbbször nem toxicus. Minél elhúzódóbb a GFR-csökkenés ideje, annál valószínűbb a toxicitás. Normál szérum kreatinin és legalább 60 ml/min GFR szükséges ahhoz, hogy a HDMTX clearance hatásos legyen. Ez azonban nem zárja ki a toxicitás lehetőségét. A kezelés előtti GFR meghatározás nem mutatja a későbbi MTX clearance-et és toxicitást, mivel a tubuláris folyamatok megváltoztatják a kiválasztást. A farmakokinetikus gyógyszerszint nyomon követése hasznos lehet a nagy rizikójú csoportok meghatározásában. 2.: Megfelelő hidráció: Agresszív folyadékpótlás szükséges a megfelelő diurézis biztosítására és az MTX intratubuláris precipitációjának megakadályozására. A HDMTX terápiában azért is fontos a hidráció, mivel megnő a 7-OH-MTX metabolizáció. Ezen MTX metabolit rosszul oldódik vízben s hozzájárulhat a toxicitáshoz. A megfelelő renális clearance biztosítására gyermekekben 0,1–1,8 ml/m$^2$/min folyadékpótlás és pH: 7 vizelet szükséges. Ennél nagyobb mértékű pótlás csak savasabb vizeletnél szükséges, mivel savasabb közegben csökken a gyógyszer oldékonysága. 3.: Alkalikus vizelet pH: Az MTX-nek és metabolitjának (7-OH-MTX) oldékonysága 20-, illetve 12-szeresére nő, ha a pH 5-ről 7-re emelkedik. A renális tubuláris precipitáció savas vizeletben fordul elő (pH <5,7). A vizelet alkalizáció orális nátrium bikarbonáttal csökkenti a vese és csontvelő károsodást. 4.: Gyógyszer interakciók kiküszöbölése: Az MTX kb. 50%-a kötődik a szérum fehérjékhez. Toxicitás azon gyógyszerek használatakor fordul elő, amelyek kiszorítják a kötésből az MTX-et (salicylatok, phenylbutazon, phenytoin, sulfonamidok), és gátolják renális kiválasztását (nem szteroid gyulladáscsökkentők). A probenecid gátolja a renális tubuláris transzportot. A potenciálisan vesetoxicus szerektől is tartózkodni kell (gentamicin, cisplatin). 5.: Folyadékszaporulatok drainezése: Ascites vagy pleurális effusio jelenléte kontraindikálja a HDMTX kezelést. Ilyen esetekben nő az MTX plazma félélet ideje. A folyadékszaporulatban felhalmozódik az MTX és visszadiffundál az intravaszkuláris térbe. Ezért a HDMTX terápia előtt követelmény ezen folyadéktöbbletek drainezése. 6.: A szérum MTX koncentráció nyomonkövetése: Ezen folyamat nélkülözhetetlen a HDMTX alkalmazásakor. Segít kiválasztani a toxicitásra hajlamos betegeket. Ennek végrehajtására különböző nomogramokat dolgoztak ki.

*A HDMTX-szel kapcsolatos toxicitás kezelése:* 1.: Leucovorin (LV): A HDMTX használata halálos lehet, ha nem követi redukált folátok adása (pl.: LV). Az LV adást 24–36 órával a HDMTX kezelés indítása után kell adni és szintjét úgy kell kialakítani, hogy a toxicitás még éppen elviselhető legyen. Az LV in vivo MTHF-fé alakul, ami a fő redukált folát forma és hatására megindulhat a thymidylat és purin szintézis. MTHF adásával is történtek kísérletek, de az LV sokkal stabilabb. Az LV sztereoizomerek keveréke, amik közül csak az L-izomer aktív metabolikusan. Így az adott dózisnak csak 50%-a az aktuálisan aktív gyógyszer. Az LV dozírozását tapasztalati úton fejlesztették ki. Ezen szer nemcsak feltölti a hiányos folsav raktárakat, hanem verseng az MTX-szel az aktív transzport rendszerért. Az LV-t addig kell adni folyamatosan, amíg az MTX szérum szintje <10 nmol/l nem lesz. 2.:Alternatívák: Előfordulhat a HDMTX kezelés során olyan életveszélyes állapot, amit egyedül LV-vel nem lehet uralni. Ilyenkor rekombináns bakteriális karboxipeptidáz-G2-t is kell használni. Ez az enzim gyorsan hidrolizálja az MTX-szet inaktív metabolitokká (glutamat, 4-deoxy-4-amino-N$^{10}$-methylpteroic sav).

*Kovács Ferenc dr.*

---

**Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről: Kriosebészet a rák ellen (Szerkesztőségi cikk).** Der Spiegel, 1996, *38*, 205.

*[Ref.: A közelmúltban jelent meg a British Medical Journalban egy átfogó cikk a rák elleni küzdelem elmúlt 25 évéről, ami végső soron nem sok új eredményt tudott kimutatni az elmúlt negyed században. Közben gyógymódok tűnnek fel, gyógymódok tűnnek el. Nyilvánvaló, hogy nem a kriosebészet az utolsó szó a rákellenes harcban.]*

A németországi Mainzban, Kölnben és Homburgban a prosztata- és májrák ellen egy újabb kezelési módot kezdtek alkalmazni, éspedig a tumor hidegszondával való sokkszerű fagyasztását. Daganatok ilyesfajta kezelése az USA, Ausztrália és Ázsia néhány klinikáján ma már szinte a rutinműtétekhez tartozik. A fagyasztásos kezelés elsősorban prosztata- és májrák ellen hatásos, de próbálják vese-, mell- és agydaganat esetében is. Ma még rövid az idő és kevés az eset ahhoz, hogy meg lehessen mondani ennek a kezelési módnak a hosszú távú hatásosságát. A kölni egyetemi klinikán az elmúlt egy évben 21 prosztatarákos beteget kezeltek sokkhűtéssel, akik közül csak egynél maradtak rákos sejtek a beavatkozás után. A mélyhűtéses kezelés előnye, hogy kevésbé károsítja a vérereket, mint a hagyományos műtét. Maga az ötlet nem új, mert már az elmúlt évszázad közepén is próbálkoztak orvosok jéghideg sóoldattal mell- és méhrákot kezelni. Ebben az évszázadban 1961-ben fejlesztette ki az első, még aránylag primitív, folyékony nitrogénnel működő krioszondát egy angol idegsebész. Azóta sokat kísérleteztek szerte a világon ezzel a gyógymóddal, azonban hosszú ideig nem sikerült a hideget pontosan dozírozni és a tumort megfelelően lokalizálni. A hidegszondás kezelés akkor vált pontosabbá, amikor megjelentek az ultrahanggal készített képek, amelyekkel végül sikerült a szondát a megfelelő helyre vezetni és a jégképződést kielégítően dozírozni. A tumor milyenségének és kiterjedésének megfelelően ma akár hat szondát is bevezetnek a daganatba. A szondák fala alig néhány milliméteres és ezeken áramlik át a –196 °C-os folyékony nitrogén. A szonda körül ilyenkor egy jéggömb képződik. Rövid idő elteltével a szondát fokozatosan felmelegítik, majd eltávolítják. A visszamaradó elhalt tumorszövet azután néhány hónap alatt felszívódik. A beavatkozásnál lényeges, hogy a legalább –50 °C-ra való lehűtés sokkszerű legyen, mert különben a daganat recidivál. Ugyancsak fontos, hogy a hideg dozírozása megfelelő legyen, mert különben az egészséges szövetek is károsodnak. A sokkhűtés eredményességének fokozására a homburgi egyetemi klinikán kidolgoztak egy komputeres szimulációs programot, amellyel a műtét előtt a fagyasztás dozírozása és lokalizálása kidolgozható és gyakorolható. Az USA-ban mindeddig 7000 prosztatarákos beteget kezeltek ilyen módon. A prosztatarák azonban olyan lassan nő, hogy majd csak tíz év múlva lehet a kriokezelés igazi hatásosságát megítélni. Németországban a sokkhűtés indikációjának a más módon kezelhetetlen máj- és prosztatarákot tartják. Egy megfelelő készülék ára jelenleg kb. 325 millió magyar forint.

*Dervaderics János dr.*

---

## MUNKAEGÉSZSÉGÜGY

**A munkavégzésből adódó kockázatok.** Snashall, D. (Occupational Health Services, Guy's and St. Thomas's Hospitals NHS Trust, London, Nagy-Britannia): Br. med. J., 1996, *313*, 163.

A szerző a közlemény elején hangsúlyozza, hogy a munkavégzésből adódó kockázatokat, a foglalkozási (és a foglalkozással összefüggő) betegségeket nemcsak a foglalkozás-egészségügyi (üzem-)orvosoknak kell ismerniük, hanem az általános (házi) orvosnak is, hiszen (Angliában) a betegek zöme panaszaival először őt fogja felkeresni.

Az általános orvosi rendelőben észlelt foglalkozási betegségek 48%-a mozgásszervi, 10–10%-a légzőszervi és pszichológiai panaszokon alapul. E gyakorisági adatok nagy valószínűséggel nem pontosak, mert a foglalkozási betegségek bejelentési kötelezettsége új keletű. Finnországi vizsgálatok szerint – noha ott a bejelentési rendszer évtizedek óta funkcionál – a statisztikákban az esetek harmada, ötöde jelenik csak meg. Az USA-ból származó adatok szerint az összes daganatos halálozás 4%-a vezethető vissza foglalkozási munkahelyi kancerogén expozícióra (aromás aminok, azbeszt, benzol, ionizáló sugárzás, nikkel, policiklikus szénhidrogének, keményfapor stb.). Ezért hangsúlyozza a szerző a bejelentés fontosságát, és röviden ismerteti a konkrét teendőket.

Megemlíti, hogy 1990-ben a GDP 1–2%-át fordították a foglalkozási betegségek, sérülések és balesetek ellátására, leszögezve, hogy az utóbbiakra vonatkozóan a statisztikai adatok megbízhatóbbak.

A közlemény középső része – nem eléggé rendszerezetten – azzal foglalkozik, hogy mikor jön szóba egy megbetegedéssel kapcsolatban a foglalkozási eredet. Megemlíti, hogy egyes foglalkozások, szakmai csoportok esetleg magas standardizált halálozási arányában a foglalkozáson kívül más tényezőknek is lehet döntő szerepük.

Kiemeli, hogy az anamnézis felvételekor nem szabad megelégedni a foglalkozás egyszavas rögzítésével, hiszen pl.: a „mérnök" megnevezés takarhat olyan tevékenységet is, amely egy zajos, veszélyes melegüzemben folyik és így a hallást, a végtagokat és a bőrt veszélyezteti elsősorban, de utalhat számítógépes munkára is, ahol a háti és alsó végtagi panaszok és a pszichés terhelés következményei a számottevőek. Hat kérdésben foglalja össze a foglalkozási körülmények feltárásának fontos lépéseit:

1. Mi az Ön foglalkozása?
2. Mit csinál Ön konkrétan?
3. Mióta teszi ezt? Mit csinált korábban?
4. Kapott-e tájékoztatást munkája veszélyeiről? Előfordulnak-e hasonló panaszok munkatársai körében?
5. Mit csinál szabadidejében?
6. Van-e az Ön munkahelyén foglalkozás-egészségügyi ellátás és ki érhető el az ott dolgozók közül?

A közlemény utolsó része azt foglalja össze, hogy a foglalkozási betegségek trendje követi a gazdasági változásokat, de az egyes betegségek esetében a hosszú latenciaidő miatt ez elhúzódó lehet.

*[Ref.: A közlemény a folyóirat „A foglalkozási betegségek ABC-je" c. rovatában jelent meg, így a figyelemfelkeltő szándék nyilvánvaló. Ennek megfelelő színvonalon eleget is tesz, de teljes körű ismereteket nem ad. A referátum lehetővé teszi, hogy a referens utaljon a Magyar Közlöny 71. számában megjelent 27/1996. (VIII. 28.) NM rendeletre a foglalkozási betegségek és fokozott expozíciós esetek bejelentéséről és kivizsgálásáról és hogy megemlítse: hazánkban több mint 40 éve folyik e betegségek bejelentése.]*

*Galgóczy Gábor dr.*

---

**A foglalkozási asthma és más (foglalkozási) légzőszervi megbetegedések.** Madan, I. (Southmead NHS Trust, Bristol, Nagy-Britannia): Br. Med. J., 1996, *313*, 291.

A szerző bevezetőjében utal arra, hogy a foglalkozási légzőszervi betegségek bejelentési kötelezettsége Nagy-Britanniában 1989 óta áll fenn, így az utóbbi években viszonylag pontos incidencia-adatokkal rendelkeznek. Ezek szerint 1994-ben összesen 3267 ilyen betegséget észleltek s ezek 29%-a foglalkozási asthma, 22%-a nem malignus pleurális eltérés, 20%-a mesothelioma, 10%-a pneumoconiosis, 9%-a gázmérgezés, 2%-a tüdőrák, 1,4%-a extrinsic allergiás alveolitis volt. A foglalkozási asthmák leggyakoribb kiváltója az izocianát (18%), mintegy fele súllyal szerepelnek a laboratóriumi állatok, valamint a gabonák és lisztek (9–9%), alig kisebb jelentőségűek a vegyipari gyanták, ragasztók és keményítők együttesen (8%).

A foglalkozási asthma diagnosztikájában a jól felvett anamnézis és az erőltetett kilégzési csúcsáramlás tartós, több hétig történő, a munkavégzés időtartamára is kiterjedő kontrollja az alapvető. A kezelőorvosnak a foglalkozás-egészségügyi szolgálat munkatársaival karöltve kell foglalkozási allergént identifikálnia, amelynek belégzését a továbbiakban kerülni kell.

A pneumoconiosisok közül – e címszó alatt – csak a szilikózisról és a szénbányászok portüdejéről esik szó, megemlítve az incidencia drasztikus csökkenését és a röntgenvizsgálatok diagnosztikai fontosságát.

Az extrinsic allergiás alveolitis csoportba tartozó betegségek között a farmertüdő, a madártartók és a gombamosók – közismert – betegségein túl utal a légkondicionálókból adódó betegségekre is. Kezdeti stádiumban influenzaszerű panaszok állnak fenn, a jellemző fizikális és röntgeneltérések, a restriktív ventilációs és a diffúziós zavar később jelentkezik.

Az azbeszt-expozíció következménye lehet nem malignus elváltozás (pleurális eltérés, tüdőfibrózis, bőrkeményedés a kéz nyomásnak kitett helyein) és a daganatos (tüdőrák és mesothelioma) elfajulás egyaránt.

Mivel a dohányzás és az azbeszt a rákkeltő hatás szempontjából szinergista, az azbesztexponáltak körében a dohányzásellenes kampány kiemelt jelentőségű.

A gázbelégzéssel kapcsolatban utal rá, hogy ezek többnyire balesetek következményei, melyeknek legkülönfélébb kimenetelük lehet. Szerencsés esetben csak átmeneti vagy tartós reaktív régúti diszfunkció szindróma alakul ki, aminek lényege a légutak fokozott válaszkészsége.

*[Ref.: A közlemény a témakört nem átfogóan ismerteti, a BMJ „A foglalkozási betegségek ABC-je" rovatában a figyelemfelkeltést szolgálja.]*

*Galgóczy Gábor dr.*

---

**Foglalkozási rák.** Veys, C. A. (School of Postgraduate Medicine, University of Keele, UK): Br. Med. J., 1996, *313*, 615.

Az első tudósítás foglalkozási expozíció következményeként kifejlődő rákról 1775-ben látott napvilágot Percival Pott tollából, aki a kéményseprők herezacskórákját írta le. Foglalkozási eredetű ráknak tartjuk azokat a rosszindulatú daganatos megbetegedéseket, amelyek kifejlődésében részben vagy teljesen munkahelyi rákkeltők (pl. kémiai: B-naftilamin; fizikai: azbeszt, ionizáló sugárzás; biológiai: hepatitis B-vírus) játszanak szerepet. Epidemiológiai adatokon alapuló becslések szerint az összes rák halláleset 4%-a lehet a felnőtt népesség esetében foglalkozási eredetű. Angliában és Walesben ez évente megközelítőleg 3000-nél több halálesetet tesz ki, s ezek elvben megfelelő intézkedésekkel elháríthatóak lettek volna.

Az Egészségügyi Világszervezet 1971-ben Nemzetközi Rákkutató Intézetet (IARC) állított fel. Az IARC 1972. óta 63 monográfiát jelentetett meg és 65 anyag esetében bizonyította, hogy emberben rákkeltő. Több mint 50 anyag valószínűleg és körülbelül 300 feltehetőleg rákkeltő, ezek esetében egyelőre korlátozott vagy nem elégséges bizonyítékok állnak rendelkezésre.

A foglalkozási eredetű rák kialakulása alapvetően nem különbözik az egyéb tényezők (táplálkozás, dohányzás stb.) hatására kifejlődőtől. Jellemző a hosszú lappangási idő, így az expozíció és a rák megjelenése között rendszerint 10–15 év, de sokszor 40–50 év is eltelik. Angliában a foglalkozási rák 75%-a a tüdőben, 10%-a a húgyhólyagban fejlődik ki. A rákkeltő hatás kiváltásához jelenlegi ismereteink szerint egy minimális dózisú expozíció szükséges. Sajnos a dózis-válasz összefüggéseket a legtöbb rákkeltő anyag esetében még nem ismerjük eléggé. Ezért a foglalkozási rák diagnosztizálása nem könnyű. Alapvetően fontos a foglalkozási expozíció meglétének bizonyítása.

A foglalkozási rák elleni küzdelemben a megelőzésnek kitüntetett szerepe van. A veszély és a kockázat felismerése után mind a munkaadókra, mind a munkavállalókra várnak feladatok. A munkaadó kötelessége a rákveszélyes munkahelyeken az expozíció minimálisra csökkentése, elsősorban a technológia korszerűsítése, a rákkeltő anyag kiváltása és az egyéni védelem biztosítása révén. A munkavállalónak be kell tartani az óvó rendszabályokat, a technológiát, továbbá rendszeres időközönként időszakos orvosi vizsgálatokon, szűréseken kell részt vennie. Tudatosítani kell azt, hogy az idejében felismert rák a legtöbb esetben még gyógyítható. Az elmúlt évtizedekben az ILO nemzetközi konvenciót dolgozott ki. Sok országban, így az Európai Unió országaiban is törvények születtek a munkahelyi rákkeltő anyagok gyártásának és felhasználásának korlátozására vagy betiltására.

A közlemény befejező részében a szerző ismerteti a fontosabb rákkeltő anyagokat. Többek között kitér a fémekre, az aromás aminokra, az azbesztre, az ásványi olajokra és az ultraibolya sugárzásra. Táblázatban megadja a bizonyítottan rákkeltő anyagokat, felsorolja, hogy milyen munkafolyamatok során számolhatunk expozíciójukkal és hogy a megbetegedés melyik szervben vagy szervekben fejlődhet ki.

*Adamis Zoltán dr.*

---

**Toxicus encephalopathia; organikus oldószerek által okozott foglalkozási betegség.** Hageman, G. és mtsai (Enschede, Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 289.

Hollandiában kb. félmillió ember kerül naponta érintkezésba oldószerekkel a festékek, ragasztószerek, tinták és zsírtalanító eljárások kapcsán, főleg festők, tapétázók, autómosók, nyomdászok, és útjelzők kerülnek oldószerekkel kapcsolatba. Éveken keresztüli belélegzésükkel idült intoxicatio tünetei jelentkezhetnek: emlékezetzavarokkal, koncentráció gyengüléssel, gondolkodási lassúsággal, fáradtsággal, agressziós viselkedéssel és depresszióval. Ezeket megelőzően jelentkeznek acut intoxicatiós tünetek, sok festő ittasnak érzi magát és ez fokozódik a munkahét folyamán, lebegő érzésük van, vidámság, fejfájás és alkoholintolerantia jelentkezhet. Ennek az állapotnak felismerése nagy fontosságú a megelőzés és az érintett szempontjából. Ennek jegyében közlik 3 esetüket.

Az első egy 55 éves ffi, 7 év óta fáradékony és gyámoltalan. Elfelejt megbeszéléseket, telefonszámokat, ismerősök neveit. Remegést és bizsergést érez ujjaiban, feje fáj. Nem tud dolgozni. Ha panaszairól van szó, a tehetetlenség érzése szállja meg, gyakran zokogásba tör ki. A felesége is megerősíti panaszait. Már évek óta nem mennek nyaralni, csak egy közeli helyre távoznak, félvén, hogy a beteg eltévedhetne. A beteg kézműipari iskolát végzett, majd évekig esti iskolába járt. 37 évig, mint festő állt alkalmazásban, többnyire lakásokban dolgozott. Az utóbbi években „ittasnak" érezte magát, rossz volt a közérzete, grippés érzése volt, ilyenkor munkáját abbahagyta és a szabadba ment. Nem használt védőruhát, álarcot. Szabadság után újjászületettnek érezte magát. Kevés alkoholt fogyaszt és nem szed gyógyszert. Vizsgálatnál a beteg idősebbnek néz ki koránál, beszéde megfelelő, kezeiben finom tremor van, de a reflexek és az érzés normális. Figyelem, emlékezőképesség és tempó változékony, intelligentiája közepes. Utánrajzolásnál megfeledkezik a részletekről, nem depressziós. Corticalis magnetostimulatiónál lassult a centralis vezetési idő. A beteg 2 év óta nem dolgozik, kapja a munkaképtelenségi pótlékot, panaszai változatlanok, de a hangulata lényegesen javult.

A második beteg egy 51 éves ffi, 5 év óta feledékeny, csökkent az orientatiós képessége, gyakran eltéved. Barátai nevét gyakran elfelejti. Mindent fel kell írnia, két dolgot nem tud egyszerre elvégezni, mosogatás és kávéfőzés nem megy együtt. Labilisnak, depresszívnek, néha agresszívnek érzi viselkedését. 20 év óta fájdalmasak karjai, lábai, nyaka, feje, háta, kimutatható ok nélkül. Fémipari technikai iskolát végzett, 24 évig dolgozott egy üzemben, melyben tartályokat és vezetékeket készítettek a kémiai ipar számára. Az üzemben nem volt légszívó berendezés, vagy személyi védelem. Gyakran külföldön is dolgozott, ahol magas hőmérsékleten polyesteres tankokat kellett javítani. Ilyen munkánál egyszer „ittasnak" érezte magát, észrevette, hogy néha „dupla nyelven" beszélt, nagyon fáradékony, reggel bódult volt. Hétvégén jobban érezte magát. Kevés alkoholt fogyaszt, antidepresszívumot használ. Vizsgálatnál a beteg sokat beszél és kaotikus, ok nélkül cserél témát. Imponáló testi alkata ellenére labilis és erőtlen benyomást kelt. Arca mimikaszegény, mozgásában kissé merev, de nem parkinsonos. Emlékezőképessége, figyelme, reactiós ideje alacsony, vagy hiányos. Érzőképessége jó. Intelligenctianívója közepesnél jobb. Az agy MRI lelete normális. A beteg 2 év óta nem dolgozik, panaszai és depressziója változatlan.

A harmadik beteg 61 éves ffi, 5 év óta koncentrációs és emlékezőképessége zavart, falujában is eltéved. Hangulata nagyon változékony. Felesége örömére újabban gyorsabban kinyilvánítja hangulatát. Ipari iskolája után apja festőüzemében dolgozott, később önállósította magát. 44 év óta festőként végezte munkáját, nyaranta többnyire a szabadban, télen lakásokban. Por elleni álarcot használ, ügyel a szellőztetésre, sohasem étkezik a munkahelyen. Munka közben újabban szédül és szórakozott, feje fáj. Intelligentiája közepesnél jobb, figyelme, reflexei, motorikája lassult, depressziós, 2 éve leállt a munkával, feje azóta nem fáj. Koncentráctiója, hangulata javult, activitása és emlékezőképessége is. Az idült encephalopathia Dániában és Skandináviában elismert foglalkozási betegség, Hollandiában extrapolálva kb. évente 200 eset fordul elő. Kritériumai: hosszas és intenzív érintkezés organikus oldószerekkel, initiativa veszteség, depresszió, fáradtság, emlékezetzavar. Oldószereknek idejében való elhagyásánál a betegség reversibilis. Fontos a munkahely megválasztása, előnyös a vízen létesített festőüzem és az otthonok festékmentesítése. A festőbrancsban újabban oldószer-szegény festékek kerülnek forgalomba.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

## ORVOSI INFORMATIKA

**Orvostudomány az Interneten: A digitalizált kép és a kép szerepének megváltozása az orvostudományban. 1/a.** Barangolás (surfing) a leképezés által vezetett sebészet (image guided surgery) témakörben és tallózás az azonos című folyóiratban. Internet, 1996, július.

Az Internet nagyon, de nagyon jó és nagyon, de nagyon rossz. Jó azért, mert szinte lehetetlen olyan kulcsszóval a hálózati keresést megkezdeni, amellyel kapcsolatban nem talál az ember valamit. Rossz pedig azért, mert bizonyos témakörökben, így az orvostudománnyal kapcsolatos kérdésekben is, ha az ember megindít egy keresést, akkor rendkívül nagy mennyiségű, szelektálatlan információözön zúdulhat rá. Ezek között vannak rendkívül fontosak és ezeknél lényegesen nagyobb számban abszolút fölöslegesek. Az Internet használata kapcsán barangolásnak (surfing) nevezik, ha az ember nem annyira céltudatosan, mint inkább a véletlenekre hagyatkozva vándorol egyik információforrásról a másikra. A referens most a sebészetben nagyon aktuálisnak számító, ún. „image guided surgery" (leképezés által vezetett sebészet) témakörben barangol az Internetben és próbál egy definíciószerű képet kialakítani az olvasóba erről a jövőbeli sebészetet meghatározó témáról. Ma már megjelenik egy folyóirat is, amelynek „Image Guided Surgery" a címe. A folyóirat célja a leképezés által vezetett sebészettel, a komputerrel asszisztált sebészettel (CAS, computer assisted surgery), a hagyományos és a rögzítő keret nélkül végzett sztereotaxikus műtétekkel és a leképezés által vezetett fokális irradiációval (image guided therapy) kapcsolatos munkák közlése. A folyóirat az Interneten keresztül, azaz „on-line" is elérhető, de csak előfizetési díj ellenében. Ingyenesen megtekinthető azonban az első két szám teljes tartalma. Az „image" angol szónak a fenti összefüggésben való értelmét talán a magyar „leképezés" adja vissza legjobban, de nem szabad elfelejteni, hogy ennél lényegesen többről van szó a „leképezés által vezetett sebészet és terápia" esetében. Ezt a többletet pedig az adja, hogy a „leképezés" eredményét mindig komputer dolgozza fel és az így nyert adatok „vezetik" azután az invazív, sebészeti, vagy a non-invazív (irradiáció) beavatkozást. Az „image guided therapy" definíciója tehát így hangzik: különféle leképezési módozatok eredményeinek komputeres egyesítésével és feldolgozásával nyert adatok alapján vezérelt sebészet, vagy terápia.

*Dervaderics János dr.*

---

**Orvostudomány az Interneten: A digitalizált kép és a kép szerepének megváltozása az orvostudományban. 1/b.** Barangolás (surfing) a leképezés által vezetett sebészet (image guided surgery) témakörben és tallózás az azonos című folyóiratban (l. előző referátumot is). Internet, 1996. július.

*[Ref.: A referátumban a számok azokat az alapfogalmakat jelölik, melyeknek a mélyebben érdeklődő olvasónak alaposabban utána kell néznie.]*

A mai sebészt műtéti tevékenységének megtervezése és kivitelezése során számos orvosi leképezési technológiai segíti (RTG, CT, MRI, ultrahang, valamilyen „szkópos" látvány stb.). Vannak azonban olyan, korszerűnek számító sebészeti technikák (a minimálisan invazív sebészet, a sztereotaxikus és a robottal végrehajtott műtétek, valamint a távsebészet), melyeknek egész menete valamilyen leképezési technológia és a digitálisan, azaz számítógépes módszerekkel feldolgozott képi információk segítségével valósul meg. Ezeket a műtéti módozatokat nevezzük (1) „leképezés által vezetett sebészetnek" (image guided surgery). Ennek legegyszerűbb esete egy (2) „szkópos" sebészeti beavatkozás, amikor a sebészorvos tv-monitoron, 2 D-ban látja az általa végzett műtét menetét. Mai maximuma pedig az, amikor a különféle orvosi leképezési módszerekkel nyert adatok egyesítése révén speciális komputerprogram megalkotja a műtéti terület mélyének térbeli rekonstrukcióját és ez irányítja az operáló orvost (aki ebben az esetben nemcsak a műtéti terület felszíni képét láthatja, hanem esetleg speciális kiegészítőkkel, mintegy (3) „röntgenszemmel", annak mélyét is), vagy az (4) orvost támogató, azaz interaktív, sőt alkalmanként az (5) orvost helyettesítő sebészeti robotot. Az ilyesfajta sebészetet egyúttal (6) „komputerrel asszisztált sebészetnek" is nevezik. A (7) robottal asszisztált sebészeti műtét során (sok más egyéb technikai kiegészítés révén) az orvos és a páciens közötti távolság tetszőlegesen nagy is lehet (a beteg lehet például a Föld másik felén, vagy egy űrállomásban is). Ezt nevezik (8) távsebészetnek, melynek során azonban a sokféle speciális kiegészítő felszerelést viselő orvosnak az az illúziója, hogy aktuálisan is jelen van a műtéti beavatkozás helyén. Egy betegről különféle leképezési technológiákkal nyert, vagy komputerrel szintetikusan előállított, generált adatok egyesítése olyan komputeres módszerrel is elvégezhető, melynek eredményét (9) látszólagos valóságnak (virtual reality) nevezzük. A látszólagos valóság világában egy felhasz-

náló (jelen esetben egy orvos) speciális kiegészítőkkel „beléphet". Ez azt jelenti, hogy speciális kiegészítőkkel felszerelve az az (optikai, taktilis stb.) illúziója támad, mintha a valós világot, vagy egy valós pácienst, vagy egy valós páciens valósnak tűnő belső szerveit szemlélné, lépne azokkal interakcióba. Ezen a módon (10) „szkópos" (2 D-s), vagy (11) a térbeliség illúzióját keltő anatómiai, sebészeti (térbeli) stb. szimulátorok készíthetők. A sebészet jövőjét részben a sebészek, a radiológusok, a komputeres szakemberek és a mérnökök együttműködése fogja meghatározni, részben kialakul majd egy olyan, újabb orvosnemzedék, melyet már ezeknek a szemléleti módoknak megfelelően képeznek ki. Az (12) „Image Guided Surgery" című folyóirat eddigi két számának közleményeiben válogatva a következő érdekes témákat érdemes kiemelni: (13) Az Internet orvosi-kutatói használatával kapcsolatos tanácsok, (14) látszólagos valóság és távsebészet, (15) mechanikai és optikai pozicionálás összehasonlítása a leképezés által vezetett idegsebészeten, (16) multimodális képanyag gyors egyesítése, (17) komputerrel asszisztált fogimplantáció, ligamentum cruciatum rekonstrukció, gerincsebészet, alsó végtagi deformitás korrekciója, (18) „röntgenszemmel" való látás az idegsebészetben.

*[Ref.: A referens e referátum összeállításakor az Internet mintegy 100 különféle anyagán keresztül barangolt, amiben elég sok volt a lényegtelen információ. Ekkor természetesen még közel sem volt kimerítve a téma, mivel az Interneten ezerszámra található olyan cím, melyben előfordul ez a szócsoport. Végezetül a konzervatívan megbízható (19) Medline elmúlt másfél évnyi kigyűjtését áttekintve, ebben az adatbázisban 13-szor fordult elő az „Image Guided Surgery", a következő összefüggésekben: (20) leképező technikák és komputer, agysebészet, látszólagos valóság, máj és hasi abszcesszus kezelése.]*

*Dervaderics János dr.*

---

**Ablakok a holnapra. Komputeres és orvosi-robotikai alapfogalmak orvosok számára. 1/a.** A háromrészes referátum az Interneten elérhető, valamint nyomtatásban megjelent források alapján készült. 1996. július.

*[Ref.: Az alábbiak írója az elmúlt év során több alkalommal referált és a jövőben is referálni fog olyan cikkeket, melyek a komputerek és a robotok orvosi alkalmazásaival foglalkoznak. Ezek jobb megértését segíti az alábbi háromrészes összefoglaló. A zárójelbe tett számok jelölik azokat a kulcsszavakat, amelyek értelmezésének érdemes alaposabban is utánanézni. Közel valamennyi kulcsszóval kapcsolatban jelent már meg referátum az Orvosi Hetilapban.]*

Jelenleg számítógépet főleg négy alapelv szerint készítenek (bár másféle próbálkozások és lehetőségek is vannak). Ezek a gyakorlati hasznosság sorrendjében a következők: (1) elektromos, (2) optikai, (3) biológiai molekulákon (így bakteriorodopszinen és DNS-en) alapuló, valamint (4) kvantum számítógép. A holnap komputere valószínűleg ezek valamiféle (5) hybridje lesz. [Az optikai és a bakteriorodopszin alapú komputerekben fontos szerepet játszik a holográfia, a (6) holografikus asszocatív memória és rendkívül nagy kapacitású, igen kis mértékű (7) 3 D-s holografikus memória formájában.] Alapvetően kétféle módon lehet komputerizálni: (8) digitálisan, azaz a számszerűség, az (9) algoritmusok nyelvére lefordított módon és (10) analóg módon. Az előbbi közel (11) univerzális, míg az utóbbiak csak (12) speciális feladatok elvégzésére alkalmasak és ezért alkalmasint sokkal gyorsabbak (l. logarléc, mint analóg eszköz). Azt, hogy egy feladat számítógéppel elvégezhető-e vagy sem, azt egy elméleti számítógép modellel, a megalkotójáról, (13) Turingról elnevezett géppel lehet megvizsgálni. A legismertebb elektromos, digitális, univerzális számítógép a (14) Neumann (János)-típusú, mint amilyen a (15) személyi számítógép (PC). Egy analóg gép bizonyos fokban utánozhatja az (16) agy sejtes idegháló-zatának elrendeződését és működését (CNN, cellular neural network). Bizonyos számítógépes megoldásokkal bizonyos fokban megoldhatók olyan feladatok is, melyeket alapvetően az emberi gondolkodás jellegzetességeinek tartunk. Mindezzel külön tudomány, a (17) mesterséges intelligencia foglalkozik. Mivel a látás, azaz a kép megértése az emberi gondolkodás egy része, ezért a mesterséges intelligencia fogalomkörébe tartozik a gépi képmegértés, azaz a (18) komputeres látás (akár MRI és CT képek megértése) is. A mesterséges intelligencia orvosi alkalmazása igen alapvető változásokat eredményez és fog eredményezni az orvosi tényke-désben, így például a diagnosztikus tevékenységben.

*Dervaderics János dr.*

---

**Ablakok a holnapra – Komputeres és orvosi-robotikai alapfogalmak orvosok számára. 1/b.** A háromrészes referátum az Interneten elérhető, valamint nyomtatásban megjelent források alapján készült (l. előző és következő referátumot is): 1996. július.

A személyi számítógépben tárolt információk törölhetően, újraírhatóan átvihetők egy (19) lágy lemezre (floppy disc). Újabban különféle információkat visznek fel, törölhetetlenül, a komputerbe optikai módon beolvasásra kerülő, az előbbinél sokkal nagyobb tárolási kapacitású lemezre, a (20) CD-ROM-ra is. Mivel újabban a CD-ROM-on az írott szöveg mellett hanganyag, állló- és mozgóképes anyag is megjelenik, ezért ezt (21) multimédiának is nevezik. Ennek használatakor (22) interaktivitásra is lehetőség van, azaz a felhasználó maga szabja meg az információk felhasználásának követési sorozatát. Mindezt igen sokirányúan kihasználják az orvosi tudásanyag terjesztésében is. A (23) komputeres program, a szoftver alapján a komputerünk, annak (24) hardverként összefoglalt alkotóinak egy része különféle feladatokat tud elvégezni. Ezek közé tartozhat például a (25) grafikák, akár a térbeli mozgás illúzióját keltő grafikák előállítása is. A komputerbe bevihető kép vagy nyomtatott oldal is, amihez úgynevezett (26) optikai jeleket bevivő kiegészítő készülékre (szkennerre) és megfelelő értelmező programra van szükség. Magában a komputerben megfelelő programok alapján előállítható a valóságot, azaz a térbeliséget messzemenően utánzó grafikus környezet is, amit (27) látszólagos valóságnak (virtual reality) nevezünk. Ebbe a világba (28) speciális kiegészítőkkel (a két szem elé helyezett, takaró sisakba épített monitorokkal, fülhallgatókkal, tapintást lehetővé tevő speciális kesztyűkkel, az erőkifejtés visszacsatolásával) „bele is lehet merülni", amikor is a felhasználónak olyan érzése támad, hogy a valós világban, vagy annak egy részében (pl. kórházban, műtőben, egy beteg nyitott hasűrjénél stb.) van jelen. A látszólagos valóság alkalmas 2 D-ós, 3 D-s, vagy (közel) reális érzetet keltő, körüljárható térbeliség és azon belüli mozgások, tényke-dések, így anatómiai, „szkópos" vagy más jellegű (sebész-) orvosi tényke-dések (29) szimulációjára, (30) elsajátítására, gyakorlására. Látszólagos valóság és távsebészet egyesíthetők is (l. lentebb).

*Dervaderics János dr.*

---

**Ablakok a holnapra – Komputeres és orvosi-robotikai alapfogalmak orvosok számára. 1/c.** A háromrészes referátum az Interneten elérhető, valamint nyomtatásban megjelent források alapján készült (l. előző referátumot is). 1996. július.

Egy betegre vonatkozó, komputerrel térszerűen feldolgozott képi információk (így MRI és CT egyesítése) alapján lehetőség van egy (31) műtét előzetes megtervezésére (surgical planning), (32) kivitelezésének gyakorlására, sőt a (33) komputerrel feldolgozott képi adatok részben vagy teljesen vezethetik is a kezelés menetét, így a sebészeti beavatkozást is (image guided therapy, surgery). Egy sebészeti beavatkozásnál a komputer (34) különféle módokban aszszisztálhat (computer assisted surgery). A komputerrel képi adatok alapján támogatott vagy levezetett beavatkozás lehet (35) non-invazív (például radioterápia), vagy (36) invazív (például idegsebészeti tényke-dés). A páciensre vonatkozó összes képi adatnak a térfogati viszonyokat tükröző, minőségében feljavított összesítése a műtét alatt az orvos látóterében a fejmozgásokat követve megjeleníthető, ami által a sebésznek, mintegy (37) „röntgenszeme" lesz, azaz a mélybe lát. Nyilvánvaló, hogy a sebész-orvos aktuális kézügyességét igen sok tényező befolyásolja és képességeinek emberi korlátai vannak. Mindezeken javítani lehet azonban úgy, ha munkája minőségét (38) robot javítja (robot assisted surgery), vagy azt, legalábbis a legkritikusabb szakaszban, (39) teljesen átveszi (robotsurgery). Mindez vonatkozik a (40) mikrosebészetre is (robot assisted microsurgery). A látszólagos valóság, a robotsebészet és a telekommunikációs lehetőségek gyakorlati, sebészeti alkalmazása, kihasználása során a digitális, számítógépes (képi és egyéb) adatfeldolgozás és adattovábbítási lehetőségek miatt közömbös, hogy az

operatőr és a beteg között mekkora a távolság, ezért lehetőség van a (41) távsebészetre (telesurgery) is. A távsebészet azonban csak egy része a legkülönfélébb telekommunikációs eszközök, de ma már elsősorban az (42) Internet nevű komputeres világhálózat révén megvalósuló személyre szóló vagy konzultatív (43) távorvoslásnak (telemedicine). Az orvosi robotok fejlesztése egyébként a (44) test belsejében önállóan navigáló, autonóm robotok fejlesztésének irányába tart. Az Internet ma már multimédiásan (l. fenn) működik és rendkívül egyszerű használata napról napra tovább egyszerűsödik. Az Internet révén személyes kapcsolatokon kívül tetszőlegesen, így szakmai témákban is, rendkívül gyorsan tájékozódhatunk, amit egy, a valós világnál jelenleg sokkal segítőkészebb Internetes közösség is segít. Jelenleg igen sokféle, így számos szakmai folyóirat is megtalálható (45) on-line, azaz az Internetben. Legújabban megjelentek olyan számítógépek, melyek csak az Internet használatára alkalmasak. Ezeket (46) hálózati komputereknek (NC, network computer) nevezzük. Várható, hogy a közepesen és annál jobban fejlett országokban ma már egyre intenzívebben fejlesztett helyi (47) információs infrastruktúrák idővel teljesen egyesülnek. Egy ilyen integráció révén megvalósulhat az orvostudomány igen magas szintű mindenkori standardjával jellemzett távorvoslás nemzetközivé válása. A tudományos víziók körébe tartoznak a (48) teremtés gépei (machines of the creation), melyek valamikor akár a beteg szervet, akár az egész embert, molekuláról molekulára lecserélik és ezáltal az embert örökké egészségessé, fiatallá és örök életűvé teszik. Gép (komputer, robot) és emberi agy ma még filozófiailag és gyakorlati szempontból kivihetetlennek tartott (49) szimbiózisa nélkül más égitestek, naprendszerek, galaxisokmeghódítása nem képzelhető el. (Mivel a szem is egy agyrész, ezért az említett ok miatt vakoknak sem ültethető be (50) látóprotézis.)

*Dervaderics János dr.*

---

**Orvostudomány az Interneten: A digitalizált kép és a kép szerepének megváltozása az orvostudományban. 2.** A Multimedia Medical Reference Library álló- és mozgóképanyaga. Internet, 1996. július.

*[Ref.: Az alábbi összefoglalót író referens a Soros Alapítványnak Budán, a Várban, Országház u. 9. szám alatti „C3" nevű intézményében használja az Internetet, ahol az igen nagy teljesítményű SiliconGraphics komputeres rendszerrel lehetősége van az Internet ún. multimédiás használatára, azaz az írott szöveg mellett hanganyag, valamint álló- és mozgóképes fekete-fehér és színes képanyag lehívására és megszemlélésére is. A referens az Internetben barangolva fedezte fel a címben jelzett virtuális könyvtárat és átnézte annak képanyagát. Ezt ismerteti az alábbi referátum.]*

A fenti könyvtár szakágak szerint taglalva sorolja fel a lehívható és megtekinthető képanyagát. Ezek a következők: (1) Anatómia: a National Library of Medicine, Bethesda, USA „Visible Human Project"-je (amiről már olvasható referátum az Orvosi Hetilapban). (2) Kardiológia: kardiovaszkuláris leképezés, angiográfiás filmek, echokardiográfiás képek és filmek, film a szívizomsejtek elektromos aktivitásáról. (3) Bőrgyógyászat: atópiás dermatitisz képanyaga, szájüregi képek, bőrgyógyászati képek atlasza. (4) Gasztrointesztinális endoszkópos adatbázis. (5) Szövettan: szövettani képek kezdő és haladó orvostanhallgatóknak. (6) Orvostörténet: többek között a National Library of Medicine 60 000 képből álló gyűjteménye, továbbá képek a gyógyszerészet történetéből. (7) Mikrobiológiai: élő sejtekkel és működésükkel kapcsolatos 11-féle képanyag. (8) Patológia: a Cornell-féle, a WebPath nevű és az Urbana-féle atlaszok. (9) Neuroanatómiai: agyi aneurizmák 3 D-ban, Tulane-féle neuroanatómia metszetek, a látszólagos agy és a látszólagos neuron, a harvardi teljes agyi atlasz. (10) Radiológia: radiológiai anatómia atlasza, radiológiai mozgóképek, valamint további 13-féle orvosi szakág körébe tartozó radiológiai képanyag.

*[Ref.: A fenti összeállításból egyértelműen kiderül, hogy a mai orvostanhallgató a számára szükséges képanyag nagy részét, ha nem mindet, már megtalálja az Interneten. A referens nem nézte végig a képanyagot, hiszen ahhoz több hétig ülhetne a komputer mellett, de bele-beletekintett a fenti anyagba. A legfantasztikusabb mindenesetre a „Visible Human Project". Rendkívül jó és komplett a WebPath nevű pathologiai atlasz is. A címben feltüntetett Multimedia Medical Reference Libraryben lehet még sok minden egyéb mellett irodalmi kutatást végezni, sok kórházzal és klinikával szerte a világban közvetlen, azonnali kapcsolatot felvenni, tudományos folyóiratokban lapozni, oktatási célú hanganyaghoz hozzájutni stb. Meghallgathatók például a különféle légzési hangok is.]*

*Dervaderics János dr.*

---

**Orvostudomány az Interneten: A digitalizált kép és a kép szerepének megváltozása az orvostudományban. 3.** WebPath – egy kitűnő patológiai laboratórium és atlasz a komputeres világhálózatban. Internet, 1996. július.

*[Ref.: A WebPath az Interneten belül az ún. Top 5%-hoz tartozik, azaz az elérhető információs források legjavához. Gyakorlatilag alkalmas arra, hogy segítségével egy orvostanhallgató a kórbonctan szigorlatra felkészüljön és felkészültségét az USA-ban használatos tesztekkel ellenőrizze.]*

A WebPath az Internet nevű komputeres világhálózatban egy elektromos-komputeres laboratóriumot (és atlaszt) jelent, amelyen belül a különféle emberi betegségekről 1800 makro- és mikroszkópos kép, valamint ezek írott magyarázata található meg. A WebPath anyaga a következő módon csoportosul: 1. Általános patológia (a betegségek alapvető) mechanizmusai). 2. Szervrendszerek patológiája. 3. Laboratóriumi gyakorlatok (esetismertetések kórtörténettel, képekkel és válaszokkal). 4. Vizsgáztatás (1500 kérdés ún. multiple choice vizsgáztatási módszer szerint. (5. „Mini" továbbképző órák (speciális kérdéskörök szöveggel és képpel való feldolgozása). 6. Klinikai patológia (a klinikai-laboratóriumi orvostudomány körébe eső képanyag). 7. Hisztopatológia (diagnosztikai technikák és folyamatok leírása és képekkel való illusztrálása). 8. A patológiai oktatás más forrásaival való kapcsolatteremtési lehetőségek a World Wide Weben belül.

*[Ref.: A fenti anyagot ma már CD-ROM-on is meg lehet venni az USA-ban. A szemorvos referens a WebPathben a szemmel kapcsolatos 37 képet és a hozzájuk tartozó szöveges anyagot tekintette át, amely a következő kórképeket taglalja: az ínhártya sárgasága, a jégárpa, az alapsejtes szemhéji karcinóma, a szemhéj melanoma, a kúszóhártya, a herpesz, a trachoma, a szürkehályog, a cukorbetegséghez társuló szemfenéki elváltozás, a látóidegfő vizenyője, a zöldhályoghoz társuló szemfenéki elváltozás, a retinoblasztoma és az érhártyai melanoma. A képek esztétikai minősége rendkívül magas.]*

*Dervaderics János dr.*

---

**Orvostudomány az Interneten: A digitalizált kép és a kép szerepének megváltozása az orvostudományban. 4.** Neves magyar származású orvosprofesszor egy neves amerikai egyetem neves részlegénél – Jolesz Ferenc professzor és a Surgical Planning Laboratory (Brigham and Women's Hospital at the Harvard Medical School, Boston, Massachussets, USA): Internet, 1996. július.

*[Ref.: Valamennyi, kellően nagy teljesítményű komputerrel Internetet használó hazai orvosnak és orvosi intézménynek nagyon ajánlható a címben feltüntetett intézmény hálózati anyagának áttekintése, ami példamutató esztétikai szépséggel, tudományos alapossággal, emberi kedvességgel mutatja be a náluk folyó, igen sokoldalú és eredményes munkát, a „kép" témához tartozó két jövőbeli és egy, a közelmúltban tartott konferencia anyagát és egyúttal feltüntetett számos, a témához tartozó, továbbvezető címet, forrást is.]*

A Sebészeti Tervezés (komputertudomány-orientált) Laboratóriumát a címben említett igen neves USA-beli intézmény azzal a céllal hozta létre, hogy orvosi és nem orvosi (komputeres, mérnök) szakmákból álló munkatársai kidolgozzanak olyan, a jelenlegi csúcstechnológián alapuló eljárásokat, melyek révén lehetséges egy műtét alatt a páciens MRI-n és CT-n alapuló egyidejű (pontosabban „valós" idejű) 3 D-s leképezése. A laboratóriumnak a (jelenleg még el nem ért végső) célja az, hogy kidolgozzák a teljesen automatizált szegmentációt (ami a képek releváns szerkezeti elemeinek azonosítását jelenti) és az interaktív interpretációt. A laboratórium eddig, gyakorlati hasznosságú eredményei közé tartozik a 3 D-s, valós idejű leképezésen alapuló sebészeti tervezés, a skizofréniás agyi eltérések vizsgálata, a multiplex szklerózisos agyi

eltérések időbeli követése, a normális és kóros öregedés vizsgálata és a térd artritiszes elváltozásainak vizsgálata. Az Internet megfelelő helyén (Surgical Planning Laboratory cím alatt) részletes leírás található többek között a laboratórium eszköztáráról, tanfolyamairól, előadásairól, bemutatóiról, tudományos közleményeiről, a személyzetről (fényképekkel), a közreműködőkről és a szponzorokról. Megtekinthető egy álló- és mozgóképekből (filmből) álló, gyönyörű és igen sokoldalú demonstrációs anyag is. Külön örömére szolgálhat a hazai orvosnak, hogy ebben a laboratóriumban rábukkan egy nagyon híres magyar névre és viselőjének mosolygós fényképére. Jolesz Ferenc professzor magyar származású, itthon végezte az orvosi egyetemet és nyert szakképesítést idegsebészetből. 1979 óta él az USA-ban. Tudományos érdeklődésének egy részét jól tükrözi a fenti ismertetés. Jelenleg (többek között) a Harvard Egyetem radiológiai- professzora, akadémiai tag, a „leképezés által vezetett terápia" (Image Guided Therapy) program vezetője, továbbá az USA állami, egészségügyi döntéshozói közé tartozik. Számára jelenleg valószínűleg az lehet a legfontosabb, hogy olyan, az orvostudomány jövőjét illetően alapvető fontosságú technológiákkal foglalkozhat, melyek az orvoslás rendkívül széles területét magukban foglalják.

*Dervaderics János dr.*

---

**Orvostudomány az Interneten: A digitalizált kép és a kép szerepének megváltozása az orvostudományban. 5/a.** Meghívó a VBC '96-ra. Internet, 1996. július.

*[Ref.: Minden orvos számára egyértelmű, ha egy kép morfológiai információt hordoz, vagy egy funkcióról ad felvilágosítást. A kép számítógépes feldolgozásával, digitalizálásával azonban együtt jár, hogy a kép „aktivizálódik", azaz segítségével például terápiás eljárás tervezhető, szimulálható, sőt kivitelezhető is. Ilyesfajta kérdésekkel foglalkozik a VBC '96, a sorozatban a negyedik olyan nemzetközi konferencia, amelynek témája a vizualizáció a biológiai-orvosi komputerizációban. A konferencia helye és időpontja: Hamburg, Németország, 1996. szeptember. 22–25. A konferencia áttekintést kíván nyújtani a 3 D-s biológiai-orvosi leképezés és vizualizáció témakörben elért legújabb eredményekről. A referens a két hónap múlva tartandó konferenciának nemcsak meghívóját, de már a teljes anyagát is megtalálta az Interneten és ezt ismerteti rövid áttekintés formájában. A jövőben még sor kerül néhány előadás témájának részletesebb referálására is.]*

Az interdiszciplináris (kutató, orvosi, komputeres, mérnöki szakmákat érintő) konferencia célja, hogy bemutassa a biológiai-orvosi információ komputeres feldolgozásra alapozott vizualizációját, különös tekintettel az emberi testre vonatkozókra. A témakör a következőket foglalja magában: a számítógépes feldolgozást lehetővé tevő algoritmusok, a gyorsan növekvő, egyre újabb gyakorlati alkalmazások ismertetése (úgy a biológiai tudományokban, mint a klinikai gyakorlatban, azaz a leíró, a diagnosztikus és a terápiás tényekedést illetően), valamint a megvalósítás gyakorlati problémáival kapcsolatos, elsősorban számítógépes-mérnöki kérdések.

*Dervaderics János dr.*

---

**Orvostudomány az Interneten. A digitalizált kép és a kép szerepének megváltozása az orvostudományban. 5/b.** A VBC '96 (vizualizáció az orvosi-biológiai komputerizációban) kongresszus előadásainak áttekintése (l. az előző referátumot is): Internet, 1996. július.

A 232 beküldött munkából 73-at fogadtak el, ebből 34 poszter, 39 pedig előadás formájában kerül ismertetésre. Ezek anyagában a következő témák találhatók: 1. Elméleti kérdések: történeti áttekintés, leképező rendszerek, különös tekintettel a mai multimodális és komputerrel vezetett leképezésre, limitáló tényezők és korrekciójuk, komputeres rendszerek, lineáris és non-lineáris képfeldolgozási módszerek, analizáló módszerek, felszíni és térfogati adatok értelmezése, szegmentáció, regisztráció, modellezés, időbeli (4 D-s) vizualizáció, látszólagos valóság alkalmazása, mérés, adattároló és komputeres rendszerek, a képszerkezet analízisének mai korszerű elmélete (space-scale theory), 3 D-s kép regisztrációs algoritmus, faszerű szerkezetek éleinek kiemelésére alkalmas algoritmus. 2. Gyakorlati alkalmazások: a) mikroszkópia: 3 D-s mikroszkópia (így pl. konfokális lézer szkenning mikroszkópiával), színes krioszekciók radiometriás korrekciója 3 D-s szegmentációhoz, sejtmagok lézer szkenning mikroszkópos képeinek automatikus szegmentációja, b) ortopédia: komputerrel asszisztált ortopédiai (gerinc-) sebészet, c) oktatás: (gyűjtött, szimulált, vagy szintetikus) térfogati adatok vizualizációja (sebészeti szimuláció és oktatás céljára), a „Visible Human" (l. egy korábbi referátumban az Orvosi Hetilapban) adatainak szegmentációja, anatómiai modellek illusztrációja, bronchus endoszkóp rendszer, neuroanatómiai valószínűségi atlasz, automatikusan felépülő 3 D-s és morfometrikus agyi atlasz, virtuális endoszkópiás tréning, d) radiológia: volumetriás CT, MRI képek minőségének feljavítása, faszerű szerkezetek éleinek kiemelésére alkalmas algoritmus, élő és drótszerű szerkezeti elemek kiemelése, orvosi leképezésekben lévő folyadéktartalom gyors regisztrációja, e) idegsebészet: videoalapú neurosebészeti vezető rendszer, virtuális sztereotaxis az akut idegsebészeti beavatkozások tervezéséhez és gyakorlásához, f) sebészet: leképezés által vezetett mikrosebészeti rendszer, g) agyi betegségek: a sclerosis multiplexes laesiók automatikus inősítése, a fájdalom vizualizációja magnetoenkefalográfia alapján, h) szájsebészet virtuális környezete a szájsebészeti kezelés tervezéséhez és gyakorlásához, i) F-O-G: MRI által vezetett intranazális és flexibilis mikroendoszkópia, j) biopszia: ultrahang által vezetett tüdőbiopszia sisakba szerelt 3 D-s képernyőkön történő képi megjelenítés alapján. *[Ref.: A fentiekben kulcsszavakban vázolt munkák nagy részének a klinikust érintő lényege talán úgy foglalható össze, hogy olyan módszereket mutat be a kongresszus, melyek révén az orvos a felszíni és mélységi vizualitást igénylő diagnosztika során, valamint egy terápiás, főleg sebészi beavatkozás előtt, annak tervezésekor, gyakorlásakor, majd a beavatkozás alatt igen részletes, különféle módszerekkel minőségében feljavított, térbeli képpel rendelkezzen a beteg területről, annak környezetéről és ennek a térbeli képnek, képsorozatnak az elkészítése, kiértékelése az „élő" beavatkozás során is folyamatosan, a lehető leggyorsabban, azaz „azonnal" és automatikusan megtörténjen. A mikroszkópiát illetően is a képminőség feljavítása és az automatikus kiértékelés a cél. A komputerben előállított vagy a valamilyen leképezési módszerrel, módszerekkel nyert képi adatok alapján megalkotott szimulációs rendszerek jelentős szerepet játszhatnak úgy az orvostanhallgatók, mint a szakorvosok kiképzésében is.]*

*Dervaderics János dr.*

---

**Orvostudomány az Interneten: A digitalizált kép és a kép szerepének megváltozása az orvostudományban. 6.** Meghívó a Vis '96 kongresszusra.

*[Ref.: A Vis '96, 1996. október 27. és november 1. között San Franciscóban megrendezésre kerülő, a témakörben másodszor tartandó kongresszus első hallásra nem orvosi témakörrel, az információ vizualizációjával foglalkozik. Ez a kérdés azonban már régóta foglalkoztatja az ovosi informatikusokat is. Mi is tehát ennek a kongresszusnak az alaptémája? Képzeljük el, hogy rendkívül sokféle adatot rendkívül sokféleképpen kell feldolgoznunk. Ennek egy hagyományos példája legyen a budapesti Országos Széchényi Könyvtár teljes állománya. Amennyiben a katalóguscédulákban vagy a komputeres adatbázisban kutatunk, akkor képtelenek vagyunk a teljes állományt vagy annak egy nagyobb csoportját egyidejűleg áttekinteni. A probléma azonban megoldható lenne akkor, ha minderről valamiféle áttekinthető képi információnk lenne. Vegyünk erre példát. Tekintsük a teljes Budapest térbeli földrajzát a Széchényi Könyvtárnak, a második kerületet például az orvostudomány témakörnek, a Bimbó út elején lévő téren található szállodát a belgyógyászat témakörnek, ebben a szállodában a második emeletet az allergológiának és így tovább; egyúttal képzeljük el, hogy egész Budapest fölött és azon belül kedvünkre repkedhetünk. Ehhez elvileg hasonló módszerek ismertetésével foglalkozik a Vis '96 konferencia.]*

A konferencia többek között a következő témakörök vizualizációjának kérdéseivel foglalkozik: a teljes Internet és World Wide Web, az interaktív információ, az információkban való böngészés, a komplex információ, a szöveges információ, az algoritmusok, a felfedezés és a navigáció. Az információ vizualizációjának alkalmazási területei: a digitális könyvtárak, pénzügy, a publikálás, az oktatás, az orvostudomány és egészségügy, a telekommunikációs adatbázisok és az üzletikereskedelmi adatbázisok.

*[Ref.: Álljon itt egy tréfás megjegyzés is. Képzeljük el azt az időt, amikor már az Orvosi Hetilap egyes számainak teljes vizualizációja is megoldott lesz. Az olvasó akkor majd csak egyetlen pillantást vet valami okosan kigondolt vizualizációra, és már tudni is fogja az egész heti szám tartalmát.]*

*Dervaderics János dr.*

---

**Orvostudomány az Interneten: A digitalizált kép és a kép szerepének megváltozása az orvostudományban. 7.** Meghívó a CVRMed és a MRCAS első közös kongresszusára. Internet, 1996. július.

*[Ref.: Annak ellenére, hogy ez ma hazánkban még inkább a sci-fik világába tartozónak, tűnik, mégis az orvostudomány máris feltétlenül abba az irányba fejlődik, hogy a ma manuálisan végzett ténykedéseket valamikor teljes terjedelmükben robotok, sőt a test belsejében autonóm módon navigáló robotok végezzék. Realitás viszont és az alábbiakban referálásra kerülő kongresszusi anyag is ezzel foglalkozik, hogy a komputerek, az orvos kézügyességét javító robotok az orvosnak a felszíni látáson kívül a mélységbe való látás képességét biztosító eszköztár, a látszólagos valóságon, azaz a valós körülményeket szimuláló komputeres technológián alapuló sebészeti szimulátorok és távsebészet rendkívül sokat fejlődött az elmúlt néhány évben. Korábban külön tartották a CVRMed (komputeres látás, látszólagos valóság és robotika az orvostudományban), valamint a MRCAS (orvosi robotika és komputerrel asszisztált sebészet) kongresszusokat, de 1997. márc. 20. és 22. között már összevontan fogják megrendezni a franciaországi Grenoble-ban. A téma szempontjából kiemelkedő, talán elsődleges fontosságú a képi, így mélységi képi adatok lehető leggyorsabb, vagy akár azonnali komputeres feldolgozása, amivel a komputeres látás tudománya foglalkozik. Megjegyzendő, hogy egy, a komputer képernyőjén megjelenő kép még nem jelenti azt, hogy „lát" a komputer. A látás ugyanis a kép megértése. Ahhoz pedig, hogy egy komputer megértsen egy képet, azaz „el tudja mondani nekünk a kép tartalmát", rendkívül sokféle és rafinált matematikai eljárásra, algoritmusokra, programokra, speciális komputerekre stb. van szükség. A kongresszusra jelentkezettek névsora vagy előadásai még nem érhetők el az Interneten, így csak a kongresszus célkitűzései kerülnek ismertetésre.]*

A kongresszus a következő témákat öleli fel: 1. Képfeldolgozás: Orvosi képek elemzése és komputerrel asszisztált sebészet, látszólagos és megnövelt valóság az orvostudományban és a sebészetben, műtét előtti tervezés és sebészeti szimuláció, távsebészet és távorvoslás, anatómiai tudás reprezentációja és atlaszok, rigid és elasztikus kép regisztrációja, multidimenzionális kép rekonstrukciója és szegmentációja, mozgáselemzés orvosi képeken. 2. Robotok: orvosi robotok felépítése és ellenőrzése, sebészeti mikrorendszerek, az orvosi robotika biztonsági kérdései, passzív navigáció a sebészetben, intraoperatív szenzorok és lokalizáló rendszerek, az orvosi robotok és a komputerrel asszisztált sebészeti rendszerek klinikai használatának vizsgálata.

*Dervaderics János dr.*

---

**Orvostudomány az Interneten: A digitalizált kép szerepének megváltozása az orvostudományban. 8.** MRCAS 1995 – Beszámoló az orvosi robotikával és a komputerrel aszsziszált sebészettel foglalkozó második nemzetközi kongresszusról (Baltimore, Maryland, USA, 1995. november 4–7.): Internet, 1996. július.

*[Ref.: A referens kéri a téma iránt érdeklődő olvasót, hogy tekintse át az előző, illetve a témával kapcsolatos, abba részletesebben bevezető következő referátumokat is, mely ek az alábiak pontosabb megértéséhez szükségesek.]*

A kongresszuson elhangzott (1) előadások a következő témákkal foglalkoztak: Megnövelt realitás az otolaringológiai és idegsebészeti operációs mikroszkópban, komputeres látáson alapuló szenzorok a radioterápiás dózis precíz adagolásában, a MINERVA nevű idegsebészeti robot, regisztráció az idegsebészetben, látszólagos valóságon alapuló artroszkópiás sebészeti gyakorlás, integrált rendszer a komputerre alapozott mozgáselemzéshez és a műtét előtti tervezéshez, kézügyességet növelő telemanipulátor a mikrosebészetében, mikrosebészeti beavatkozás során a fiziológiás tremort kiiktató berendezés, ember hanggal asszisztált sebészet (!), a klinikailag hasznosítható távorvoslási és távsebészeti rendszerek korlátai és ezek kiiktatásának lehetőségei (amiről a téma talán legnagyobb szakértője, R. M. Satava, amerikai orvosezredes tartott előadást), távorvoslás a komputeres hálózaton keresztül, távmonitorozás a laparoszkópos beavatkozásokban, robotok és távrobotok alkalmazása emberi prosztata biopsziájához, táv-mikrosebészeti rendszer, távmonitorozás, komputerrel asszisztált bronchoszkópia, MRI-kompatibilis manipulátor idegsebészeti tűirányításhoz, ember–gép kapcsolat a komputerrel asszisztált sebészetben, felszínre alapozott regisztráció az ortopéd sebészetben, teljes csípőízületi revízió komputer integrációval, komputerrel asszisztált mandibuláris condylum pozicionálás, csontfragmentumok optikai vezetése a kraniofaciális sebészetben, 3 D-s morfometrikus anatómiai atlasz automatikus (!) kialakítása, robottal aszsziszált laparoszkópos urológiai sebészet, emberi hanggal irányítható (!) robotkamera a laparoszkópos sebészettel. A kongresszus alkalmával sor került egy (2) élőben (!) látható távsebészeti (telesurgery) beavatkozásra is, de ennek mibenlétére nem volt adat az Interneten.

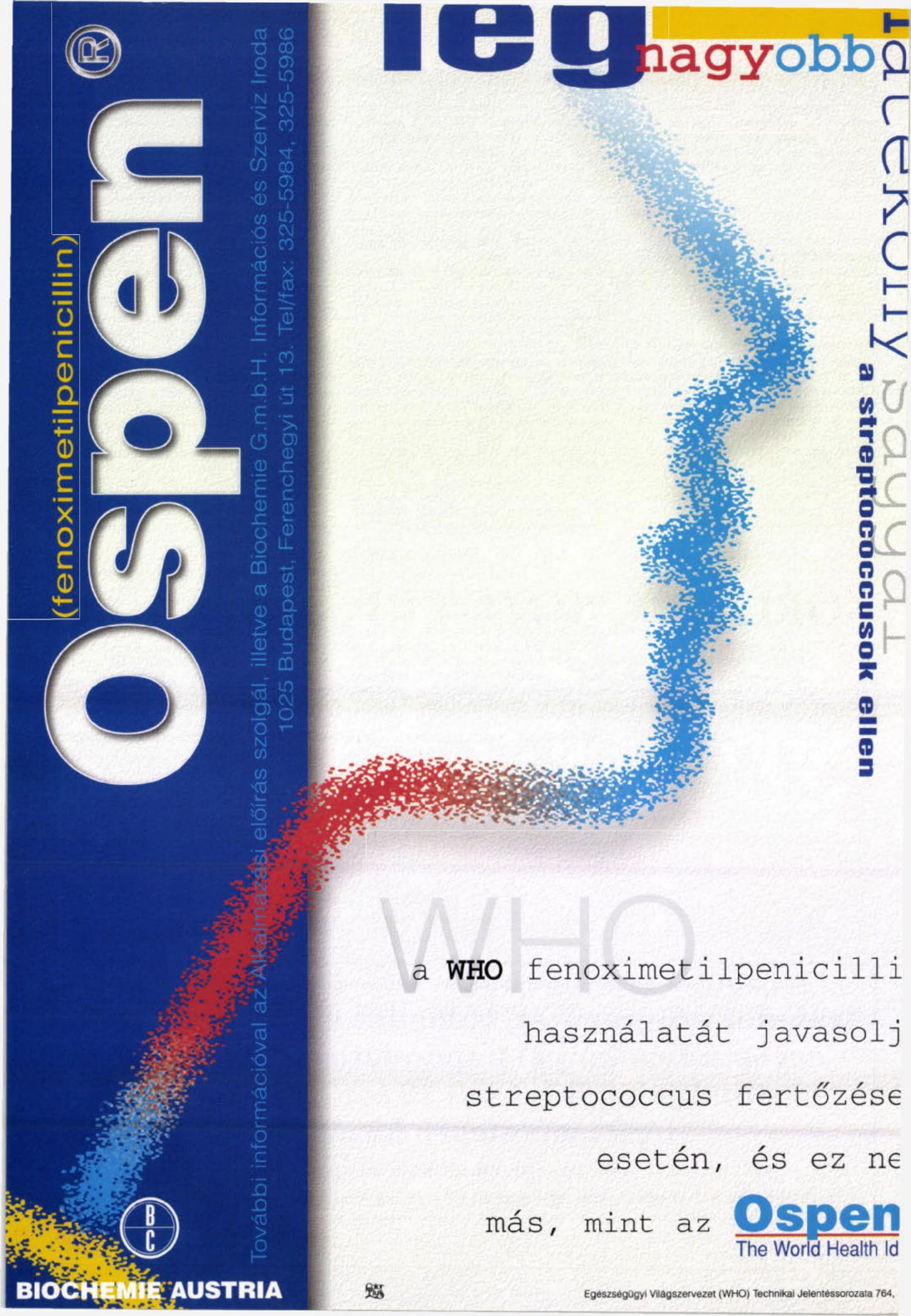
*Dervaderics János dr.*


Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.


Ospen®
(fenoximetilpenicillin)
További információval az Alkalmazási előírás szolgál, illetve a Biochemie G.m.b.H. Információs és Szerviz Iroda
1025 Budapest, Ferenchegyi út 13. Tel/fax: 325-5984, 325-5986
BIOCHEMIE AUSTRIA
leg nagyobb
a streptococcusok ellen
a WHO fenoximetilpenicilli
használatát javasolj
streptococcus fertőzése
esetén, és ez ne
más, mint az Ospen
The World Health Id
Egészségügyi Világszervezet (WHO) Technikai Jelentéssorozata 764,



# KORLÁTOK KÖZÖTT IS SZABADON

## Inkontinencia

Orvosi szakkifejezés, mely a vizelet- vagy székletvisszatartó képesség hiányát jelenti. A világon nagyon sok ember szenved különböző mértékű inkontinenciában. Nőket és férfiakat korosztálytól függetlenül érint ez a probléma, azonban gyakran az érintettek sem tudják, hogy a visszatartó képesség hiánya napjainkban már nem feltétlenül jár együtt az életminőség drasztikus romlásával.

## Létezik megoldás

Az inkontinencia gyógyítására illetve tüneteinek enyhítésére a modern gyógyászat számos megoldást kínál.

## TENA

Cégünk, az SCA Mölnlycke világelső az inkontinencia kezelésére szolgáló gyógyászati termékek piacán. Az általunk gyártott védőeszközök az inkontinencia minden szintjéhez megoldást kínálnak. A TENA termékcsalád kifejlesztésénél az volt a célunk, hogy az inkontinenciától érintettek – problémáik ellenére is – újból felfedezhessék a mozgásszabadság és a társaslét örömeit. A különböző nedvszívóképességű és méretű betétek lehetőséget nyújtanak az inkontinencia mértékének és az egyéni igényeknek leginkább megfelelő termék kiválasztására.

## Rendelhetőség

A TENA betétek nagy része az Országos Egészségbiztosítási Pénztár által támogatott termékek körébe tartozik. Közgyógyellátás esetén térítésmentesen vehetők igénybe. Az SCA Mölnlycke csomagküldő szolgálata szállítja házhoz a megrendelt mennyiséget, de gyógyszertárakban és gyógyászati segédeszközboltokban is beváltható a recept.
Részletes információért forduljon ügyfélszolgálatunkhoz:

**INKO-INFO:**
**(06-1) 160-6351**
**Zöld szám** (ingyenes)
**(06-80) 20-10-20**
hétköznapokon 9-13$^{00}$ óráig

TENA®
**A biztonság kedvéért**

# LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

**Mit tud nyújtani a házipatika láz és fájdalom esetén?**

*T. Szerkesztőség!* A láz és fájdalom gyógyszeres kezelése az esetek túlnyomó többségében megkezdődik még az előtt, hogy a beteg orvoshoz fordulna. Ezt lehetővé teszi a lakosság által otthon tárolt gyógyszerekből összeállított házipatika.

Tekintettel arra, hogy az utóbbi időben jelentős változás állt be a láz- és fájdalomcsillapítók hozzáférhetőségében, de gyártásában is, nem közömbös, ha tudjuk milyen fenti hatást kiváltó gyógyszerek fordulnak elő a lakosság házipatikájában és, hogy azok gyakorisága milyen.

Levelem megírását elsősorban az „Orvosi Hetilap" 1995-ös, illetve 1996-os számaiban (1, 2, 3) megjelent, az amidazophen ellen és mellett, azt felváltó gyógyszerek érdekében írt részben levelek, részben cikkek indokolták, ugyanis e közleményekben sokan az amidazophen gyártásának redukálását kifogásolták, míg mások e gyógyszerek veszélyeit hangsúlyozták.

Úgy vélem nem lesz közömbös, ha az alábbiakban közzé adom egy, az OEP Szükségletkommunikációs pályázatán támogatott kutatásom részeredményeit kilenc magyarországi városban a családoknál aktuális indikáció nélkül előforduló gyógyszerek gyakoriságának felméréséről. A kilenc városban városonként 100–100 családnál vettük számba a házipatikákat és a mellékelt táblázat bemutatja, hogy milyen gyakorisággal fordulnak elő noraminophenozon, aminophenozon, paracetamol és acetyl-salicylsav tartalmú készítmények *(1. táblázat)*.

A bemutatott táblázatból egyértelműen kitűnik, hogy az agranulocytosis szempontjából veszélyes készítmények (Algopyrin, Quarelin, Demalgon, Amidazophenum) nagy gyakorisággal fordulnak elő a családoknál és megelőzik mind a paracetamol-, mind az acetyl-salicylsav-származékok előfordulásának gyakoriságát.

Ez arra hívja fel a figyelmet, hogy nagy valószínűséggel a lakosság láz- és fájdalomcsillapításra még mindig a potenciálisan veszélyesebb orvosságokat használja.

Mivel a táblázaton szereplő készítmények mindegyike OTC készítmény, felmerül a felelősség kérdése a korrekt tájékoztatásban. Úgy tűnik, hogy nem tisztázott az a feladat, hogy ki, mikor, hol és hogyan adjon kellő információt a mindennapos problémaként jelentkező láz- és fájdalomcsillapítás terén.

Az OTC gyógyszerek reklámozásának lehetősége megnyílt, a gyártók és forgalmazók eladni akarnak és közben annak a veszélye, hogy az ellenőrzés nélküli gyógyszerhasználat miatt esetleg agranulocytosis vagy más káros hatás előforduljon, esetleg még növekedhet is, ha figyelembe vesszük a táblázat adatait. Véleményem szerint az egészségmegőrzés programjaiba a lehető legnagyobb sürgősséggel integrálni kell a házipatikák szerepét és a vény nélkül hozzáférhető gyógyszerek orvosi kontroll alatti használatának hangsúlyozott ajánlását. Ha ezt nem tesszük meg, akkor az az előny, amit a vény nélkül kapható gyógyszerek a lakosság kényelme szempontjából biztosítani tudnak elvész, és fel kell készülnünk azoknak a betegségeknek az ellátására, amit a nem kellően informált lakosság önmagának fog okozni. Vajon ezekért ki lesz a felelős?

IRODALOM: 1. *Jákó J., Arató G.:* Amidazophen. Igen vagy nem? Orv. Hetil., 1996, *136*, 2121–2124. – 2. *Bálint G. S.:* Amidazophen – avagy „Dosis facet sole verenum". Orv. Hetil., 1995, *136*, 2813. – 3. *Marosvári I.:* Lázcsillapítás gyermekkorban nem szteroid gyulladásgátló (NSAID) gyógyszerekkel. Orv. Hetil., 1996, *137*, 2767. – 4. *de Châtel R. és Rácz I.:* Gyógyszeres terápia Unio Kiadó, Budapest, 1993. – 5. *Simon T., Sima Á., Molnár M.-né:* A házipatikák változása 200–200 budapesti egészségügyi szakközépiskolás családjában 1988–1993 között. Lege Artis Med., 1995, *5*, 80–84. – 6. Simon T.: A családoknál lévő házipatikák összetétele kilenc városban 1996-ban. Gyógyszereink (közlés alatt).

*Simon Tamás dr.*

**1. táblázat:** A fájdalom- és lázcsillapítók gyakorisága kilenc város lakóinak házipatikájában %

| | *Noraminophenozon* | | *Aminophenozon* | | *Paracetamol* | | *Acetyl-salicylsav* | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Algopyrin | Quarelin | Demalgon | Amida-zophenum | Rubo-phen | Para-cetamol | Kalmo-pyrin | Aspirin |
| Budapest | 73 | 19 | 34 | 20 | 58 | 13 | 38 | 14 |
| Eger | 53 | 30 | 35 | 13 | 59 | 21 | 24 | – |
| Salgótarján | 75 | 20 | 30 | 11 | 59 | – | 44 | 11 |
| Karcag | 88 | 11 | 16 | – | 44 | 31 | 14 | – |
| Szolnok | 87 | 19 | 34 | 10 | 78 | 21 | 31 | 10 |
| Kecskemét | 83 | 28 | 43 | 10 | 56 | 23 | 20 | 20 |
| Békéscsaba | 59 | 14 | 24 | 13 | 57 | 21 | 18 | 13 |
| Zalaegerszeg | 70 | 19 | 26 | 14 | 68 | 14 | 16 | 11 |
| Keszthely | 69 | 30 | 22 | 11 | 41 | 11 | 25 | 17 |

**Az antibiotikumok és az asthma bronchiale**

*T. Szerkesztőség!* Nem célom az asthma kezeléséről írni e rövid levélben, hisz e témát eddig is számos közlemény, könyvfejezet tárgyalta. Megszületett már a nemzetközileg elfogadott, egyezményes kezelési javaslat, sőt megjelent ennek magyar változata is. Jelen „elmélkedés" törekvése csupán egy – bizonyára nem általánosan elterjedt – tévhit eloszlatása.

Gyermekgyógyászként főként az asthmás gyermekek kivizsgálásával, szanatóriumi klímakezelésével foglalkozom. Munkahelyem jellege folytán Magyarország minden vidékéről küldenek hozzám beteget. Nem kis csodálkozással hallom legalább a szülők felétől, hogy nehézlégzésben szenvedő, láztalan gyermekük gyógyszerei közül szinte soha nem hiányzik az antibiotikum. Szerencsés esetben a valóban adequat gyógyszerek kísérőjeként, de olykor helyettük. Nem tulajdonítanék jelentőséget e ténynek, ha csupán szórványos jelenségről lenne szó, de szomorúan hallom, hogy kollégáim tapasztalata ugyanez. Részben az ő unszolásuk hatására fogalmaztam meg ezt a levelet.

Kicsit restellem leírni – hisz azt gondoltam, hogy ez teljesen nyilvánvaló –, hogy láztalan exspiratoricus dyspnoéban szenvedő gyermeknek (és felnőttnek) nem feltétlenül kell antibiotikumot kapnia!

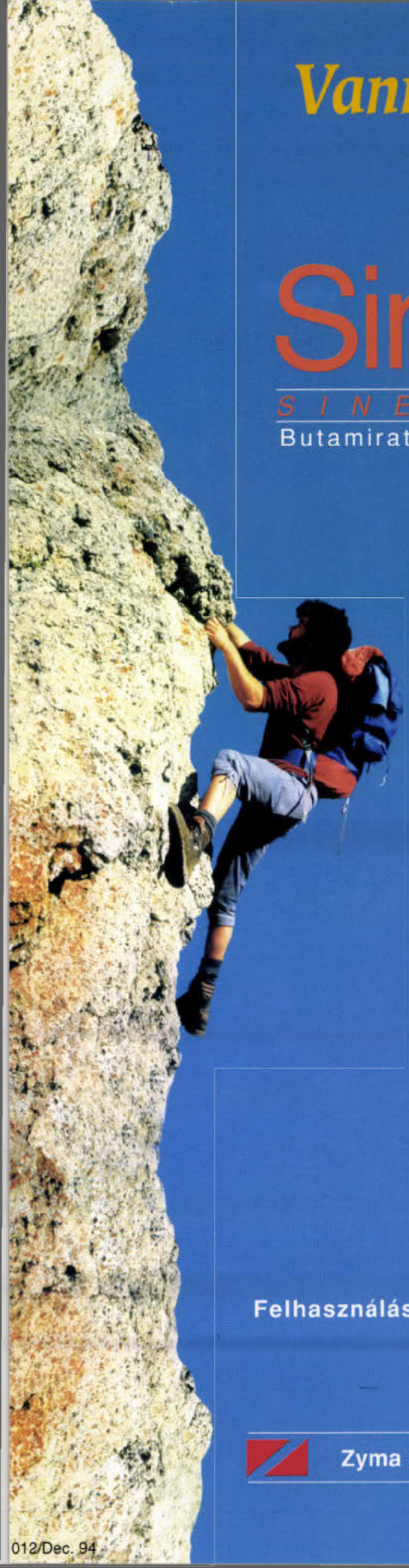
Kétségtelen tény, hogy e betegek köhögnek, tüdejük felett – a sipolás, búgás mellett - vegyes hólyagú szörtyögés –, sőt az asthma oldódásakor crepitatio is hallható, többnyire mégsem pneumoniásak. Betegségüket (legalábbis gyermekkorban) csak a legritkább esetben okozza bakteriális fertőzés.

Az antibiotikumok nemcsak drágák, de felesleges alkalmazásukkal az antibiotikum-rezisztens baktériumtörzsek számát is szaporítjuk, s különösen asthmásokon, ahol relative sok esetben kényszerülünk olykor éveken keresztül inhalatiós steroidot adni, a gombás felülfertőződések valószínűségét nagymértékben növeljük. Egyszóval, esetükben az antibiotikum rendelés nemcsak pocsékolás, de káros is lehet!

Jelen soraimmal természetesen nem azt akarom sugallni, hogy az asthmás beteg soha nem kaphat antibiotikumot, csak azt kérem nyomatékosan, hogy ne rutinszerűen rendeljük, óvatosságból, „biztonság okáért", a beteg gyakori ellenőrzése helyett.

*Endre László dr.*


...jobban
érzem
magam,
az biztos!
Kreon®
világelső a
pancreasenzim-pótlásban!
Bővebb információért, kérjük,
szíveskedjék
társaságunkhoz fordulni!
SOLVAY
SOLVAY PHARMA KFT.
1119 Budapest, Etele út 59-61.
Tel.: 203-4289, 203-4297,
203-4305 Fax: 203-4322



# *Vannak pillanatok, amikor nem kockáztathat...*

**Sinecod®**

SINE CODEINO

Butamiratum dihydrogen-citricum

depot tabletta,
csepp, szirup

## *... az igazán hatékony köhögéscsillapító*

**•Kínzó, éjszakai**
köhögések csillapítására

**•Improduktív,**
száraz ingerköhögés és

**•Bronchoszkópiánál,**
pre- és posztoperatív
köhögés csillapítására

**Felhasználása** a gyógyszeralkalmazási előiratban foglaltak szerint

**Zyma SM Divízió**, Ciba Hungária Kft. 1056 Budapest, Belgrád rkp. 25.

012/Dec. 94

# 1996 októberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (IV. rész)

*Miacalcic 50 NE, ill. 100 NE injekció;*
*Miacalcic 50, ill. 100, ill. 200 orrspray*

A kalcitonin az ásványi- és csontanyagcserében a parathormonnal együtt a csontozat tömegének fenntartásáért felelős; hatását a csontra és a kalcium-homeostasisra fejti ki. Paget-kórban, malignus folyamatok okozta osteolysisben, excesszív csontreszorpcióval járó osteoporosisok egyes formáiban és más, fokozott ásványianyag-forgalommal járó folyamatokban jelentősen csökkenti a kalcium felszabadulását a csontból. Gátolja az osteoclastok aktivitását és valószínűleg az oseoblastok aktivitását is stimulálja.

A kalcitonin gátolja az osteolysist, így csökkenti a kórosan magas szérumkalcium-szintet. Ezen túlmenően a tubularis visszaszívódás csökkentésével növeli a kalcium, foszfor és nátrium vizelettel történő kiválasztódását; a szérum kalciumszintje azonban nem csökken a normál érték alá.

Csökkenti a gyomor- és az exocrin pancreasnedv elválasztását anélkül, hogy befolyásolná a gastrointestinalis traktus motilitását. Központi idegrendszeri speciális kötődési helyeken hat, így érthető a Miacalcic analgetikus hatása is, különösen csonttal összefüggő fájdalmakban.

A kalcitonin szerkezete 32 aminosavból álló lánc, melynek szekvenciája fajonként eltérő. Miután a lazac-kalcitonin affinitása nagyobb a receptorokhoz, mint az emlős speciesekből szintetizált kalcitoniné, beleértve a human-kalcitonint is, így a Miacalcic klinikailag nagyobb és hosszabb hatású.

Biohasznosulásának és a terápiás hatás predictiv meghatározásában, hasonlóan más polipeptid-hormonokéhoz, a plazmaszint nem megbízhatóan bizonyító értékű. Ezzel szemben a csontmetabolizmus izotóp-jelzett mérése, így az alkalikus foszfatáz és a húgyúti hidroxiprolin-kiválasztás, összekötve a csont ásványi anyagainak denzitometriás mérésével, jól értékelhetően hasznosítható a dózis/hatás összefüggés megítélésében a klinikai hatás előrejelzésében.

Az orrba fújandó oldat egyszeri 100 vagy 200 NE adagjának biohasznosulása az ampullás kiszerelésű im. vagy sc. injekciós oldatéhoz viszonyítva körülbelül 50%. Az orrnyálkahártyáról történő gyors felszívódás után a maximális plazmakoncentráció az intranasalis alkalmazást követően 1 órán belül jelentkezik. Az eliminációs felezési idő 43 perc.

**Hatóanyag.** *Injekció:* 50 NE, ill. 100 NE calcitoninum salamonis synth. (1 ml) ampullánként;

*orrspray:* legalább 14 x 50 NE, ill. 14 x 100 NE, ill. 14 x 200 NE calcitoninum salamonis synth. (2 ml) palackonként.

**Javallatok:** Hypercalcaemia és hypercalcaemiás krízis (akár emlő-, tüdő-, vese- és más malignus tumor, myelomával együtt járó osteolysis, akár hyperparathyreoidismus, immobilizáció és D-vitamin-intoxikáció következménye).

Malignus csontfolyamat okozta osteolysissel járó csontfájdalom. Paget-kór (osteitis deformans) csontfájdalmakkal, neurológiai komplikációkkal, felgyorsult csontanyagcserével (emelkedett alkalikus foszfatáz és hidroxiprolin értékek) nagy kiterjedésű csontléziókkal, inkomplett és ismételt töréssel járó esetei. Posztmenopauzás osteoporosis akut és krónikus progressziójú formáinak kezelésére adekvát kalcium- és szükség szerint D-vitamin bevitellel összekötve a progresszív csontvesztés megakadályozására. Neurodystrophiás zavarok (reflex dystrophia, algodystrophia vagy Sudeck-szindróma, kéz-váll szindróma és gyógyszer kiváltotta neurodystrophiás zavarok). Akut pancreatitis.

**Ellenjavallatok:** Kalcitonin iránti túlérzékenység. Terhesség (mivel nincsenek tapasztalatok). Szoptatás időszaka.

**Adagolás**

A különböző javallatokban ajánlott alkalmazási módok összefoglalása:

| | Injekció | | | Iv. infúzió | Intranasalis |
|---|---|---|---|---|---|
| | sc. | im. | iv. | | |
| Hypercalcaemia | | | | | |
| – sürgősség | | | x | x | |
| – krónikus állapot | x | x | x | | x |
| Csontfájdalom (osteolysis) | x | x | | x | x |
| Paget-kór | x | x | | | x |
| Osteoporosis | | | | | |
| – kezdeti terápia | x | x | | | |
| – tartós kezelés | x | x | | | x |
| Neurodystrophiás rendellenességek | x | x | | | x |
| Akut pancreatitis | | | | x | |

Az orrspray első használata előtt a szivattyút a működtető szerkezet 2–3-szori megnyomásával fel kell tölteni. (Ábra és részletes leírás a betegtájékoztatóban.)

A már megkezdett spray-s üveget szobahőmérsékleten kell tárolni, és tartalmát egy hónapon belül fel kell használni.

*Hypercalcaemiás krízis kezelése.* Életveszélyes és súlyos esetekben 5–10 NE/ttkg/nap, 500 ml fiziológiás konyhasóoldatban, lassú iv. cseppinfúzió formájában 6 órán át vagy ugyanezen adag 2–4 részre osztva, lassú iv. injekcióban. Amennyiben szükséges, a rehidrációról gondoskodni kell. Az akut kezelést követően az alapbetegség specifikus kezelése válhat szükségessé.

*Krónikus hypercalcaemiás állapotok tartós kezelése*

*Injekciós forma:* a beteg klinikai állapotától és a biokémiai értékektől függően, rendszerint napi 5–10 NE sc. vagy im. ttkg-onként egyszerre vagy két részletre elosztva. Ha a beadásra kerülő injekciós oldat több mint 2 ml, ajánlatos azt különböző helyre im. adni.

*Orrspray:* naponta 200–400 NE több részre osztott adagokban.

*Osteolysissel járó csontfájdalom* esetén az adagot egyedileg kell megállapítani.

*Injekciós forma:* általában a kezdő adag 100–200 NE iv. infúzióban, vagy naponta 1–2-szer im. vagy sc. injekció formájában, a kellő hatás eléréséig. Fenntartó kezelésben a kezdeti napi adag általában csökkenthető és/vagy az injekciók közötti szünet növelhető.

*Orrspray:* napi 200–400 NE több részre osztott adagokban.

*Paget-kór. Injekciós forma:* 100 NE naponta vagy másnaponta a betegség súlyosságától függően sc. vagy im. A kezelést legalább 3 hónapig, de ha szükséges, még tovább kell folytatni.

*Orrspray:* 100 NE naponta kétszer. Egyes esetekben a kezelés elején 200 NE napi kétszeri alkalmazása is szükséges lehet.

*Posztmenopauzás osteoporosis.* Kezdeti kezelésben az injekciós forma: napi 100 NE sc. vagy im. injekcióban; a kezelés időtartama a beteg állapotától függ.

*Tartós kezelésben az injekciós forma:* 50 NE vagy 100 NE naponta vagy másnaponta sc. vagy im. injekcióban, a betegség súlyossági fokának megfelelően.

*Orrspray:* 200 NE naponta. Kisebb adag is biztosíthat pozitív eredményt, azonban a klinikai válasz bizonytalan is lehet. A terápia tartós kezelésben végezhető, 3 évig terjedő klinikai tanulmányokat végeztek.

*Neurodystrophiás rendellenességekben* alapvető a kórkép korai diagnosztizálása. A kezelést a diagnózis felállítása után azonnal érdemes elkezdeni.

*Injekciós forma:* napi 100 NE sc. vagy im. injekcióban 2–4 héten keresztül. A kezelés a klinikai javulástól függően 6 hétig, hetente háromszor 100 NE adaggal folytatható.

*Orrspray:* napi 200 NE 2–4 részre osztva, 2–4 héten át. A kezelés a klinikai javulástól függően 6 hétig, hetente háromszor 200 NE adaggal folytatható.

*Akut pancreatitis.*

*Injekciós forma:* konzervatív kezelésben adjuvánsként 300 NE, lassú iv. infúzióban, 24 órás periódusonként, maximum 5 egymást követő napon.

**Mellékhatások:** Hányinger, esetenként hányás; melegérzéssel járó arckipirulás, melyek az adag nagyságától függnek és iv. adás után sokkal gyakrabban jelentkeznek, mint sc. vagy im. injekciót követően. Ritkán polyuria és hidegérzés előfordulhat. E panaszok rendszerint spontán elmúlnak, csak néhány esetben van szükség az adag átmeneti csökkentésére. Ritkán túlérzékenységi reakciók jelentkezhetnek: lokális hatások az injekció beadásának helyén vagy generalizált bőrreakciók. Izolált anaphylactoid típusú reakciók, melyek tachycardiát, hypotensiót és collapsust okozhatnak. A mellékhatások ritkábban fordulnak elő, ha a Miacalcic orrspray formájában jut a szervezetbe.

**Gyógyszerkölcsönhatás:** Ez ideig nem ismeretes.

**Figyelmeztetés:** Fekvőbeteg tartós kezelése esetén rendszeresen (legalább havonta egyszer) a vizeletüledéket ellenőrizni kell. Gyermekeknek néhány hétnél hosszabb ideig csak szigorú egyedi orvosi megítélés alapján alkalmazható.

Paget-kórban vagy más krónikus, magas ásványianyag anyagcserével járó folyamatokban a kezelés néhány hónaptól több évig terjedhet, melynek során a vér alkalikus foszfatáz és a vizelettel kiválasztott hidroxiprolin koncentrációja jelentősen, gyakran a normál szintig csökken. Ritkán a kezdeti esés után azonban emelkedés figyelhető meg; az orvosnak kell eldönteni a klinikai kép alapján, hogy a kezelést tovább kell-e folytatni.

A csontmetabolizmus zavarai esetén a kezelés megszakítása után néhány hónap múlva ismét szükségessé válhat újabb kúra. Tartós kezelés alatt előfordulhat néhány esetben, hogy a kalcitoninnal szemben ellenanyagok termelődnek; a klinikai hatást ez a jelenség azonban nem befolyásolja. Ritkán hatáscsökkenés figyelhető meg tartós kezelés során, mely valószínűleg a kötődési helyek telítődésével és nem ellenanyagok keletkezésével magyarázható. A kezelést megszakítva, a kalcitoninra való terápiás válaszkészség visszaáll.

Az intranasalis Miacalcickal kezelt, idült orrnyálkahártyagyulladásban szenvedő betegeket a fokozott felszívódás miatt rendszeres orvosi ellenőrzés alatt kell tartani.

*Eltartása:* 2–8 °C-fokon. A már megbontott szelepes orrspray-palackokat szobahőmérsékleten 4 hétig szabad tárolni.

**Megjegyzés:** ✠ Csak vényre rendelhető, „Sz" jelzés.

**Csomagolás.** *Injekció:* 5 amp. (1 ml), ill. 50 amp. (1 ml) 50 NE; 5 amp. (1 ml), ill. 50 amp. (1 ml) 100 NE.

*Orrspray:* 1 palack (2 ml) legalább 14-szer 50 NE adag; 1 palack (2 ml) legalább 14 x 100 NE; 1 plack (2 ml) legalább 14 x 200 NE.

## *Vistagan Liquifilm 0,25%, ill. 0,5% szemcsepp*

A levobunolol szembelnyomás-csökkentő hatásának alapja a sugártestre kifejtett nem szelektív β-receptor-gátló hatás és a csarnokvíztermelés csökkentése. A hatás gyorsan fellép és tartósan fennáll. A szembelnyomás csökkenése kb. 1 órával az alkalmazás után figyelhető meg. Hatásának maximumát 2–6 óra elteltével éri el és kb. 24 óra alatt fokozatosan lecseng. A levobunololnak nincs lokálanesztetikus hatása. A polivinil-alkohol (liquifilm) a levobunolol jó tolerálhatóságát biztosítja, védi a szaruhártyát és javítja a hatóanyag felszívódását.

**Hatóanyag.** *Vistagan Liquifilm 0,25% szemcsepp:* 2,5 mg levobunololium chloratum 1 ml steril, vizes oldatban.

*Vistagan Liquifilm 0,5% szemcsepp:* 5,0 mg levobunololium chloratum 1 ml steril, vizes oldatban.

*Konzerválószer:* benzalkónium-klorid.

*Egyéb összetevők:* nátrium-edetát, kálium-dihidrogénfoszfát, nárium-diszulfit, dinátrium-foszfát heptahidrát, nátrium-klorid polivinil-alkohol.

**Javallatok:** Fokozott szembelnyomás (ocularis hypertensio), krónikus nyílt zugú glaucoma (glaucoma simplex).

**Ellenjavallatok:** Szisztémásan vagy lokálisan alkalmazott β-receptor-gátlók iránti túlérzékenység.

Túlérzékenység készítmény valamely összetevőjével szemben.

Obstruktív bronchialis megbetegedések, pl. krónikus obstruktív bronchitis, asthma bronchiale, bronchialis hyperaktivitás. Dekompenzált szívelégtelenség.

**Adagolás:** Szokásos adagja a kezelés kezdetén naponta 2-szer 1 csepp a kötőhártyazsákba. Javasolt a könnytömlő egyidejű kompressziója.

Ha a szembelnyomás a megfelelő szintre beállt, mérlegelhető a napi egyszeri alkalmazás.

A kezelést a 0,25%-os szemcsepp készítménnyel ajánlatos kezdeni. Ha ennek alkalmazása nem vezet kielégítő eredményre, akkor a 0,5%-os szemcseppel kell folytatni a kezelést. Más antiglaucomás szerekkel kombinálható.

**Mellékhatások:** Helyi mellékhatásként ritkán blepharoconjunctivitis és enyhe átmeneti égő érzés előfordulhat.

Általános mellékhatásként ritkán fáradtság, bradycardia, vérnyomáscsökkenés, urticaria, szívritmuszavarok, fejfájás, ill. szédülés léphet fel.

Bronchospasticus reakciókra hajlamos betegeknél (pl. asthma bronchiale) bronchusgörcs; ennek következtében légszomj (bronchialis spasmus) jelentkezhet.

A készítmény alkalmazása során felléphetnek mindazok a mellékhatások, melyek β-receptor-gátlók szisztémás adásakor előfordulhatnak.

**Gyógyszerkölcsönhatások.** *Óvatosan adható:*

– β-receptor-gátlókkal (szemnyomást csökkentő hatását fokozhatják),

– vérnyomáscsökkentő szerekkel (hatásukat fokozhatja),

– narkotikumokkal (negatív inotrop hatásukat fokozhatja, de műtétek előtt a Vistagan adását nem kell abbahagyni),

– inzulinnal vagy orális antidiabetikumokkal (a vércukorszint fokozott csökkenését idézheti elő és elfedheti az alacsony vércukorszint tüneteit, mint reszketés, gyors szívverés).

Ezeknél a betegeknél a vércukorszint gyakori ellenőrzése szükséges,

– lokális vagy szisztémás hatású szteroidokkal (gyakran kell ellenőrizni a szemnyomást),

– adrenerg hatású pszichotrop gyógyszerekkel.

**Figyelmeztetés:** A készítmény alkalmazásánál elővigyázatosság szükséges olyan betegeknél, akiknél a β-receptor-blokkoló szisztémás adása ellenjavallt, ill. abnormálisan alacsony a szívfrekvencia, alacsony a vérnyomás, továbbá másod- vagy harmadfokú atrioventricularis blokk vagy beszűkült tüdőfunkció esetén.

Szívelégtelenségben szenvedő betegeket, a Vistagan kezelés megkezdése előtt megfelelően be kell állítani. Ha az anamnézisben súlyos szívbetegség szerepel, a pulzusszámot kezelés közben ellenőrizni kell.

Cukorbetegeknél, akiknek a vércukorszintje ingadozik vagy hosszabb éhezés után, a Vistagan óvatosan alkalmazandó. A vércukorszint gyakori ellenőrzése szükséges.

Helyi vagy általános hatású szteroidokkal történő egyidejű kezeléskor a szemnyomás gyakori ellenőrzése szükséges. A kezelés alatt az intraocularis nyomást és a szaruhártyát rendszeresen, rövid időközönként ellenőrizni kell.

Nehezen beállítható szemnyomás esetén a Vistagan más antiglaucomás szerrel kombinálható.

Krónikus szemgyulladás esetén a Vistagan csak szigorúan indokolt esetben alkalmazható a beteg folyamatos, gyakori ellenőrzése mellett.

Aphakiában való alkalmazására nincs elegendő tapasztalat. Műtét utáni alkalmazásakor a szemnyomást rövid időközönként ellenőrizni kell.

Terhesség és szoptatás ideje alatti alkalmazására vonatkozóan és az anyatejbe való átjutására nincsenek vizsgálati adatok. Terhesség és szoptatás alatt csak az előny/kockázat gondos mérlegelése alapján adható. Újszülötteknél nem zárhatók ki a β-blokádra visszavezethető komplikációk, mint a bradycardia, hypoglykaemia és légszomj.

Kellő tapasztalat hiányában gyermekek kezelésére nem alkalmazható.

Esetleges általános hatása miatt gépjárművezetőknél, magasban vagy veszélyes gépekkel dolgozóknál óvatosság ajánlott. Erre különösen ügyelni kell a kezelés kezdetén, a kezelés változtatásakor vagy szeszes ital fogyasztásakor.

A kontaktlencsét minden cseppentés előtt ki kell venni és leghamarabb a cseppentés után 15 perc elteltével szabad visszahelyezni.

*Túladagolás:* Amennyiben okuláris túladagolás lépne fel, úgy a szemet vízzel vagy konyhasóoldattal ki kell öblíteni. Véletlen orális bevétel esetén javasoltak a felszívódást csökkentő intézkedések. Szükség esetén antidotum terápia végezhető orciprenalin-szulfáttal.

*Eltartása:* szobahőmérsékleten, fénytől védve.

A szemcsepp felbontás után 4 hétig használható.

**Megjegyzés:** ✠ Csak vényre rendlehető.

**Csomagolás**

*Vistagan Liqufilm 0,25% szemcsepp:* 5 ml, 3 x 5 ml/flakon, *Vistagan Liqufilm 0,5% szemcsepp:* 5 ml, 3 x 5 ml/flakon.

## *Sumamed 250 mg kapszula; Sumamed 100 mg/5 ml por sziruphoz; Sumamed forte 200 mg/5 ml por sziruphoz*

Hatóanyaga, az azitromicin azalid, szerkezetileg a makrolid antibiotikumokhoz tartozik. Az eritromicin származéka, a metilszubsztituált nitrogén atom bevitele a laktoncsoportba stabilabbá tette a molekulát savas közegben. Az 50 S riboszóma alegységhez kötődve gátolja a bakteriális fehérjeszintézist.

Orálisan jól felszívódik, megoszlása gyors a különböző szervekben és szövetekben. Biohasznosulása kb. 37%.

A szérum csúcskoncentráció 0,4 mg/l körül várható a bevétel után 2–3 óra múlva.

Az azitromicin különösen jó intracelluláris penetrációja és kumulációja, valamint alacsony fehérjekötődése következtében a szöveti koncentráció akár 50-szerese is lehet a plazmaszintnek.

Fizikokémiai tulajdonságainak köszönhetően a sejteken belül felhalmozódik, és így jelentős aktivitással rendelkezik az intracelluláris kórokozókkal szemben is. Az alkalmazása szempontjából különösen fontos szövetekben, így a tüdőben, tonsillákban, prostatában az elérhető koncentráció meghaladja a leggyakoribb kórokozók $MIC_{90}$ értékét.

A többi szervben (csont, ovarium, uterus, salpinx, máj, epehólyag) észlelt hasonlóan magas koncentráció klinikai jelentősége még nem kellően tisztázott. Az antibiotikum koncentrációja a terápiás sávban marad még 5–7 nappal a kezelés befejezése után is.

A liquorban csak alacsony koncentrációt ér el egészséges önkénteseken végzett vizsgálatok alapján.

A 2–4 napos biológiai (plazma) felezési idő az igen lassú szöveti kiürülés következménye. Ez a lassú kiürülés teszi lehetővé az azitromicin napi egyszeri adagolását és a rövid terápiás időtartamot.

Az azitromicin nagyrészt változatlan formában az epével ürül, vizeletben a teljes bevitt mennyiség mintegy 6%-át lehet kimutatni 7 nap után. Figyelemre méltó tulajdonsága, hogy igen magas koncentrációt ér el a phagocytákban, amelyek a gyógyszert a gyulladás helyére szállítva különösen magas gyógyszerszintet biztosítanak a gyulladt szövetben.

Az azitromicin széles antimikrobás spektrumú. *In vitro* a következő mikroorganizmusok érzékenyek:

*Gram-pozitív aerobok:* Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus agalactiae, Streptococcus viridans, C, F, G csoportú streptococcusok, Staphylococcus aureus;

*Gram-negatív aerobok:* Haemophilus influenzae és parainfluenzae, Haemophilus ducreyi, Moraxella catarrhalis, Bordetella pertussis és parapertussis, Campylobacter jejuni, Legionella pneumophila, Escherichia coli, Neisseria gonorrhoeae, Gardnerella vaginalis;

*Anaerob baktériumok:* Bacteroides fragilis, Bacteroides bivius, Clostridium perfringens, peptostreptococcus fajok.

*Egyéb mikroorganizmusok:* Chlamydia trachomatis, Chlamydia psittaci, Chlamydia pneumoniae, Borrelia burgdorferi, Mycoplasma pneumoniae, Treponema pallidum, Ureaplasma urealyticum, Toxoplasma gondii.

Az azitromicin klinikai hatékonyságát a következő kórokozók esetében bizonyították: Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus agalactiae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma pneumoniae.

**Hatóanyag.** *Sumamed 250 mg kapszula:* 250 mg azithromycinum (azithromycinum dihydricum formájában) kapszulánként.

*Sumamed 100 mg/5 ml por sziruphoz:* 0,46 g azithromycinum (azithromycinum dihydricum formájában) 17 g porban.

*Sumamed forte 200 mg/5 ml por sziruphoz:* 0,92 g azithromycinum (azithromycinum dihydricum formájában) 17 g porban.

Segédanyagként a szirupok 0,075 g, ill. 0,075 g nátrium-benzoát konzerválószert, valamint 10,3 g, ill. 9,7 g szacharózt is tartalmaznak üvegenként.

**Javallatok**

*Felső légúti fertőzések:* streptococcus pharyngitis/tonsillitis, akut otitis media és akut sinusitis.

*Alsó légúti fertőzések:* krónikus bronchitis akut exacerbatiója, területen szerzett pneumonia.

*Szexuálisan terjedő betegségek:* gonococcális és nem gonococcális urethritis/cervicitis.

*Bőr- és lágyrész-fertőzések:* erysipelas, impetigo, scundaer pyoderma.

**Ellenjavallatok:** Makrolidok iránti túlérzékenység.

**Adagolás:** Az azitromicin napi egyszeri adagban általában 5 napig adandó.

*Felnőttek: Felső és alsó légúti fertőzésben,* valamint *bőr-, lágyrész-fertőzésekben* a következő dozirozás javasolt; 500 mg (2 kapszula) az első napon, majd 250 mg (1 kapszula) a 2–5. napon.

*Szexuálisan terjedő betegségek:* egyszeri 1 g-os adag (4 kapszula).

Idős betegek esetén nincs szükség dózismódosításra.

*Gyermekek: Felső és alsó légúti fertőzések, valamint bőr-, lágyrész-fertőzésekben*

– az 1. napon 10 mg/ttkg, a 2–5. napon 5 mg/ttkg azitromicin az alábbi táblázat szerint:

| ttkg | Dózis | |
|---|---|---|
| | 1. nap | 2–5. nap |
| 8–14 ttkg | 100 mg azitromicin (1 nagy adagolókanál szirup) | 50 mg azitromicin (1 kis adagolókanál szirup) |
| 15–24 ttkg | 200 mg azitromicin (1 nagy adagolókanál forte szirup) | 100 mg azitromicin (1 kis adagolókanál forte szirup) |
| 25–44 ttkg | 250 mg azitromicin | 125 mg azitromicin |
| ≥45 ttkg | 500 mg azitromicin | 250 mg azitromicin |

A szirupot alkalmazás előtt fel kell rázni.

A kapszulát és szirupot vagy az étkezés előtt 1 órával vagy az étkezés után 2 órával célszerű bevenni.

Cukorbetegeknek történő adagoláskor a szirupok szacharóz tartalmát figyelembe kell venni. A szirupok 1–1 ml-e 0,5–0,5 g szacharózt tartalmaz.

**Mellékhatások:** A betegek kevesebb, mint 11%-ában észleltek mellékhatásokat. A leggyakrabban előforduló mellékhatások:

*Gastrointestinalis rendszer:* előfordulhatnak enyhe és átmeneti panaszok, hányinger, néha hányás, hasmenés, hasi fájdalmak és flatulentia.

*Máj- és epeutak:* májenzimek reverzíbilis emelkedése (transzaminász, alkalikus foszfatáz).

Szérum-bilirubin emelkedése, valamint obstrukciós icterus ritkán megfigyelhető.

Mérsékelt transzaminász-aktivitás emelkedés és vérképváltozás (eosinophilia, leukopenia, ritkán leukocytosis) lehetséges, de ez átmeneti és a kezelés után 2–3 héten belül megszűnik.

*Túlérzékenységi reakciók:* bőr- és nyálkahártya-reakciók. A többi makrolidhoz hasonlóan ritkán allergiás reakció előfordulhat (angio-oedema, anaphylaxiás shock).

*Egyéb:* palpitatio-érzés, mellkasi fájdalom, Candida-hüvelygyulladás, nephritis, zavartság, fejfájás, szédülés, álmosság, kábultság. Egyedi esetekben hypo-, ill. hypertonia, convulsio előfordulhat.

**Gyógyszerkölcsönhatások**

– Antacid befolyásolhatja az azitromicin felszívódását, emiatt minimum 2 óra különbség javasolt a két gyógyszer bevétele között.

– Makrolid antibiotikumok a terfanadin és asztemizol metabolizmusát csökkentik, így plazmaszintjük megnő, és ez a cardialis mellékhatás (torsades de pointes) kialakulásának veszélyét növeli. Együtt adásuk nem javallt. Azonban az azitromicin nem befolyásolja az ajánlott napi dózisban adagolt (60 mg minden 12 órában) terfenadin farmakokinetikáját. A folyamatos terfenadin terápia mellett egyidejűleg alkalmazott azitromicin esetén cardialis repolarizációs zavarokat nem mértek.

– Ciklosporinnal óvatosan adandó: a ciklosporin szintet monitorozni kell és az adagot ennek megfelelően kell megválasztani.

– Digoxinnal óvatosan adandó: digoxin vérszintemelkedés előfordulhat.

– Ergot származékokkal együtt adása nem javallt.

– Warfarinnal együtt adva az anticoagulans hatás nem változott (a prothrombin idő rutin ellenőrzése fontos).

– Karbamazepinnel, cimetidinnel, teofillinnel, metilprednizolonnal, zidovudinnal nem észleltek kölcsönhatást.

**Figyelmeztetés:** Az azitromicin nem bizonyult mutagénnek a standard laboratóriumi tesztekben.

Bár az állatkísérletek során semmiféle magzati károsodást nem észleltek, humán klinikai tapasztalatok hiányában az azitromicin *terheseknek* nem javasolt.

Nem adható *szoptatás* idején, mivel nincsenek kellő adatok a gyógyszer anyatejbe történő kiválasztódásáról.

A gyógyszer csak nagyfokú óvatossággal adható előrehaladott májkárosodásban, mivel főként a májon keresztül eliminálódik, illetve vesekárosodásban, mivel klinikai vizsgálatok ezen betegcsoportban még nem történtek.

Az eritromicinre rezisztens baktériumok az azitromicinre is rezisztensek.

*Túladagolás:* eddig nem jeleztek.

Általában a makrolid túladagolás hallászcsökkenéssel, súlyos hányingerrel, hányással, hasmenéssel jár. Ilyen esetekben hánytatás, sürgősségi ellátás válhat szükségessé.

*Eltartása. Kapszula:* szobahőmérsékleten (18–22 °C).

*Porok szirupokhoz:* szobahőmérsékleten (15–25 °C). Az elkészített szirupok szobahőmérsékleten (15–25 °C) tartva, 5 napon belül használhatók fel.

**Megjegyzés:** ℞ Csak vényre adható ki.

**Csomagolás.** *Sumamed kapszula:* 6 db (250 mg) kapszula.

*Sumamed 100 mg/5 ml por sziruphoz:* 1 üveg (20 ml) műanyag adagolókanállal dobozban.

*Sumamed forte 200 mg/5 ml por sziruphoz:* 1 üveg (20 ml) műanyag adagolókanállal dobozban.

## *Sedalipid forte filmtabletta*

Lipidcsökkentő hatású. Hatására csökken a magas összkoleszterin, az LDL és VLDL koleszterin szint és a protektív hatású HDL koleszterin szintje pedig emelkedik a szérumban.

A szérum koleszterinkoncentráció csökkenése a lipolízis gátlás, a máj LDL-receptorai aktivizálódás és az epe útján történő fokozott koleszterin elimináció következménye; anélkül, hogy egyébként az epehólyag lithogen indexe megváltozna. Az emelkedett koleszterin érték csökkentése mellett a Sedalipid forte tartós alkalmazása a magas szérum triglicerid koncentrációt is csökkenti és ezzel az érelmeszesedés kockázatát mérsékli. Állatkísérletes adatok az atherogenesis csökkentése mellett a koleszerin okozta érelváltozások regressziójáit is jelezték.

A hatóanyag per os alkalmazást követően gyorsan felszívódik, $^1/_2$–1 órán belül éri el a plazmában a maximális koncentrációt. A dózisfüggő plazmakoncentráció 6–12 óra között magas marad. A metabolizáció és a vizelet útján történő kiválasztás már a plazmakoncentráció emelkedésének kezdetén megindul, és az alkalmazott adag 80–95%-a 24 órán belül, dózisfüggő módon kiürül.

**Hatóanyag:** 150 mg magnesium pyridoxyl phosphoricum glutaminicum filmtablettánként.

*Segédanyag:* laktóz, festékanyagok: sárga vasoxid E 172, titandioxid E 171.

**Javallat:** Elsődleges és másodlagos hyperlipoproteinaemiák, amelyeknél a diéta hatása önmagában nem elegendő.

**Ellenjavallat:** Nem ismert.

**Adagolás:** A kezelés kezdetén koleszterin és zsírszegény diétát kell elkezdeni, illetve tartani.

Adagolása a klinikai leletek, laboratóriumi értékek és a kezelés során bekövetkező terápiás hatástól függ.

Szokásos adagolás: kezdő adag naponta 300–450 mg (napi 2–3-szor 1 filmtabletta).

A tablettát a legmegfelelőbb étkezéskor, kevés folyadékkal bevenni.

Kiugróan magas koleszterin- és/vagy triglycerid-értéknél (>300 mg/100 ml) a kezdő dózis napi 600 mg-ra (napi 4-szer 1 filmtabletta) emelhető. A hatás függvényében a továbbiakban a legtöbb esetben a szükséges fenntartó dózisra, napi 300 mg (napi 2 filmtabletta) kell csökkenteni az adagot.

Hatásmódja alapján a dózis módosítás legkorábban 3 hónap után ajánlott.

A vesefunkció beszűkülése esetén dózismódosítás válhat szükségessé. Napi 150–300 mg (1–2 filmtabletta) is elegendő lehet a terápiás hatáshoz.

Mivel a hatóanyag elsősorban a vesén keresztül választódik ki, ezért egyéni adagolás ajánlott a gyógyszertúladagolás elkerülésére. A szükséges fenntartó dózis 150 mg (1 filmtabletta) naponta.

**Mellékhatások:** Ritkán átmeneti gyomor-bél rendszeri zavarok előfordulhatnak.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Ez ideig nem ismeretesek.

**Figyelmeztetés:** A készítmény csak hónapokon át való rendszeres szedése, koleszterin és zsírszegény diéta mellett fejti ki a kívánt terápiás hatását.

Ajánlatos a beteg súlytöbbletének normalizálása, megfelelő diéta révén.

A Sedalipid forte hatásmódja alapján a szérum lipidek csökkenése általában először 2–3 hónapos kezelés után észlelhető.

A Sedalapid forte igen jól tolerálható, ezért alkalmazásának időtartama nem korlátozott.

Más lipidcsökkentő kezelésről Sedalapid forte terápiára történő átállás esetén a szokásos laboratóriumi vizsgálatok végzendők el.

*Túladagolás:* eddig nem ismeretes, károsodott máj- vagy vesefunkció esetén sem.

*Eltartása:* szobahőmérsékleten.

**Megjegyzés:** Vényre rendelhető.

**Csomagolás:** 100 filmtabletta (sárgás színű, korong alakú, domború felületű filmtabletta).

## *Acetylcystein Pharmavit 200 mg pezsgőtabletta;*

Az acetilcisztein egy biogen aminosav (L-cisztein) származéka, amely in vitro és in vivo oldja a tracheobronchialis váladékot. A gélszerű bronchialis nyák viszkoelasztikus tulajdonságaiért elsősorban a makromolekuláris glycoproteinek felelősek. Az acetilcisztein felbontja a glycoproteinek diszulfid hídjait és így következik be a sputum elfolyósodása.

**Hatóanyag:** 200 mg acetylcysteinum – pezsgőtablettánként.

*Segédanyagok pezsgőtablettánként:* 1124 mg maltodextrin, 60 mg aszpartam, töltő-, ízjavító és színezőanyagok.

**Javallatok:** Légúti váladék oldására adjuvánsként olyan

klinikai állapotokban, amelyeket masszív, viszkózus nyák vagy gennyes váladék jellemez, így pl. az alábbi bronchopulmonalis kórképekben:

*Krónikus bronchopulmonalis megbetegedések,* mint emphysemához társuló bronchitis, krónikus bronchitis, asthma bronchiale, bronchiectasia, mucoviscidosis esetén.

*Akut bronchopulmonalis megbetegedések,* mint bronchitis, bronchopneumonia, tracheobronchitis, bronchiolitis esetén.

**Ellenjavallatok:** Acetilcisztein túlérzékenység.

Fenilketonuriában szenvedő betegeknek ellenjavallt, mivel aszpartamot tartalmaz.

Acetilcisztein újszülötteknek csak életveszélyes állapot esetén, szigorú orvosi ellenőrzés mellett (max. 10 mg/ttkg adagban) adható.

**Adagolás és alkalmazás módja.** *Adagolás módja:* 1 db pezsgőtablettát 150 ml (fél pohár vízben) kell feloldani és étkezés előtt meginni.

*Adagolás:* A szokásos adagok.

*Akut megbetegedésben*

*7–14 éves kor közötti gyermekeknek:* naponta 2-szer 200 mg (2-szer 1 pezsgőtabletta).

*Felnőtteknek:* naponta 3-szor 200 mg (3-szor 1 pezsgőtabletta). A kezelés időtartama általában 5–10 nap.

*Krónikus megbetegedésben*

*Felnőtteknek:* naponta 2-szer 200 mg (2-szer 1 pezsgőtabletta). A kezelés a beteg állapotától függően néhány héttől néhány hónapon keresztül alkalmazható.

A kezelés időtartama: maximum 3–6 hónap.

**Mellékhatások.** *Per os alkalmazás esetén:* gastrointestinalis zavarok (gyomorégés, émelygés, hányás, hasmenés), ami a kezelés megszakításával vagy az adag csökkentésével megszűnik.

Ritkán: túlérzékenységi reakciók (viszketés, urticaria, exanthema, bronchospasmus). Fokozottan érzékeny egyéneknél stomatitis, rhinitis.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Egyes orális antibiotikumok (félszintetikus penicillinek, tetraciklinek, cefalosporinok, aminoglikozidok, makrolidok, amfotericin B) egyidejű alkalmazásakor a gyógyszer hatása csökkenhet (kivéve amoxycillin, doxycyclin, erythromycin, thiamphenicol, cefuroxim). A hatáscsökkenés elkerülése érdekében bevételük legalább 2 órával az acetilciszteint tartalmazó készítmények után történhet.

**Figyelmeztetés:** *Asthma bronchiale*ban szenvedő betegek esetén az esetleg előforduló bronchusgörcs miatt szorosabb ellenőrzés szükséges a kezelés alatt. Bronchusgörcs előfordulása esetén a kezelést azonnal fel kell függeszteni.

Bronchusdilatátorok a készítmény szedése alatt alkalmazhatók.

Az *acetilcisztein nyákoldó hatása* már órákon belül jelentkezik, ez gyakran a köhögés fokozódásában nyilvánul meg, mivel a hatás lényege a letapadt sűrű secretum mozgósítása. A tüdőben a gázeloszlás változik, a légzésfunkciós paraméterek romolhatnak is. Ilyenkor a következő adaggal várni kell a váladék kiköhögéséig és az eredeti állapot visszaállásáig. Klinikai javulás a második-harmadik napon várható, amikor a frissen keletkezett légúti váladék már hígabb, s kevésbé viszkózus.

*A beteget figelmeztetni kell arra,* hogy a keletkezett váladékot köhögje fel és köpje ki (a tüdőben való felgyülemlés elkerülésére).

*Gastrointestinalis vérzésre hajlamosító állapotok* esetén, mint pl. ulcus pepticum, varix oesophagi csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével adható (az acetilcisztein indukálta hányás a vérzés veszélyét fokozza).

*Diabeteses betegek* kezelésekor figyelembe kell venni a készítmény maltodextrin mennyiségét (lásd Hatóanyag résznél).

*Terhesség:* Állatokon végzett vizsgálatok során az acetilcisztein nem volt embriotoxikus és teratogen. Azonban kellő humán tapasztalatok hiányában terhességben, különösen annak első harmadában csak szigorú indikáció alapján, az előny/kockázat gondos mérlegelésével, szoros orvosi ellenőrzés mellett szabad alkalmazni.

*Szoptatás:* Nem ismeretes, hogy az acetilcisztein átjut-e az anyatejbe, ezért szoptatáskor alkalmazását kerülni kell, ha feltétlenül szükséges, csak orvosi felügyelet mellett szabad alkalmazni.

Az *enyhe kénillat,* amely a tartály kinyitásakor észlelhető, gyorsan eltűnik, a gyógyszer hatékonyságát nem befolyásolja ugyanúgy, mint az oldat esetleges rószaszínű elszíneződése sem.

A gyógyszert a dobozon feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni.

*Túladagolás:* Per os alkalmazás esetén nem írtak le tüneteket nagy dózisú acetilciszteinnel kezelt betegek esetén. Ha esetleg mégis szükséges a légutak tisztítása, posturalis drenázs és bronchus leszívás végezhető.

*Eltartása:* 25 °C alatti szobahőmérsékleten, nedvességtől és fénytől védve, az eredeti csomagolásban.

**Megjegyzés:** Vény nélkül is kiadható.

**Csomagolás:** 10 db/doboz.

## *Aspegic 0,5 g injekció;*
## *Aspegic 100 por gyermekeknek és csecsemőknek;*
## *Aspegic 250, ill. 500, ill. 1000 por*

Láz- és fájdalomcsillapító, gyulladáscsökkentő készítmény, amely a thrombocytaaggregációt is gátolja. Az Aspegic fájdalomcsillapító hatása gyors, intenzív és tartós. Iv. adáskor gyorsan magas szalicilátszint alakul ki, 1 g adása után 15 perc múlva 220 mg/l és még 6 óra múlva is 120 mg/l. Az orális oldat felszívódása után a plazmában acetil-szalicilsavvá és lizinné hasad. Az acetil-szalicilsav gyorsan szalicilsavvá hidrolizálódik. A plazmában a szalicilát a plazmafehérjékhez kötődik.

**Hatóanyag.** *Injekció:* 500 mg acidum acetyl-salicylicum (900 mg DL-lysinium acetyl-salicylicum formájában) porampullánként. Oldószeramp.: 5 ml injekcióhoz való desztillált víz.

*Por:* 100 mg (gyermekeknek és csecsemőknek), ill. 250 mg, ill. 500 mg, ill. 1000 mg acidum acetyl-salicylicum (180 mg, ill. 450 mg, ill. 900 mg, ill. 1800 mg lysinium acetylsalicylicum formájában) tasakonként.

*Segédanyagok:* ammonium-glicirrizinát, glicin, aromaanyag.

**Javallatok:** Reumás és különféle egyéb fájdalmas állapotok, láz.

**Ellenjavallatok:** Gyomor- és bélrendszeri fekélyek, szalicilátokkal szembeni ismert túlérzékenység. Veleszületett vagy szerzett haemorrhagiás diathesis. Vérzés kockázata. Köszvény.

*Terhesség:* Bár teratogén hatást emberben nem észleltek, alkalmazása nem ajánlható terhességben, de teljes mértékben ellenjavallt annak harmadik trimesterében.

*Szoptatás:* Ismétlődő adagolása szoptatás időszakában toxicitás veszélye miatt nem ajánlott (acidosis, haemorrhagiás syndroma).

**Adagolás.** *Injekció:* Az oldószerampulla tartalmát (5 ml inj.-hoz való víz) a porampullába fecskendezve, frissen kell elkészíteni az injekciós oldatot.

Alkalmazható muscularisan mélyen az izomzatba vagy iv. injekcióban vagy NaCl-, glükóz-, ill. szorbitol infúzióban. Azonos fecskendőben más iv.-an adható készítménnyel nem keverhető.

*Felnőtteknek:* Egy, intenzív fájdalom esetében két porampulla tartalma (0,5 g, ill. 1 g acetil-szalicilsavnak megfelelő adag) adandó iv. 24 óra alatt általában 1–4 porampullányi, azaz 0,5–2 g acetil-szalicilsavnak megfelelő adagot lehet adni.

Egyes esetekben a felnőttek napi adagja kivételesen 8 ampulláig (4 g-ig) emelhető.

*6 évnél idősebb gyermekeknek:* 10–25 mg/ttkg/nap.

*6–10 év között:* $^1/_2$ amp.–1 amp. naponta (0,25–0,5 g acetil-szalicilsav);

*11 év felett:* 1–2 ampulla naponta (0,5–1 g acetil-szalicilsav).

*Orális alkalmazású oldatok:* A tasakok tartalmát kevés vízben (cukorral vagy anélkül), tejben vagy gyümölcslében kell feloldani.

*Felnőtteknek:* 0,5–1 g acetil-szalicilsav 2–3-szor naponta, kivételesen legfeljebb napi 6 g-ig.

*Gyermekeknek:* 0–3 hónapos korig a szokásos adag 25–50 mg/ttkg/nap, de kivételesen sem léphető túl a maximum 80 mg/ttkg/nap.

0–1 évig naponta 1–5 tasak a 100 mg-osból napi 3–4 részre elosztva.

1–2 évig naponta 3–6 tasak a 100 mg-osból napi 3–4 részre elosztva.

2–5 évig naponta 3–9 db 100 mg-os tasak napi 3–4 részre elosztva.

A csecsemőknek történő adagolását orvosi megfontolás alapján, fokozott gondossággal kell megállapítani, ők különösen érzékenyek a szalicilátok toxikus hatásaira.

30 hónaptól 15 éves korig: 25–50 mg/ttkg/nap; kivételesen legfeljebb 100 mg/ttkg/nap.

30 hónaptól 4 éves korig: naponta 1–2 db 250 mg-os tasak napi 4–6 részre elosztva.

4–8 éves korig: naponta 1–4 db 250 mg-os tasak napi 4–6 részre elosztva.

8–10 éves korig: naponta 1–6 db 250 mg-os tasak napi 4–6 részre elosztva.

**Mellékhatások:** Fülzúgás, hallászcsökkenés, fejfájás; ezek a tünetek rendszerint túladagolást jeleznek.

Rejtett vagy manifeszt emésztőszervi vérzések következményes vashiányos anaemiával.

Haemorrhagiás jelenségek (orrvérzés, fogínyvérzés, vérhányás, véres széklet, valamint a vérzési idő megnyúlása). Ez a hatás a kezelés befejezte után még 4–8 napig fennállhat. Műtét esetén ez vérzés kockázatát jelentheti.

Szenzibilizáció is felléphet: oedema, urticaria, asthma, anaphylaxiás reakció.

Szüléskor megnyújthatja a kitolási szakot és ezáltal késlelteti a szülést.

**Gyógyszerkölcsönhatások.** *Fokozza:*

- a K-antivitaminok és a heparin anticoagulans hatását;
- a szulfonilureák hypoglicaemizáló hatását;
- a metotrexát hatását.

Ezért ezeknek adagját Aspegickel egyidejűleg adva csökkenteni kell.

Az Aspegic csökkentheti egyes nem szteroid gyulladásgátlók hatását, valamint egyes esetekben a húgysavhajtók hatását.

**Figyelmeztetés:** Az injekció kizárólag 6 évnél idősebb gyermeknek, ill. felnőttnek adható.

Az Aspegic csak fokozott óvatossággal adható:

- ha az anamnézisben gastroduodenalis ulcus vagy emésztőszervi vérzés szerepel;
- veseelégtelenségben;
- asthmában.

Az Aspegic nem alkalmazható köszvényben.

Nem tanácsos alkalmazni menorrhagiában, mert fokozhatja a havi vérzés intenzitását és tartalmát.

Amennyiben lázas beteg gyermekeknek és serdülőknek történő adása során hosszan tartó hányás lép fel, ez a Reye-syndroma jele lehet, ami mindenképpen azonnali orvosi ellátást igényel.

*Túladagolás:* Túladagolás tünetei leginkább idős egyéneken és még inkább fiatal gyermekeken, csecsemőkön jelentkezhet, amikor fatális szövődmény is előfordulhat. Sürgősségi, speciális intézeti ellátás szükséges.

*Eltartása:* 25 °C-ot meg nem haladó szobahőmérsékleten, száraz helyen.

Csak teljesen átlátszó oldatot szabad felhasználni.

**Megjegyzés.** *Injekció:* Csak vényre rendelhető. Por: Vény nélkül is kiadható.

**Csomagolás.** *Injekció:* 6 porampulla + 6 oldószerampulla. 20 porampulla.

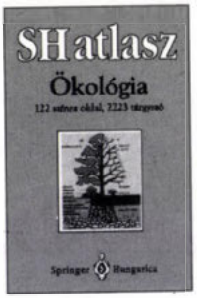
*Por:* 20 tasak 100 mg, ill. 250 mg, ill. 500 mg, ill. 1000 mg.

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


## SH atlasz

**D. Heinrich–M. Hergt:**

### Ökológia (2. kiadás)

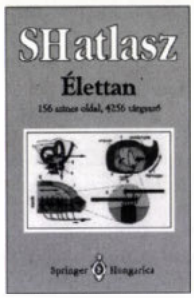



Az alapok, az elemi ökológiai folyamatok, az anyagkörforgalmak, a populáció ökológia és az ökoszisztémák ismertetése után a kötet a környezetre erősen ható emberi beavatkozásokat veszi sora (mezőgazdaság, bányászat, ipar, települések, szabadidő, közlekedés). A mű alaposan végig tárgyalja napjaink legfontosabb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

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

### MEGRENDELŐLAP

Alulírott megrendelem az SH atlasz sorozat köteteit:

SH atlasz Ökológia ..... pld. 1280,–Ft

SH atlasz Élettan ..... pld. 1790,–Ft

Megrendelő neve, címe: .....

180 Ft

# Orvosi Hetilap

1997. február 23. 138. évfolyam – 8. szám

**Alapellátásban nyilvántartott cukorbetegek microalbuminuria szűrése**
Farkas Klára dr., Noll Éva dr., Jermendy György dr. 459

**EREDETI KÖZLEMÉNYEK**

**Thrombocytafunkció-zavar albínó gyermekekben**
Pap Zoltán dr., Ajzner Éva dr., Kiss Csongor dr., Emődy Judit dr., Závodszky Ildikó, Horváth Andrea dr., Muszbek László dr. 467

**KÖLTSÉG/HASZON ELEMZÉS**

**Az antibiotikum-fogyasztás egyszerűbb paraméterei és a terápia diagnosztikus megalapozottsága magyar kórházakban 1995-ben**
Almási István dr., Ternák Gábor dr. 473

**A TERÁPIA KÉRDÉSEI**

**Laparoscopos cholecystectomia májcirrhosisban szenvedő betegeken**
Bende János dr., Csiszár Miklós dr. 481

**KAZUISZTIKA**

**Magzati thrombocytopenia születés előtti diagnózisa**
Póka Róbert dr., Katona Nóra dr., Juhász Béla dr. 485

**HORUS**

**Módosító adat egy régi vitához**
Szállási Árpád dr. 489

**Régi könyv a gyermek egészségéről**
Fehér Erzsébet dr. 490

**FOLYÓIRATREFERÁTUMOK** 493
**KÖNYVISMERTETÉSEK** 508
**MEGJELENT** 512
**HÍREK** 514
**PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK** 515
**GYÓGYSZER HÍRADÓ** 516

ELMÉLETI TO... KÖZÖS ... 1088 Budapest, ...órad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 138 (1997) 8 • 457–520 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

# Hungarian Medical Journal

February 23, 1997. Volume 138. No. 8.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



Screening for microalbuminuria in diabetic patients at primary health care setting
Farkas, K., Noll, É., Jermendy, Gy. 459

ORIGINAL STUDIES
Platelet function abnormalities in children with albinism
Pap, Z., Ajzner, É., Kiss, Cs., Emődy, J., Závodszky, I., Horváth, A., Muszbek, L. 467

COST/BENEFIT ANALYSIS
Simple parameters of antibiotic utilisation and diagnostic background of antimicrobial therapy in Hungarian hospitals in 1995
Almási, I., Ternák, G. 473

QUESTIONS OF THERAPY
Laparoscopic cholecystectomy in patients suffering from liver cirrhosis
Bende, J., Csiszár, M. 481

CASE REPORTS
A case of severe fetal thrombocytopenia diagnosed during labour
Póka, R., Katona, N., Juhász, B. 485

HORUS
Modifying data to an old debate
Szállási, Á. 489

An old book on health of children
Fehér, E. 490

FROM THE LITERATURE 493

BOOK REVIEWS 508

PUBLISHED PAPERS 512

NEWS 514

DRUG NEWS 516



Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában (1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 303-34-41), ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 6984,– Ft, félévre 3984,– Ft, negyedévre 2340,– Ft, egyes szám ára 180,– Ft



ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.


# Orvosi Hetilap


138. évfolyam 8. szám – 1997. február 23.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA



Alapította – Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

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

Szerkesztők – Editors

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

Tanácsadó testület – Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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



Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043. Levélcím: Budapest
Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. iif. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 97.27786
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

# Alapellátásban nyilvántartott cukorbetegek microalbuminuria szűrése

**Farkas Klára dr., Noll Éva dr. és Jermendy György dr.**

Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Budapest, III. Belgyógyászat (osztályvezető főorvos: Jermendy György dr.)

A szerzők a microalbuminuria gyakoriságának megismerése érdekében a főváros XVII. kerületében, 20 háziorvosi praxisban nyilvántartott 1016 felnőttkorú (életkor >14 év) cukorbeteg szűrővizsgálatát végezték el. Klinikai adatok rögzítése mellett immunoturbidimetriás módszerrel meghatározták a reggeli első vizelet albuminkoncentrációját, majd kiszámították a vizelet albumin/kreatinin hányados értékét (kóros érték: férfiak ≥2,5 mg/mmol, nők ≥3,5 mg/mmol). Éhgyomri vérmintát használva megállapították a szérum kreatinin-, vércukor-, koleszterin- és triglicerid-értékét. Kizáró okok figyelembevétele után 933 beteg [129 inzulindependens (IDDM) és 804 nem inzulindependens (NIDDM) beteg; 424 férfi, 509 nő] adatát értékelték. Kóros vizelet albumin/kreatinin hányadost 315 betegben (33,8%) találtak. Microalbuminuria az IDDM-betegek 24,8%-ában és az NIDDM-betegek 25,0%-ában fordult elő. Macroalbuminuriát az IDDM-betegek 10,1%-ában és az NIDDM-betegek 8,6%-ában találtak. A kóros vizelet albumin/kreatinin hányados előfordulása férfi túlsúlyt mutatott (IDDM férfi 41,3%, IDDM nő 28,8%; NIDDM férfi 38,0%, NIDDM nő 30,0%). A kóros (n = 315) és normális (n = 618) vizelet albumin/kreatinin hányadosú cukorbetegek csoportja között értékelhető különbség mutatkozott az életkor (64,3±0,7 év vs. 61,4±0,5 év; p<0,001), a diabetestartam (10,3±0,5 év vs. 7,9±0,3 év; p<0,001), a systolés vérnyomás (151±1 Hgmm vs. 146±1 Hgmm; p<0,01), a szérum kreatinin (99±2 μmol/l vs. 88±1 μmol/l; p<0,001) és a vércukor (10,4±0,2 mmol/l vs. 9,4±0,1 mmol/l; p<0,001) tekintetében. Az alapellátásban nyilvántartott, felnőttkorú cukorbetegek egyharmada (33,8%-a) a diabetes veseszövődménye szempontjából érintettnek, illetve veszélyeztetettnek tekinthető. A micro- vagy macroalbuminurásnak bizonyult cukorbetegeket fokozott figyelemmel kell gondozni a diabeteses nephropathia progressziójának megakadályozása, illetve késleltetése érdekében.

*Kulcsszavak:* diabetes mellitus, nephropathia diabetica, microalbuminuria, macroalbuminuria

**Screening for microalbuminuria in diabetic patients at primary health care setting.** In order to detect the prevalence of microalbuminuria, a screening procedure was carried out in 1016 adult (age >14 years) diabetic patients registered in primary health care system at the 17st district of the capital. The clinical characteristics of patients were investigated and microalbuminuria was measured by immunoturbidimetric method using first void morning urinary samples. In this way, the urinary albumin/creatinine ratio was calculated (abnormal value in men ≥2.5 mg/mmol, in women ≥3.5 mg/mmol). Moreover, serum creatinine, blood glucose, serum cholesterol and triglycerides were measured in fasting blood samples. After applying exclusion criteria data of 933 diabetic patients [129 insulin-dependent (IDDM) and 804 non-insulin-dependent (NIDDM) patients; 424 men, 509 women] were analysed. Abnormal urinary albumin/creatinine ratio was found in 315 (33.8%) patients. Microalbuminuria was detected in 32 (24.8%) IDDM and in 201 (25,0%) NIDDM patients. Macroalbuminuria was found in 13 (10.1%) IDDM and in 69 (8.6%) NIDDM patients. Abnormal urinary albumin/creatinine ratio was more often found in men than in women (IDDM men 41.3%, IDDM women 28.8%; NIDDM men 38.0%, NIDDM women 30.0%). Significant difference was found between diabetic patients with (n = 315) and without (n=618) abnormal urinary albumin/creatinine ratio regarding age (64.3±0.7 years vs. 61.4±0.5 years; p<0.001), duration of diabetes (10.3±0.5 years vs 7.9±0.3 years; p<0,001) systolic blood pressure (151±1 mmHg vs 146±1 mmHg; p<0,01), serum creatinine (99±2 μmol/l vs 88±l μmol/l; p<0.001) and blood glucose (10.4±0.2 mmol/l vs 9.4±0.1 mmol/l; p<0.001). One third (33.8%) of diabetic patients in primary health care setting exhibited signs or were at risk of renal involvement of diabetes. Diabetic patients with micro- or macroalbuminuria should be carefully controlled in order to prevent or to decrease deterioration of renal function due to diabetic nephropathy.

*Key words:* diabetes mellitus, diabetic nephropathy, microalbuminuria, macroalbuminuria

*Rövidítések:* IDDM = inzulindependens diabetes mellitus; IDDM-betegek = inzulindependens diabetes mellitusban szenvedő betegek; NIDDM = nem inzulindependens diabetes mellitus; NIDDM-betegek = nem inzulindependens diabetes mellitusban szenvedő betegek

A nephropathia diabetica a cukorbetegség idült, specifikus szövődményei között kiemelt jelentőségű. IDDM-ben az e szövődmény következtében kialakuló végstá-

diumú veseelégtelenség a haláloki statisztika élén áll (4). NIDDM-ben a nephropathia diabetica prevalenciája kisebb, a következményes uraemiás halálozás – a diabetestípuson belüli arányt tekintve – ritkább, de az NIDDM jelentősen gyakoribb volta miatt az abszolút betegszám végül is többszörösen meghaladja az IDDM-ben észlelhető végstádiumú nephropathiás betegek számát (29).

A nephropathia diabetica progressziója viszonylag lassú, a kezdeti laboratóriumi eltérések jelentkezésétől a végstádiumú veseelégtelenség klinikai képének kialakulásáig több év telhet el. A microalbuminuriával jellemzett korai stádium felismerésének nagy jelentősége van, mert ekkor – megfelelő terápiás módszerek alkalmazásával – lehetőség van a progresszió lassítására, szerencsés esetben a további romlás megakadályozása is remélhető. A macroalbuminuria észlelésekor már klinikailag manifeszt nephropathiáról beszélünk, ekkor a terápiás lehetőségek várható eredményei már szerényebbek, a progreszszió ugyan lassítható, de fel nem tartóztatható. Cukorbetegségben – mind IDDM, mind NIDDM esetén – a microalbuminuria előre jelzi a macroalbuminuria kialakulását (2, 29, 45). Érdekes adat, hogy a microalbuminuria a cukorbetegség cardiovascularis megbetegedésekből eredő mortalitása vonatkozásában is prediktív értékű (1, 10, 32).

Cukorbetegek microalbuminuria szűréséről az elmúlt években a nemzetközi irodalomban több szerző beszámolt (14, 21, 33, 42, 44, 46). Magyarországon az alapellátásban nyilvántartott cukorbetegek körében, nagy számú beteget érintő szűrővizsgálatot nem végeztek. Kisebb, jól körülhatárolt cukorbetegek csoportjában microalbuminuria vizsgálatról hazai szerzők is közöltek adatot (6, 17, 39).

Dolgozatunkban az alapellátásban nyilvántartott 1016 cukorbeteg microalbuminuria szűrésének eredményeit ismertetjük.

## Betegek és módszerek

A főváros XVII. kerületének 20 háziorvosi körzetében a háziorvosok segítségével szűrővizsgálatot végeztünk a nyilvántartott felnőttkorú (életkor >14 év) cukorbetegek körében. Az előre összeállított kérdőívek alapján a körzeti nővérek végezték el a klinikai adatok (életkor, nem, diabetestartam, antidiabetikus kezelés aktuális módja és annak tartama, vérnyomás, testtömegindex, derék/csípő hányados, előzményi adatok között hypertonia) regisztrálását. Hypertoniásnak minősítettük azt az egyént, akinek vérnyomása standard módszert (28) alkalmava ≥160/95 Hgmm volt, vagy aki – az aktuálisan mért vérnyomásértéktől függetlenül – antihypertensiv kezelésben részesült. IDDM-t állapítottunk meg akkor, ha a diabetes a beteg 40. életéve előtt manifesztálódott, s a felismerést követően egy éven belül inzulinkezelés vált szükségessé. NIDDM-t véleményeztünk, ha a diabetes a beteg 40. életéve után vált ismertté, s a felismerést követően legalább egy évig csak diétás vagy orális antidiabetikus kezelés volt alkalmazható. A vizsgált betegcsoportban dialíziskezelésben részesülő, vagy vesetranszplantáción átesett beteg, illetve terhes diabetika nem szerepelt. Interkurrens betegség, dekompenzált anyagcserehelyzet (acetonuria), vagy az albuminürítésre befolyással lévő egyéb társuló kórkép (pl.: húgyúti infekció, myeloma, autoimmun betegség) jelenlétét kizáró oknak minősítettük.

A betegek a vizsgálati napon reggeli első vizeletet adtak le, amelyben immunoturbidimetriás módszerrel megmértük a microalbuminuria mennyiségét. Ugyanezen mintában módosított Jaffé-reakcióval meghatároztuk a kreatinin mennyiségét, majd a két adatból kiszámítottuk a vizelet albumin/kreatinin hányadost. Abban az esetben, ha a microalbuminuria mértéke meghaladta a 300 mg/l határt, a vizelet hígítása után újbóli mérésre került sor, s ezt a mérési eredményt tekintettük mérvadónak. Irodalmi adatok (30) alapján a vizelet albumin/kreatinin hányadost microalbuminuriára jellemzőnek tekintettük, ha értéke férfiak esetén ≥2,5 mg/mmol, nők esetén pedig ≥3,5 mg/mmol volt. Macroalbuminuriát állapítottunk meg, ha az albumin/kreatinin hányados >20,0 mg/mmol volt (31). A reggeli első vizeletet használva vizsgáltuk az üledéket és az acetonuria esetleges jelenlétét. Acetonuria, leukocyturia (>10 leukocyta/látótér), haematuria (>10 vörösvérsejt/látótér) esetén a beteg adatát az összesített értékelésből kizártuk. A szűrővizsgálat napján, reggel a betegektől – éhgyomri állapotban – vénás vért vettünk, s standard laboratóriumi módszerekkel meghatároztuk a vércukor, a szérum kreatinin, a cholesterin és a triglicerid értékét.

A statisztikai összesítés során 83 beteg adatát – kizáró okok, illetve hiányos adatok miatt – nem vontuk be az értékelésbe, így végül 933 beteg vizsgálati eredményét összegeztük. Statisztikai vizsgálat során a Student-féle kétmintás t-próbát használtuk és regresszióanalízist végeztünk. Az átlagok mellett a középérték hibáját (x±SEM) tüntettük fel. A $p<0,05$ értéket tekintettük szignifikáns eltérésnek.

Az adatok számítógépes feldolgozása után valamennyi közreműködő háziorvos kézhez kapta betegeinek összesített vizsgálati eredményét. Kísérőlevélben felhívtuk a figyelmet a pozitív leletek megerősítésének szükségességére 24 órás gyűjtött vizeletet használva, s elvi útmutatást adtunk a szóbajövő terápiás lehetőségekről is.

## Eredmények

A 933 beteg (509 nő, 424 férfi) között IDDM 129 esetben, NIDDM pedig 804 esetben volt megállapítható. Az NIDDM-betegek életkora magasabb, betegségtartamuk rövidebb, testtömegindexük, derék/csípő hányadosuk, vérnyomásuk nagyobb, szérum triglicerid és vércukor értékük szignifikánsan kisebb volt, mint az IDDM-betegeké *(1. táblázat)*.

Az összesített betegcsoport (n = 933) antidiabetikus terápia szerinti megoszlása az alábbi volt: csak diétát tartott 225 (24,1%), orális antidiabetikumot szedett 480 (51,4%), inzulinterápiában részesült 217 (23,3%) és inzulin + orális antidiabetikum kombinált kezelést kapott 11 (1,2%) beteg. Az összesített betegcsoportban 637 esetben (68,2%) volt hypertonia megállapítható.

A betegek diabetestípus és életkor szerinti megoszlását az *1. ábra*, a diabetestartam alakulását a *2. ábra* szemlélteti.

Kóros vizelet abumin/kreatinin hányadost 315 betegben (33,8%) találtunk. A micro- és macroalbuminuria előfordulási gyakorisága közel azonos volt IDDM és NIDDM esetén *(2. táblázat)*. A kóros albumin/kreatinin hányadosú betegek között férfi túlsúly mutatkozott, mind IDDM, mind NIDDM esetén *(3. táblázat)*.

A vizelet albumin/kreatinin hányados megoszlását nőkben (n = 509) a *3. ábra*, a férfiakban (n = 424) a *4. ábra* szemlélteti.

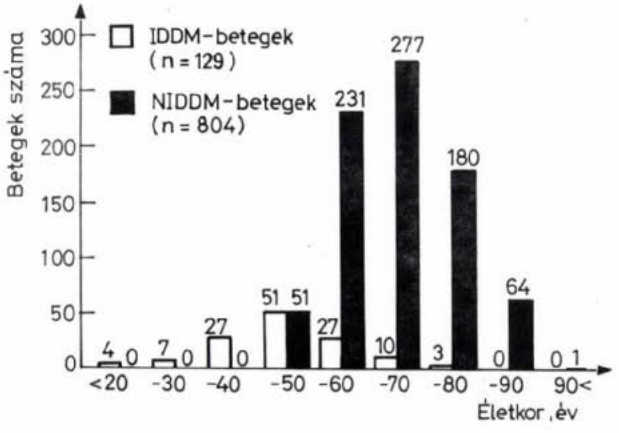
A betegek szérum kreatinin értékének alakulását az *5. ábra* tünteti fel. Azotaemia kifejezett jelét (szérum kreatinin >200 μmol/l) csak 10 betegben észleltük.

A kóros vizelet albumin/kreatinin hányadosú betegcsoportban az életkor, a diabetestartam szignifikánsan hosszabb, a systolés vérnyomás, a szérum kreatinin és a vércukor értékelhetően magasabb volt, mint a normális albumin/kreatinin hányadosú betegeké. A kóros és normális albumin/kreatinin hányadosú betegcsoport a besorolásból adódóan értelemszerűen különbözött a

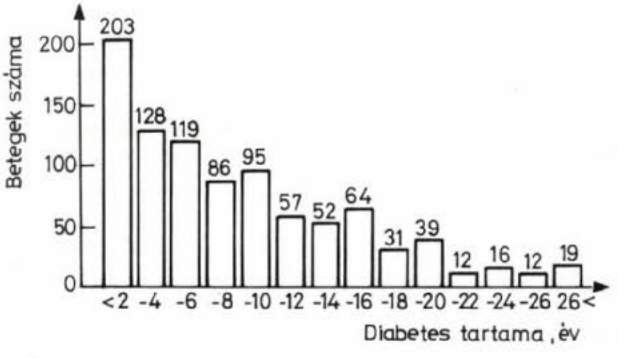
**1. táblázat:** A szűrővizsgálatban szereplő IDDM- és NIDDM-betegek fontosabb klinikai és laboratóriumi adatai (x±SEM)

| | IDDM-betegek (n = 129) | NIDDM-betegek (n = 804) | Szignifikancia |
|---|---|---|---|
| Életkor (év) | 45,9±1,0 | 65,1±0,3 | <0,001 |
| Diabetestartam (év) | 13,7±0,9 | 7,9±0,2 | <0,001 |
| Testtömegindex (kg/m$^2$) | 27,9±0,4 | 29,0±0,2 | <0,05 |
| Derék/csípő hányados | 0,903±0,006 | 0,921±0,002 | <0,01 |
| Systolés vérnyomás (Hgmm) | 139±2 | 149±1 | <0,001 |
| Diastolés vérnyomás (Hgmm) | 83±1 | 86±1 | <0,001 |
| Szérum kreatinin (μmol/l) | 94±4 | 91±1 | NS |
| Vércukor (mmol/l) | 10,7±0,4 | 9,6±0,1 | <0,01 |
| Szérum koleszterin (mmol/l) | 5,81±0,13 | 5,82±0,05 | NS |
| Szérum triglicerid (mmol/l) | 2,76±0,27 | 2,36±0,06 | <0,05 |
| Vizelet albumin (mg/l) | 63±11 | 45±4 | NS |
| Vizelet albumin/kreatinin hányados (mg/mmol) | 11,9±3,0 | 8,6±0,9 | NS |

IDDM-betegek = inzulindependens diabetes mellitusban szenvedő betegek;
NIDDM-betegek = nem inzulindependens diabetes mellitusban szenvedő betegek;
NS = nem szignifikáns




**1. ábra:** A szűrővizsgálatban szereplő cukorbetegek (n = 933) diabetestípus és életkor szerinti megoszlása




**2. ábra:** A szűrővizsgálatban szereplő cukorbetegek (n = 933) diabetestartam szerinti megoszlása

vizelet albuminkoncentráció és a vizelet albumin/kreatinin hányados vonatkozásában *(4. táblázat)*.

Az összesített betegcsoportban (n = 933) a vizelet albumin/kreatinin hányados az alábbi paraméterekkel mutatott szignifikáns, pozitív korrelációt: diabetestartam (r = 0,147 p<0,001), szérum kreatinin (r = 0,323 p<0,001), systolés vérnyomás (r = 0,119 p<0,001) és diastolés vérnyomás (r = 0,100 p<0,01). A vizelet albumin/kreatinin hányados és a vizelet albuminkoncentráció között szoros összefüggést lehetett igazolni (r = 0,894 p<0,001).

**2. táblázat:** A micro- és macroalbuminuria előfordulása az alapellátásban nyilvántartott cukorbetegek (n = 933) körében

| | Esetszám kóros/összes | Százalékos előfordulás |
|---|---|---|
| Microalbuminuria | | |
| IDDM | 32/129 | 24,8 |
| NIDDM | 201/804 | 25,0 |
| IDDM + NIDDM | 233/933 | 24,9 |
| Macroalbuminuria | | |
| IDDM | 13/129 | 10,1 |
| NIDDM | 69/804 | 8,6 |
| IDDM + NIDDM | 82/933 | 8,8 |
| Micro- és macroalbuminuria együtt | | |
| IDDM | 45/129 | 34,9 |
| NIDDM | 270/804 | 33,5 |
| IDDM + NIDDM | 315/933 | 33,8 |

IDDM = inzulindependens diabetes mellitus;
NIDDM = nem inzulindependens diabetes mellitus

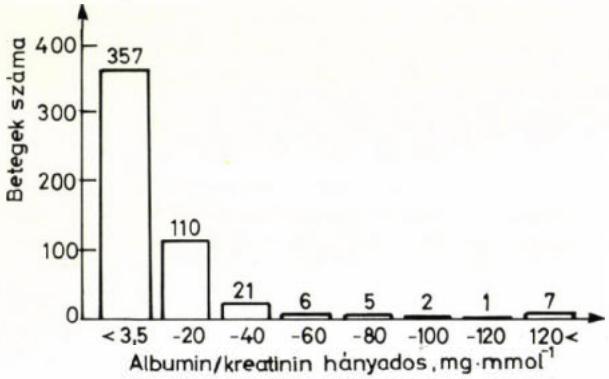
**3. táblázat:** A kóros vizelet albumin/kreatinin hányadosú cukorbetegek (n = 315) nem szerinti megoszlása

| | Esetszám kóros/összes | Százalékos előfordulás |
|---|---|---|
| IDDM | | |
| férfi | 26/63 | 41,3 |
| nő | 19/66 | 28,8 |
| NIDDM | | |
| férfi | 137/361 | 38,0 |
| nő | 133/443 | 30,0 |
| IDDM és NIDDM együtt | | |
| férfi | 163/424 | 38,4 |
| nő | 152/509 | 29,8 |

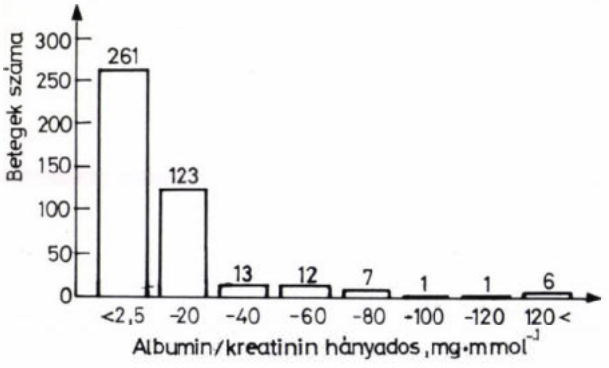
IDDM = inzulindependens diabetes mellitus;
NIDDM = nem inzulindependens diabetes mellitus

**4. táblázat:** A cukorbetegek (n = 933) klinikai és laboratóriumi adatainak alakulása a vizelet albumin/kreatinin hányados értéke szerint (x±SEM)

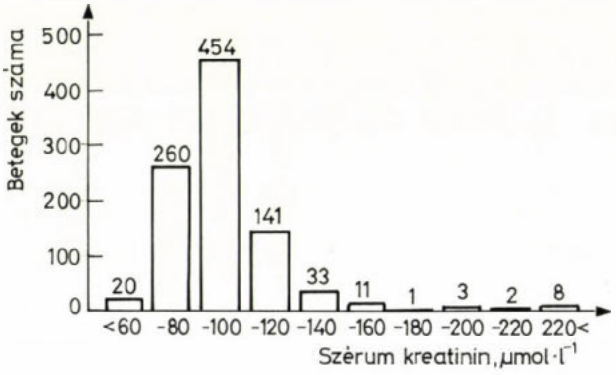
| | Vizelet albumin/kreatinin hányados | | Szignifikancia |
|---|---|---|---|
| | kóros (n = 315) | normális (n = 618) | |
| Életkor (év) | 64,3±0,7 | 61,4±0,5 | <0,001 |
| Diabetestartam (év) | 10,3±0,5 | 7,9±0,3 | <0,001 |
| Testtömegindex (kg/m$^2$) | 28,7±0,3 | 29,0±0,2 | NS |
| Systolés vérnyomás (Hgmm) | 151±1 | 146±1 | <0,01 |
| Diastolés vérnyomás (Hgmm) | 86±1 | 86±1 | NS |
| Szérum kreatinin (μmol/l) | 99±2 | 88±1 | <0,001 |
| Vércukor (mmol/l) | 10,4±0,2 | 9,4±0,1 | <0,001 |
| Szérum koleszterin (mmol/l) | 5,85±0,08 | 5,81±0,05 | NS |
| Szérum triglicerid (mmol/l) | 2,55±0,12 | 2,34±0,07 | NS |
| Vizelet microalbumin (mg/l) | 118±9 | 11±1 | <0,001 |
| Vizelet albumin/kreatinin hányados (mg/mmol) | 23,7±2,5 | 1,46±0,03 | <0,001 |




**3. ábra:** A szűrővizsgálatban szereplő cukorbeteg nők (n = 509) megoszlása a vizelet albumin/kreatinin hányados értéke szerint




**4. ábra:** A szűrővizsgálatban szereplő cukorbetegek férfiak (n = 424) megoszlása a vizelet albumin/kreatinin hányados értéke szerint




**5. ábra:** A szűrővizsgálatban szereplő cukorbetegek (n = 933) megoszlása a szérum kreatinin értéke szerint

## Megbeszélés

Szűrővizsgálati eredményünk alapján az IDDM-betegek 24,8%-a microalbuminuriásnak, 10,1%-a macroalbuminuriásnak bizonyult. Az NIDDM-betegek között a microalbuminuria előfordulási gyakorisága 25,0%, a macroalbuminuriáé 8,6% volt. A micro- és macroalbuminuria prevalenciája mindkét diabetestípusban férfi túlsúlyt mutatott. Összességében véve a háziorvosi praxisban nyilvántartott cukorbetegek egyharmada (33,8%-a) a diabetes veseszövődménye szempontjából érintettnek, illetve veszélyeztetettnek tekinthető.

Az IDDM és az NIDDM klasszifikációja klinikai adatok alapján történt, C-peptid mérésére a betegek nagy száma miatt nem kerülhetett sor. Az IDDM- és NIDDM-betegek csoportja több paraméter vonatkozásában eltért egymástól *(1. táblázat)*. Egyes adatok (életkor, diabetestartam, testtömegindex, derék/csípő hányados) esetén az eltérés a két diabetestípus alapvető jellegzetességéből adódik. Az NIDDM-betegekben észlelt magasabb vérnyomásértéket a multimetabolikus X-syndroma koncepciója magyarázhatja (38). Az IDDM-betegekben talált magasabb szérum triglicerid érték a rosszabb aktuális anyagcserehelyzettel (magasabb vércukorértékkel) állhat összefüggésben.

A szűrővizsgálatban szereplő betegcsoport antidiabetikus kezelés szerinti megoszlása jobb helyzetet tükrözött egy korábbi – más fővárosi kerületben végzett – felmérő tanulmányunk eredményéhez viszonyítva (16).

A microalbuminuria megállapításához a reggeli első vizeletben mért albumin/kreatinin hányados értékét

használtuk. A microalbuminuria vizsgálatának gyakorlata jelenleg nem tekinthető egységesnek, legtöbben a 24 órás gyűjtött vizeletből történő mérést tartják a legmegbízhatóbb módszernek (24), s microalbumiuriának a 30–300 mg/die (20–200 μg/min), macroalbuminuriának pedig a >300 mg/die (>300 μg/min) értéket tekintik (25, 30).

A 24 órás vizeletgyűjtés kellemetlenségét és ambuláns körülmények közötti esetleges pontatlanságát elkerülendő más módszerek is használatosak, így ismeretes éjszakai gyűjtött vizeletből (27), random vagy reggeli első vizeletből történő albuminkoncentráció (5, 42), illetve albumin/kreatinin hányados (15, 21, 26) meghatározás. Az albuminuria jelentős intraindividuális ingadozásából adódóan általában ismételt (2–3 alkalommal végzett) vizeletvizsgálat eredménye alapján helyes az albuminuria mértéke szerinti betegbesorolást elvégezni (24, 30, 34).

Nagy számú beteg esetén a vizeletgyűjtés nehezen kivitelezhető, ezért epidemiológiai célokra elfogadhatónak tartják a vizelet albumin/kreatinin hányados meghatározását (21). Az albumin/kreatinin hányados meghatározásakor a reggeli első vizeletben mért érték megbízhatóbb, mint a random vizeletből történő meghatározás (24, 26). Nem vitás, hogy a vizelet albumin/kreatinin hányados is intrainduviduális ingadozást mutat (21), ezért az egy mérésből levont következtetéseink ilyen jellegű korlátozott értékét szem előtt kell tartani.

A vizelet albumin/kreatinin hányadost kórosnak minősítettük ≥2,5 mg/mmol (férfiak), illetve ≥3,5 mg/mmol (nők) érték esetén. A normális-kóros határt irodalmi adatokra (30) támaszkodva alkalmaztuk.

A férfiak alacsonyabb értéke az izomtömeggel összefüggésben álló nagyobb kreatininürítéssel hozható összefüggésbe (8, 30, 44). A vizelet albumin/kreatinin hányados normális-kóros határértéke vonatkozásában az irodalom nem teljesen egységes. Egyes szerzők az előzőektől eltérő határértéket, illetve nemi különbség figyelembevételének mellőzésével megállapított értéket használtak tanulmányukban (11, 21). A macroalbuminuria >20 mg/mmol határértéke az irodalomban inkább elfogadott (31).

A microalbuminuria előfordulása IDDM-betegekben 24,8%-nak bizonyult. Ehhez teljesen hasonló adatot (24,8%) svéd szerzők közöltek (42). A Eurodiab IDDM Complications Study hazai betegcsoportjában az előfordulás 17,8% volt (39). Olaszországban ez utóbbihoz igen közel eső prevalenciát (17,9%) figyeltek meg (23). Áttekintő közlemény (13) adata szerint Európában a kórházi ambulanciákon megforduló IDDM-betegek 20–40%-a microalbuminuriás. Egy korábbi tanulmányunkban ilyen betegcsoportban a microalbuminuria 24,8%-os előfordulását észleltük (17), hazai szerzők hypertoniás IDDM-betegek között 24,0%-ban találtak microalbuminuriát (6). Jelentősen alacsonyabb (3,7%) prevalenciáról angol munkacsoport számolt be (27).

A microalbuminuria előfordulása NIDDM-betegekben – nagyon hasonlóan az IDDM-betegek csoportjához – 25,0%-nak bizonyult. Egy közelmúltban megjelent áttekintő közlemény a kaukázusi eredetű NIDDM-betegek között a microalbuminuria prevalenciáját – különböző népességcsoportokban – 7,6% és 36,0% közötti tartományban lévőnek találta (3). NIDDM-ben a microalbuminuria átlagosnál gyakoribb előfordulására a csendes-óceáni szigetvilág egyes törzsei és az Egyesült Államok nem fehér származású cukorbetegei között lehet számítani (3, 36).

A macroalbuminuria prevelanciáját IDDM-betegekben 10,1%-nak találtuk. Svéd szerzők 14,4%-os előfordulásról (42), a Eurodiab IDDM Complications Study hazai betegcsoportjában 4,3%-os gyakoriságról (39) számoltak be. Korábbi tanulmányunkban a macroalbuminuria gyakorisága kórházi ambulancián ellenőrzött betegek között 19,8%-nak bizonyult (17). Tolna megyei adatok szerint 1985-ben az IDDM-betegek 12,6%-ában lehetett perzisztáló proteinuriát igazolni (43).

A macroalbuminuria gyakorisága NIDDM-betegekben 8,6% volt. Finn szerzők 7%-os előfordulásról tudósítottak (46), dán vizsgálók az újonnan felismert NIDDM férfiak között 6,6%-os, nők között 4,6%-os gyakoriságot regisztráltak (33). Egy másik dán tanulmányban, az NIDDM-betegek 14%-ában észleltek macroalbuminuriát (12). Olasz munkacsoport a macroalbuminuria prevalenciáját NIDDM-betegekben 3,8%-nak találta (41). Tolna megyei adatok szerint az NIDDM-betegek 2,64%-a bizonyult perzisztáló proteinuriásnak 1985-ben (43).

A micro- és macroalbuminuria előfordulási gyakoriságában megmutatkozó különbségeket – mind IDDM-, mind NIDDM-betegek csoportja esetén – több körülmény magyarázza. Az egyes tanulmányok különböztek a vizeletgyűjtés módszerében, a mérések számában, a normális-kóros határ megállapításában. A vizsgálati protokollok egymástól eltérő betegválasztási kritériuma (kórházi vagy ambuláns körülmények közötti vizsgálat; újonnan felismert vagy bizonyos betegségtartamú cukorbetegek; hypertoniás vagy normotoniás betegek stb.) nyilvánvalóan módosította a prevalencia adatait. Nem vitás, hogy IDDM-ben a diabeteses nephropathia tekintetében a genetikai prediszpozíciónak jelentősége van (9). Az albuminuria mértékét azonban számos további körülmény is befolyásolja (30). Az albuminuria és a fizikai aktivitás közötti összefüggés következtében az éjszakai órákban gyűjtött vizelet albumintartalma kisebb, mint a nappali vizeleté (11, 37, 44). Így a tanulmányunkban használt reggeli első vizelet alapján elképzelhető, hogy alábecsültük a micro- és macroalbuminuria tényleges előfordulási gyakoriságát. Az albuminuriát az antihypertensiv kezelés csökkenti (22, 25). Betegeink jelentős hányada hypertoniásnak bizonyult és antihypertensiv kezelésben részesült, ez a tény szintén csökkentheti az albuminuria előfordulási gyakoriságát. Ezek alapján prevalencia adataink túlzottnak semmiképpen nem nevezhetők. Az albuminuriát befolyásoló egyéb körülményeket (acetonuria, leukocyturia, haematuria, interkurrens betegség, albuminuriával járó egyéb társuló betegség jelenléte) kizáró oknak tekintettük, így e tényezők zavaró hatásával nem kellett számolnunk. Figyelembe kell venni azonban azt, hogy míg zavaró körülmények hiányában az albuminuria az IDDM-betegek közel 100%-ában a diabetes specifikus veseszövődményének a jele, addig NIDDM-betegekben az albuminuria kevésbé specifikus, s észlelésekor az esetek bizonyos százalékában más vesebetegség jelenlétével kell számolni (18).

A micro- és macroalbuminuria előfordulása tekintetében férfi túlsúlyt találtunk mind IDDM-, mind NIDDM-betegekben. Ez az adatunk megfelel más tanulmányok eredményének (23, 41).

A vizelet albumin/kreatinin hányados összefüggést mutatott a diabetestartammal, a systolés és diastolés vérnyomással és a szérum kreatinin értékével. Ez a megfigyelés megerősíti korábbi szerzők hasonló adatait (25, 30, 41). Bár a kóros vizelet albumin/kreatinin hányadossal rendelkező betegek vércukor értéke szignifikánsan nagyobb volt, mint a normális albumin/kreatinin hányadosú betegeké, egyetlen vércukorértékből nem lenne

helyes bármilyen következtetésre jutni az anyagcserehelyzet és az albuminuria összefüggése vonatkozásában.

A szűrővizsgálatunk jelentőségét abban látjuk, hogy ténykedésünkkel felhívtuk a figyelmet a diabetes e jelentős szövődményének korai felismerési lehetőségére, s kiemeltük az alapellátásban lévők közül azokat a betegeket, akik ellenőrzésére fokozott gondot kell fordítani. Abban az esetben, ha a szűrővizsgálat során micro-vagy macroalbuminuriásnak talált beteg ismételt vizsgálatakor is – lehetőleg 24 órás gyűjtött vizeletmintát használva – kóros értékkel rendelkezőnek bizonyul, terápiás rendszabályok életbeléptetése válik szükségessé. A kezelésnek természetesen individuálisnak kell lennie, de általánosságban véve helyes, ha felhívjuk a beteg figyelmét a dohányzás elhagyásának (35), a fehérjebevitel megszorításának (7) előnyére. A minél tökéletesebb anyagcserekontrollra való törekvés (19, 40), a korrekt antihypertensiv kezelés (22, 25), az esetleg társuló hyperlipoproteinaemia korrekciója (20) egyaránt nagy fontosságú. E ténykedések az alapellátás mindennapi gyakorlatában rendkívül jelentősnek minősíthetők.

Összefoglalásképpen megállapítható, hogy az alapellátásban nyilvántartott, felnőttkorú cukorbetegek egyharmada (33,8%-a) a diabetes veseszövődménye szempontjából érintettnek, illetve veszélyeztetettnek tekinthető. A micro- vagy macroalbuminuriásnak bizonyult cukorbeteget fokozott figyelemmel kell gondozni a diabeteses nephropathia progressziójának megakadályozása, illetve késleltetése érdekében.

*Köszönetnyilvánítás:* A tanulmány megvalósításában az alábbi háziorvos kollégák voltak segítségünkre. *Antalics Gábor dr., Arnold Csaba dr., Barna Éva dr., Bérces György dr., Bodrogi Ilona dr., Csakarov Penko dr., Dundler József dr., Kertai Aurél dr., Kozma Gábor dr., Mándli József dr., Pivarnyik Erzsébet dr., Szalai István dr., Szederkényi Gyula dr., Szendrák István dr., Szigetvári Endre dr., Tarján Zsuzsanna dr., Teszári Mária dr., Torma Sándor dr., Tóth Antal dr.* és *Vadas Irén dr.* Fáradozásukat köszönjük.

A statisztikai értékelésben nyújtott segítségért *Khoór Sándor dr.*-nak tartozunk köszönettel.

A tanulmány elvégzését az Országos Egészségbiztosítási Pénztár Kockázatkezelő Kuratóriuma támogatta.

A közleményben foglalt munka az Országos Tudományos Kutatási Alap (OTKA T 017004) támogatásával készült.

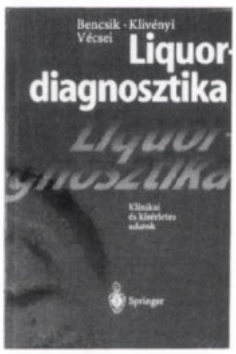
IRODALOM: 1. *Agardh, C-A., Agardh, E.,Troffvit, O.:* The prognostic value of albuminuria for the development of cardiovascular disease and retinopathy: a 5-year follow-up of 451 patients with type 2 diabetes mellitus. Diab. Res. Clin. Pract., 1996, *32,* 35–44. – 2. *Almdal, T., Nörgaard, K., Feldt-Rasmussen, B. és mtsa:* The predictive value of microalbuminuria in IDDM. A five-year follow-up study. Diabetes Care, 1994, *17,* 120–125. – 3. *Alzaid, A. A.:* Microalbuminuria in patients with NIDDM: an overview. Diabetes Care, 1996, *19,* 79–89. – 4. *Andersen, A. R., Sandahl Christiansen, J., Andersen, J. K. és mtsai:* Diabetic nephropathy in type 1 (insulin-dependent) diabetes: an epidemiological study. Diabetologia 1983, *25,* 496–501. – 5. *Beatty, O. L., Ritchie, C. M., Bell, P. M. és mtsai:* Microalbuminuria as identified by a spot morning urine specimen in non-insulin-treated diabetes: an eight-year follow-up study. Diabetic Med., 1995, *12,* 261–266. – 6. *Bibok Gy., Kerényi Zs., Balázs O. és mtsai:* A mikroalbuminuria gyakorisága hypertoniás inzulin-dependens cukorbetegekben. Lege Artis Medicinae, 1993, *3,* 330–334. – 7. *Cohen, D., Dodds, R., Viberti, G. C.:* Effect of protein restriction in insulin dependent diabetics at risk of nephropathy. Br. Med. J., 1987, *294,* 795–798. – 8. *Connell, S. J., Hollis, S., Tieszen, K. L. és mtsai:* Gender and the clinical usefulness of the albumin: creatinine ratio. Diabetic Med., 1994, *11,* 32–36. – 9. *Deckert, T., Feldt-Rasmussen, B., Borch-Johnsen, K. és mtsai:* Albuminuria reflects widespread vascular damage – the Steno hypothesis. Diabetologia, 1989, *32,* 219–226. – 10. *Deckert, T., Yokoyama, H., Mathiesen, E. és mtsai:* Cohort study of predictive value of urinary albumin excretion for atherosclerotic vascular disease in patients with insulin dependent diabetes. Br. Med. J., 1996, *312,* 871–874. – 11. *Froberg, A.C., Tol, K. M. van, Miedema, K. és mtsai:* Urinary albumin excretion rate in insulin-dependent diabetes mellitus: which urine sample to use? Diabetes Res., 1995, *28,* 31–38. – 12. *Gall, M.-A., Rossing, P., Skott, P. és mtsai:* Prevalence of micro- and macroalbuminuria, arterial hypertension, retinopathy and large vessel disease in European type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. Diabetologia, 1991, *34,* 655–661. – 13. *Gilbert, R. E., Cooper, M. E., McNally, P. G. és mtsai:* Microalbuminuria: prognostic and therapeutic implications in diabetes mellitus. Diabetic Med., 1994, *11,* 636–645. – 14. *Grauw, W. J., C. de, Lisdonk, E. H. van de, Hoogen, H. J. M. van den és mtsai:* Screening for microalbuminuria in type 2 diabetic patients: the evaluation of dipstick test in general practice. Diabetic Med., 1995, *12,* 657–663. – 15. *Hutchison, A. S., O'Reilly, D. S. J., MacCuish, A. C.:* Albumin excretion rate, albumin concentration, and albumin/cretinine ratio compared for screening diabetics for slight albuminuria. Clin. Chem., 1988, *34,* 2019–2021. – 16. *Jermendy Gy., Kárpáti P., Kammerer L. és mtsai:* Cukorbetegek az egészségügyi alapellátásban – eredmények és feladatok. Népegészségügy, 1983, *64,* 32–36. – 17. *Jermendy Gy., Vörös P., Stokum E. és mtsa:* Cardiovascularis betegségek kockázati tényezői albuminuriával szövődött insulin-dependens diabetes mellitusban. Lege Artis Medicinae, 1991, *1,* 1022–1029. – 18. *Kasinath, B. S., Mujais, S. K., Spargo, G. H. és mtsa:* Nondiabetic renal disease in patients with diabetes mellitus. Am. J. Med., 1983, *75,* 613–617. – 19. *Krolewski, A. A., Laffel, L. M. B., Krolewski, M. és mtsai:* Glycosylated hemoglobin and the risk of microalbuminuria in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. N. Engl. J. Med., 1995, *332,* 1251–1255. – 20. *Lam, K. S. L., Cheng, I. K. P., Janus, E. D. és mtsa:* Cholesterol-lowering therapy may retard the progression of diabetic nephropathy. Diabetologia, 1995, *38,* 604–609. – 21. *Lauritzen, T., Christiansen, J. S., Brock, A. és mtsa:* Repeated screening for albumin-creatinine ratio in an unselected population. J. Diab. Compl., 1994, *8,* 146–149. – 22. *Lewis, E. J., Hunsicker, L. G., Bain, R. P. és mtsai:* The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. N. Engl. J. Med., 1993, *329,* 1456–1462. – 23. *Mangili, R., Deferrari, G., Di Mario, U. és mtsai:* Arterial hypertension and microalbuminuria in IDDM: the Italian microalbuminuria study. Diabetologia, 1994, *37,* 1015–1024. – 24. *Marshall, S. M.:* Screening for microalbuminuria: which measurement? Diabetic Med., 1991, *8,* 706–711. – 25. *Mathiesen, E. R.:* Natural history of the development of diabetic nephropathy in type 1 diabetes: the role of antihypertensive treatment. Diab. Nutr. Metab., 1995, *8,* 174–178. – 26. *Metcalf, P., Baker, J., Scott, A. és mtsai:* Albuminuria in people at least 40 years old: effect of obesity, hypertension, and hyperlipidemia. Clin. Chem., 1992, *38,* 1802–1808. – 27. *Microalbuminuria collaborative study group:* Microalbuminuria in type 1 diabetic patients. Prevalence and clinical characteristics. Diabetes Care, 1992, *15,* 495–501. – 28. *Módszertani levél:* A Hypertonia Munkacsoport ajánlása a magasvérnyomás-betegség gondozási programjához. Orv. Hetil., 1985, *126,* 3157–3161. – 29. *Mogensen, C. E., Schmitz, A., Damsgaard, E. M.:* Microalbuminuria, a predictor of proteinuria and early mortality in NIDDM. Diab. Nutr. Metab., 1990, *3 Suppl,* 77–86. – 30. *Mogensen, C. E., Vestbo, E., Poulsen, P. L. és mtsai:* Mircroalbuminuria and potential confounders. A review and some observations on variability of urinary albumin excretion. Diabetes Care, 1995, *18,* 572–581. – 31. *Nagy J., Molnár M., Wittmann I.:* A microalbuminuria jelentősége a diabeteses nephropathia korai diagnózisában és kezelésében. Diab. Hung., 1996, *4,* 5–11. – 32. *Neil, A., Hawkins, M., Potok, M.:* A prospective population-based study of microalbuminuria as a predictor of mortality in NIDDM. Diabetes Care, 1993, *16,* 996–1003. – 33. *Olivarius, N. de F., Andreasen, A. H., Keiding, N. és mtsa:* Epidemiology of renal involvement in newly-diagnosed middle-aged and elderly diabetic patients. Cross-sectional data from the population-based study "Diabetes Care in General Practice", Denmark. Diabetologia, 1993, *36,* 1007–1016. – 34. *Phillipou, G., Phillips, P. J.:* Variability of urinary albumin excre-

tion in patients with microalbuminuria. Diabetes Care, 1994, *17*, 425–427. – 35. *Sawicki, P. T., Mühlhauser, I.,Bender, R. és mtsai:* Effects of smoking on blood pressure and proteinuria in patients with diabetic nephropathy. J. Intern. Med., 1996, *239*, 345–352. – 36. *Simmons, D., Shaw, L. M., Scott, D. J. és mtsai:* Diabetic nephropathy and microalbuminuria in the community. Diabetes Care, 1994, *17*, 1404–1410. – 37. *Stehouwer, C. D. A., Fischer, H. R. A., Hackeng, W. H. L. és mtsa:* Identifying patients with incipient diabetic nephropathy. Should 24-hour urine collections be used? Arch. Intern. Med., 1990, *150*, 373–375. – 38. *Suba I., Halmos T., Kautzky L. és mtsa:* Hipertónia és multimetabolikus szindróma. Orv. Hetil., 1993, *134*, 395–399. – 39. *Tamás Gy., Kerényi Zs., Ahmed A. A. és mtsai:* Az Eurodiab IDDM szövődmény vizsgálat: 1. A vizsgálat célja, leírása, módszerei és a diabetes-specifikus szövődmények gyakorisága Magyarországon. Magyar Belorv. Arch., 1993, *46*, 255–260. – 40. *The Diabetes Control and Complications Trial Research Group:* The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N. Engl. J. Med., 1993, *329*, 977–986. – 41. *Tiengo, A., Briani, G., Jori, E. és mtsai:* Prevalence of micro- and macro-albuminuria in Italian type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. Diab. Nutr. Metab., 1996, *9*, 59–66. – 42. *Torffvit, O., Agardh, E., Agardh, C-D.:* Albuminuria and associated medical risk factors: a cross-sectional study in 476 type 1 (insulin-dependent) diabetic patients. Part 1. J. Diab. Compl., 1991, *5*, 23–28. – 43. *Tornóczky J., Vastag O., Sziládi E. és mtsai:* A cukorbetegek microangiopathiájáról (epidemiológiai és klinikai megfigyelések). Orv. Hetil., 1987, *128*, 137–144. — 44. *Vestbo, E., Damsgaard,E. M., Froland, A. és mtsa:* Urinary albumin excretion in a population based cohort. Diabetic Med., 1995, *12*, 488–493. – 45. *Viberti, G. C., Jarrett, R. J.,Mahmud, U. és mtsai:* Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. Lancet, 1982, *I*, 1430–1432. – 46. *Wirta, O., Pasternack, A., Mustonen, J. és mtsai:* Albumin excretion rate and its relation to kidney disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. J. Intern. Med., 1995, *237*, 367–373.

(Jermendy György dr., 1106 *Budapest*, Maglódi út 89–91.)

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

Telefon: 06-20-349-449




**Bencsik – Klivényi – Vécsei: Liquordiagnosztika**
Klinikai és kísérletes adatok

Az elmúlt évtizedek alatt a képalkotó eljárások és az elektrofiziológia jelentős fejlődése mellett a klinikai neurokémia modern lehetőségei is előtérbe kerültek. Napjainkban a lumbálpunkció indikációja megváltozott, ezt is tárgyalja a könyv. Részletezi továbbá a lumbálpunkció és a liquorvizsgálatok technikáját. Külön fejezet foglalkozik a neuropeptidek, enzimek, monoaminok, excitotoxinok és egyéb molekulák jelenlétével az agyfolyadékban. Remélhetőleg a közeli jövőben a liquorpatokémiai profilt a PET, a receptrospecifikus SPECT és MRI-spektroszkópia adataival összevetve fontos információkat kapunk a neurológiai kórképek pontosabb diagnózisához, a megfelelő terápiás döntéshez.

186 oldal, 11 ábra, 41 táblázat, 1 490,–Ft.

**Megrendelőlap**

Alulírott megrendelem a **Liquordiagnosztika** című könyvet ..... példányban

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

**3.000,– Ft alatti megrendelések esetén 250,– Ft postaköltség hozzájárulást számítunk fel.**

# Kinyomoztuk...




**Ciprobay**

DESIGN: SERWISE D STUDIO

## A Ciprobay javítja a minőséget a bronchitis terápiában

További információk:
Bayer Hungária Kft.
1012 Budapest, Pálya utca 4-6.
Telefon: 212-1540

Bayer

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

# Thrombocytafunkció-zavar albínó gyermekekben

**Pap Zoltán dr., Ajzner Éva dr.[1], Kiss Csongor dr.[2], Emődy Judit dr.[3], Závodszky Ildikó[1], Horváth Andrea dr.[1] és Muszbek László dr.[1]**

Városi Egészségügyi Szolgálat, Debrecen (igazgató: Fazakas Béla dr.)
Debreceni Orvostudományi Egyetem Klinikai Kémiai Intézet (igazgató: Muszbek László dr.)[1]
Gyermekgyógyászati Klinika (igazgató: Oláh Éva dr.)[2]
Dr. Kettesy Aladár Általános Iskola, Debrecen (igazgató: Pápay Ilona dr.)[3]

A szerzők hét albínó gyermeket vizsgáltak haemorrhagiás diathesis irányában. A véralvadás szűrőtesztjeit (protrombinidő, aktivált parciális tromboplasztinidő, trombinidő) hat esetben normálisnak találták, egy gyermeken enyhe XI. faktorhiány okozta aktivált parciális tromboplasztinidő-megnyúlást észlelték. A thrombocytaszám valamennyi gyermek esetében a referenciatartományban volt, a vérzési időt hét gyermek közül hatban megnyúltnak találták. A lumi-aggregométeren elvégzett thrombocytaaggregációs és ATP szekréciós vizsgálatok csak a normális vérzési idejű gyermekben voltak szabályosak, a hat megnyúlt vérzési idejű gyermek esetében kóros aggregációt és szekréciót találtak. Öt esetben nagy dózisú trombin hatására sem lehetett számottevő ATP szekréciót mérni, és a mepakrin tesztel meghatározott denz testek száma szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a kontroll thrombocytákban. Ez egyértelműen thrombocyta tárolási („storage pool") megbetegedésre utal. A thrombocyta tárolási megbetegedéshez egy gyermekben enyhe XI-es alvadási faktorhiány társult. Mivel a haemorrhagiás diathesis igen gyakori volt a vizsgált albínó gyermekek között, a szerzők szükségesnek tartják az albínók haemorrhagiás diathesis irányába történő szűrését, illetve részletes vizsgálatát.

*Kulcsszavak:* albinismus, thrombocytafunkció-zavar, thrombocyta tárolási („storage pool") betegség

**Platelet function abnormalities in children with albinism.** Seven children with albinism were examined for haemorrhagic diathesis. In 6 patients coagulation screening tests (prothrombin time, activated partial thromboplastin time, thrombin time) were normal, in 1 patient prolongation of activated partial thromboplastin time due to mild factor XI deficiency was found. Platelet counts were in the reference range, however, the template bleeding time of 6 out of 7 patients was prolonged. Evaluation of platelet aggregation and secretion in a lumi-aggregometer demonstrated that only the child with normal bleeding time had normal platelet function, and 6 children with prolonged bleeding time had impaired aggregation and release reaction. Five out of these 6 patients had severe decrease of ATP secretion even when high dose of thrombin was used as agonist. The number of dens granules in the platelets of these patients, as measured by the uptake of mepacrine, was significantly less than in normal controls. These findings clearly suggested storage pool deficiency. In one of these patients storage pool deficiency was associated with mild factor XI deficiency. The high frequency of haemorrhagic diathesis in albino children emphasizes, the importance of the screening of patients with albinism for bleeding diathesis.

*Key words:* albinism, platelet function disorders, storage pool deficiency

Az albinizmus az autoszomális recesszív módon öröklődő Chediak-Higashi és Hermansky–Pudlak-syndromákban thrombocyta denz granulum hiány, azaz thrombocyta tárolási („δ storage pool") betegség okozta vérzékenységgel társul (9). Thrombocyta tárolási („δ storage pool") megbetegedésben a thrombocytákban az adenozin nukleotidákat, kalciumot, magnéziumot, szerotonint tároló denz testecskék (δ granulumok) száma igen jelentősen csökken (2, 14, 16). Az ADP szekréció hiánya szekunder thrombocytaaggregációs zavart idéz elő, s a haemostasis celluláris funkciójának nem kielégítő működése enyhétől középsúlyos, kivételes esetekben súlyos vérzékenységet eredményez. A Chediak–Higashi-syndroma tirozináz pozitív oculocutan albinismus, ami thrombocyta tárolási („storage pool") betegség mellett hepatosplenomegaliával, lymphadenopathiával, a fertőzésekre való fokozott hajlammal és általában korai halálozással jár (18). A Hermansky–Pudlak-syndroma szintén tirozináz pozitív oculocutan albínók betegsége. Ez esetben az albinizmus thrombocyta tárolási („storage pool") betegséggel és a csontvelőben, ill. a RES sejtjeiben ceroid szerű pigment lerakódásával társul (6, 17).

Bár a két szindrómát régen leírták, a haemorrhagiás diathesisek előfordulásának gyakorisága az albínók között még nem ismert, és nincs tudomásunk thrombocytafunkció-zavarral társuló albinizmust leíró hazai közlésről sem. A debreceni Gyengénlátók Intézetében tanuló hét albínó gyermeket vizsgáltuk haemorrhagiás diathesis irányába. Ahol azt a haemostasis szűrőtesztjeivel kapott eredmények indokolták, további speciális vizs-

*Rövidítések:* PI = protrombinidő; APTI = aktivált parciális tromboplasztinidő; TI = trombinidő

gálatokkal megkíséreltük kideríteni a pontos diagnózist, majd a talált rendellenességek alapján valamely jólismert klinikai szindrómába sorolni a betegeket.

## Betegek és módszerek

Az első albínó gyermeket (F. E.) recidív epistaxis és testszerte jelentkező suffusiok miatt először 10 évvel ezelőtt vizsgáltuk, haemorrhagias diathesist keresve. Ez az eset hívta fel figyelmünket az albínókon jelentkező vérzékenység veszélyeire, s eredményezte, hogy a debreceni Gyengénlátók Intézetében tanuló további hat albínó gyermekre is kiterjesztettük a vizsgálatokat. Miután felvettük a haemorrhagias diathesisekre vonatkozó anamnézist, elvégeztük az ezirányú laboratóriumi szűrőteszteket.

A thrombocyta számoláshoz a vért EDTA ($K_3$)-ot tartalmazó Vacutainer (Becton Dickinson, San Jose) csövekbe vettük. Haemostasis vizsgálatokhoz a vérvétel 0,105 M Na-citrát oldatot tartalmazó Vacutainer (Becton Dickinson) csövekbe történt. Az alvadási vizsgálatokhoz a plazmát centrifugálással (1300 g, 20 perc, szobahőn) szeparáltuk.A thrombocytafunkciós tesztekhez a thrombocytadús plazmát 120 g-n, szobahőn történő, 15 perces centrifugálással nyertük.

A véralvadás humoralis funkciójának szűrésére PT-Fibrinogen HS (Instrumentation Laboratory, Milano) reagenssel protrombinidő (PI) (10), APTT Silica Liquid (Instrumentation Laboratory) reagenssel aktivált parciális tromboplasztinidő (APTI) (10), Trombinidő (Reanal, Budapest) reagenssel trombinidő (TI) (10) méréseket végeztünk ACL-300 R (Instrumentation Laboratory) nefelometriás elven működő koagulométeren. Az előfázis faktorainak (VIII-as, IX-es, XI-es, XII-es alvadási faktorok) aktivitását egyfázisú alvadási tesztekkel faktorhiányos plazmák (Organon Teknika, Durham) segítségével határoztuk meg (4).

A thrombocyta eredetű véralvadási zavar szűrésére a thrombocytaszám meghatározását Coulter T-890 (Coulter, Florida) haematológiai automatán, a vérzési idő meghatározását Ivy módszerrel Simplate (Organon Teknika) és Surgicutt-2 (International Technydine Corporation, Edison) egyszer használatos sebzőeszközökkel végeztük.

A thrombocytafunkciós vizsgálatokhoz a thrombocytadús plazmában a thrombocytaszámot a beteg saját thrombocytaszegény plazmája segítségével egyöntetűen 260 G/l-re állítottuk. Az így nyert thrombocytadús plazmákon Chronolog-400 típusú lumi-aggregométerrel (Chrono-Log, Havertown) turbidimetriás elven mértük az aggregációt (3) és biolumineszcens módszerrel az aggregáció hatására bekövetkező ATP szekréciót (3). Követtük a 0,6 és 1,2 mg/ml ristocetin, 10 µg/ml adrenalin, 10 µM ADP, és 5 µg/ml kollagén hatására bekövetkező aggregációt és a lumineszcens csatornán detektáltuk a 10 µg/ml adrenalin, 10 µM ADP, 5 µg/ml kollagén és nagy dózisú (5 U/ml) trombin hatására létrejövő ATP szekréciót. Az aggregációs görbék elemzésénél a maximális transzmisszióváltozást, valamint kollagén indukálta aggregáció esetében a kollagén bemérése és az aggregáció megindulása között eltelt időt (lag periódus) értékeltük. Az ATP-felszabadulást minden esetben a mintához adott ATP standardhoz viszonyítottuk és az eredményeket $10^{11}$ thrombocytából felszabadult µmol ATP-ben adtuk meg.

A thrombocyta tárolási („storage pool") betegséget mepakrin teszttel (11) is igazoltuk. A thrombocyták által felvett és denz testjeikben felhalmozott festék – a mepakrin – UV fényben gerjesztett intenzív fluoreszcenciája lehetővé teszi, hogy fluoreszcens mikroszkópban egyenként megszámoljuk az egy vérlemezkén belül található denz testecskéket.

Egy gyermek esetén a thrombocyta tárolási („storage pool") betegség további alátámasztására biolumineszcens módszerrel meghatároztuk a thrombocyták teljes ATP- és ADP-tartalmát is (7). Három albínó gyermek thrombocytáit áramlásos („flow") citometriás módszerrel (Becton Dickinson FACScan Flow Cytométeren) is analizáltuk. Azt vizsgáltuk, hogy thrombocytaaktiváció során felszínre kerülnek-e a denz testek, ill. az α-granulumok membránjára jellegzetes membránfehérjék. A vizsgálathoz a vérmintákból HEPES pufferben mosott 200 G/l sejtszámú thrombocytaszuszpenziót készítettünk. Minden beteg thrombcytaszuszpenziójából egy aktiválatlan és egy 10 percig 0,5 U/ml trombinnal aktivált mintát készítettünk. Az aktivált, illetve az aktiválatlan thrombocytákat tartalmazó mintákat (mindegyik 25 µl) 5 µl CD63 (lysosoma és denz granulum membránfehérje: 5, 12, 13), vagy P-szelektin (GMP140, CD62; α-granulum membránfehérje: 1, 8) ellen termelt specifikus egér monoklonális antitesttel 20 percig inkubáltuk. A fikoeritreinnel (PE) jelzett P-szelektin ellenes antitestet a Becton Dickinson cégtől vásároltuk és direkt fluoreszcenciás rendszerben használtuk. A fluoreszcein-izotiocianáttal (FITC-tal) jelzett CD63 ellenes antitestet az Immunotech cégtől vásároltuk. A jelöletlen CD63 ellenes monoklonális antitest (D545) a Manitobai Egyetem Biológia Intézetének ajándéka volt. Utóbbi esetben az első antitesttel történő inkubáció után a mintát FITC-tal jelölt egér ellenes, kecskében termeltetett IgG-vel (Sigma Immuno Chemicals) festettük 20 percig. A festett mintákat 500 µl NaCl-os foszfát pufferrel (PBS) hígítottuk és áramlásos citométerrel azonnal analizáltuk. A betegek trombinnal aktivált mintáit a saját azonos antitesttel jelölt, de nem aktivált mintáihoz hasonlítottuk.

A klinikai szindrómába sorolás érdekében mind a 7 albínó gyermeknél kvalitatív teszttel meghatároztuk a hajhagyma tirozináz aktivitását (15).

## Eredmények

A hét vizsgált albínó gyermek közül hatban nem találtunk eltérést a véralvadás szűrőtesztjeiben, egyben (F. E.) azonban megnyúlt APTI-t mértünk. Ennek hátterében enyhe XI. faktor aktivitáscsökkenést tudtunk igazolni, a XI. faktor aktivitását a diagnózis felállítása óta eltelt 10 év alatt végzett ismételt meghatározások során valamennyi vizsgálatban alacsonynak (21%, 26%, 36%, 29%) találtuk. A thrombocytafunkció szűrőtesztjeinek vizsgálata során valamennyi gyermekben normális thrombocytaszámot mértünk, a vérzési idő ugyanakkor csak egy esetben (M. N.) volt a referenciatartományban, hat gyermekben lényegesen megnyúlt *(1. táblázat)*.

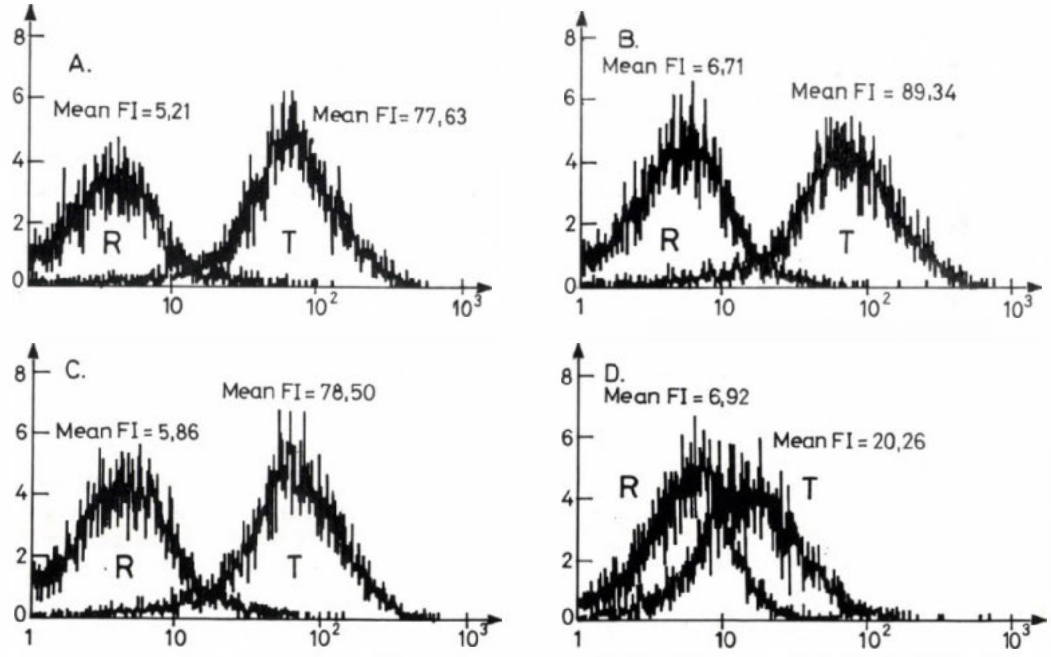
A ristocetin indukálta thrombocyta aggregáció egyetlen gyermekben sem mutatott eltérést (nem szerepel a táblázatban). Az ADP, adrenalin vagy nagy dózisú kollagén indukálta aggregációk közül egy vagy több minden megnyúlt vérzési idejű beteg esetében kórosnak bizonyult *(1. táblázat)*. E betegek thrombocytáiból a fenti aktiváló ágensek közül csak a kollagén, s az is csak egy gyermek esetében (V. S.) tudott mérhető ATP szekréciót kiváltani *(1. táblázat)*. A fennmaradó 5 esetben a rendkívül erős aktivációs inger, a trombin hatására is csak erősen csökkent ATP felszabadulás volt észlelhető. A vizsgált 7 albínó gyermek közül tehát 6 mutatott thrombocytaaggregációs és szekréciós zavart, s ezek közül azonban egyben (V. S.) nagy dózisú kollagénnel, ill. trombinnal normális ATP-szekréciót lehetett kiváltani. Ez arra utal, hogy öt gyermekben (C. M., B. A., M. I., B. G., F. E.) a szekréciós zavart thrombocyta tárolási („storage pool") betegség, egy gyermekben (V. S.) viszont inkább „aspirin-like" syndroma okozza.

Az öt thrombocyta tárolási betegségre gyanús gyermekben elvégzett mepakrin teszt megerősítette a diagnózist. Míg a kontroll thrombocytákban 2,6–6,6 denz test volt számolható, addig a megnyúlt vérzési idejű, ATP szekréciót nem mutató albínókban csupán 0,2–1,14 denz testet találtunk thrombocytánként *(1. táblázat)*. E betegek thrombocytáinak nagy része (70–91,5%) egyáltalán nem tartalmazott denz testet.

**1. táblázat:** Vérlemezke funkciós vizsgálatok eredményei albínó gyermekekben. A thrombocita-aggregáció értékelése az alkalmazott ágensek által kiváltott aggregáció során mérhető maximális transzmisszióváltozás (ΔT%) alapján történt

| Betegek | Szűrőtesztek | | ADP | | Adrenalin | | Kollagén | | Trombin | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Vérzési idő (perc) | Thrombocyta szám (G/L) | Aggregáció (ΔT%) | ATP szekréció (μmol ATP/$10^{11}$ thrombocyta) | Aggregáció (ΔT%) | ATP szekréció (μmol ATP/$10^{11}$ thrombocyta) | Aggregáció (ΔT%) | ATP szekréció (μmol ATP/$10^{11}$ thrombocyta) | ATP szekréció (μmol ATP/$10^{11}$ thrombocyta) | Denz test szám/ thrombocyta | Denztestet nem tartalmazó thrombocyták aránya (%) |
| C. M. | >15 | 330 | 60,0 | 0 | NA | 0 | 51,25 | 0 | 0,26 | 0,96 | 70 |
| B. A. | >15 | 220 | 46,2 | 0 | NA | 0 | 43,70 | 0 | 0,28 | 1,14 | 91,5 |
| M. I. | >15 | 148 | 50,0 | 0 | NA | 0 | 62,50 | 0 | 0,42 | 0,20 | 92 |
| M. N. * | 8,5 | 294 | 72,5 | 0,79 | 75 | 0,76 | 80,00 | 1,1 | 1,14 | NV | NV |
| V. S. | 12,5 | 266 | 55,0 | 0 | NA | 0 | 65,00 | 0,95 | 1,03 | NV | NV |
| B. G. | >15 | 260 | 30,0 | 0 | NA | 0 | 61,25 | 0 | 0 | 0,96 | 85 |
| F. E. | >15 | 166 | 60,0 | 0 | NA | 0 | 37,50 | 0 | 0,66 | 0,50 | 70 |
| Referencia-tartomány: | 2,5–9,5 | 140–440 | 66,0–92,0 | 0,5–2,6 | 64–91,0 | 0,5–2,0 | 66,0–96,0 | 0,7–2,7 | 0,8–5,0 | 2,6–6,6 | 0 |

* Normál vérzési idejű albínó gyermek
NA: nincs aggregáció
NV: nem történt vizsgálat



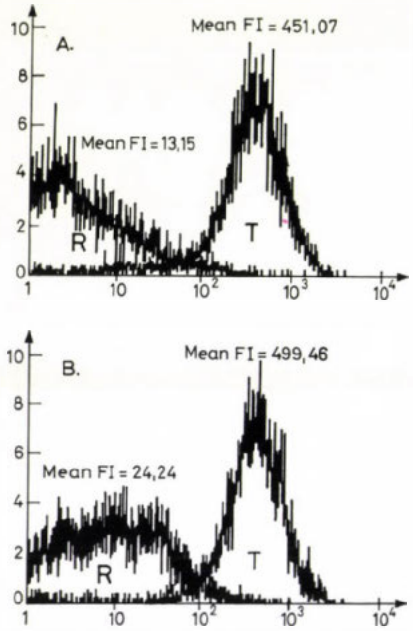

**1. ábra:** CD 63 (lysosoma és denz test membránprotein) expressziója albínó gyermekek nyugvó thrombocytáin (az R jelű görbe), majd 10 perces 0,5 U/ml trombin aktivációt követően (a T jelű görbe). A: Kontroll thrombocyták, B: A thrombocyta funkció zavart nem mutató albínó gyermek thrombocytái (M. N.), C: Az „aspirin-like" syndroma diagnózisú albínó gyermek thrombocytái (V. S.), D: A thrombocyta tárolási („storage pool") megbetegedést mutató albínó gyermek thrombocytái (B. A.)
Az ábrán szereplő rövidítés, mean FI: átlagos fluoreszcencia intenzitás

Az egyik thrombocyta tárolási („storage pool") betegségre gyanús gyermeken (F. E.) elvégzett ATP és ADP tartalom mérés során a beteg thrombocytáiban mind az ADP (0,36 μmol/$10^{11}$ thrombocyta), mind az ATP (5,33 μmol/$10^{11}$ thrombocyta) mennyiségét csökkentnek találtuk (a kontroll értékek 1,87 μmol ADP/$10^{11}$ thrombocyta, ill. 8,77 μmol ATP/$10^{11}$ thrombocyta). Az ATP/ADP arány a kontrollhoz (4,69) viszonyítva szignifikánsan emelkedettnek (14,8) bizonyult.

Az áramlási citométeres analízis során a thrombocytafunkció-zavart nem mutató (M. N.) és a szekréció biokémiai mechanizmusának zavarában (V. S.) szenvedő gyermek esetén trombin aktiválás hatására a kontrollal megegyező mértékben került a thrombocyták felszínére

a CD63 denz test membránprotein *(1. ábra)*. Míg a thrombocyta tárolási betegségben szenvedő gyermek (B. A.) thrombocytáin trombin aktiválás hatására a CD63 felszíni expresszióját szignifikánsan csökkent mértékűnek találtuk. Az *1. ábrán* csak a direkt fluoreszcens jelöléssel (Immunotech antitest) kapott eredményt demonstráljuk. Ezzel teljesen megegyező eredményt kaptunk egy másik CD63 ellenes monoklonális antitesttel (D545) indirekt fluoreszcens technikát alkalmazva. Ezzel szemben a GMP140 (α-granulum membránprotein) a kontrollal megegyező mértékben volt kimutatható a thrombocyta tárolási betegségre gyanús albínó gyermekben (B.A.) is *(2. ábra)*.

A hajhagyma tirozináz tesztet 4 albínóban (C. M., M. I., M. N., F. E.) pozitívnak, háromban (B. A., V. S., B. G.) pedig negatívnak találtuk. A tirozináz pozitív albínók közül háromban (C. M., M. I., F. E.) egyidejűleg thrombocyta tárolási megbetegedést is diagnosztizáltunk, míg 2 thrombocyta tárolási betegségben szenvedő albínó (B. A., B. G.) tirozináz negatív volt.




**2. ábra:** P-szelektin (α-granulum membránprotein) expressziója albínó gyermekek nyugvó thrombocytáin (R jelű görbe), majd 10 perces 0,5 U/ml trombin aktivációt követően (T jelű görbe). A: kontroll thrombocyták; B: A thrombocyta tárolási („storage pool") megbetegedést mutató albínó gyermek thrombocytái (B. A.)
Az ábrán szereplő rövidítés, mean FI: átlagos fluoreszcencia intenzitás

## Megbeszélés

A hét vizsgált albínó gyermek közül csupán egyben nem találtunk haemostasis rendellenességet. Hat gyermekben thrombocytafunkció-zavar volt igazolható. Ezt egy esetben (V. S.) – amikor ADP és adrenalin nem indukált ATP aggregációt, nagy dózisú kollagénnel, ill. trombinnal viszont normál ATP szekréciót találtunk – a thrombocyta szekréció biokémiai mechanizmusának zavaraként diagnosztizáltuk. Ezt megerősítette, hogy trombinaktivációt követően áramlásos citometriával normál CD63 felszíni expressziót lehetett kimutatni. Öt gyermeknél, akiknél az ADP és adrenalin mellett nagy dózisú kollagén sem indukált ATP szekréciót és trombin hatására is csak minimális ATP felszabadulás volt detektálható, thrombocyta tárolási betegségnek minősítettük a kórképet, amit a mepakrin teszt eredménye is igazolt. Az egyik betegnél a thrombocyta ATP- és ADP-tartalom csökkenésének és az ATP/ADP arány kifejezett növekedésének detektálásával is megerősítettük a thrombocyta tárolási betegség diagnózisát. Mivel a thrombocyták ATP-tartalmának kétharmada metabolikus raktárban, egyharmada pedig a denz granulumokban található, az ADP esetében pedig éppen fordított az arány, a delta-granulumok elvesztése a thrombocyták össz ADP tartalmában fokozottabb csökkenést eredményez, mint az ATP-tartalomban. Thrombocyta tárolási betegségben tehát az ATP/ADP arány nő.

A thrombocytagranulumok membránfehérjéinek áramlásos citometriás vizsgálatakor a thrombocyta tárolási betegségre gyanús esetben trombin aktiválást követően is alig fokozódott a thrombocyta denz granulum membránprotein (CD63) expressziója. Ez vagy azt jelenti, hogy nincsen a thrombocytákban denz granulum, melynek membránja a szekréció során a felszínre kerülhetne, vagy azt, hogy a trombin aktiváció mechanizmusa sérült. Ez utóbbi ellen szól, hogy a beteg trombinnal aktivált thrombocytáin az α-granulum membránfehérje, a P-szelektin expressziója a kontrollal megegyező mértékben megtörtént. Ez egyúttal azt is bizonyítja, hogy csak δ- és nem αδ-granulum raktározási megbetegedésről van szó.

A hét albínó gyermek haemorrhagiás diathesis irányú vizsgálatai során csupán egy gyermekben nem találtunk rendellenességet, hat gyermekben thrombocyta funkcionális rendellenesség (öt thrombocyta tárolási betegség egy enyhe release zavar) volt igazolható. Egy esetben thrombocyta tárolási betegséghez társultan enyhe XI. faktor deficienciát is találtunk. Hasonló kombinációt más szerzők még nem írtak le.

Az öt thrombocyta tárolási betegségben szenvedő gyermek közül három tirozináz pozitív volt. Ezekben az esetekben egyéb klinikai tünetek hiányában (hepatosplenomegalia, lymphadenopathia, infekcióhajlam) a Chediak–Higashi-syndroma kizárható volt, így ezek az albínó gyermekek nagy valószínűséggel Hermansky–Pudlak-syndromában szenvednek, bár ceroidszerű anyag jelenlétének a RES sejtjeiben, illetve a csontvelőben való vizsgálatára nem volt módunk.

Eredményeink szerint tirozináz negatív albinizmushoz is társulhat thrombocyta tárolási betegség, a vizsgált gyermekek között két ilyen esetet is találtunk. A haemorrhagiás diathesis magas előfordulási aránya alapján indokoltnak látjuk minden albinizmusban szenvedő beteg haemorrhagiás diathesis irányába történő vizsgálatát, mely elengedhetetlenül szükséges minden vérzésveszéllyel járó orvosi beavatkozás előtt.

IRODALOM: 1. *Berman, C. L., Yeo, E. L., Wencel-Drake, J. D. és mtsai:* A Platelet Alpha Granule Membrane Protein That is Associated with the Plasma Membrane After Activation. J. Clin. Invest., 1986, *78*, 130–137. – 2. *Boxer, G. J., Holmsen, H., Robkin, L. és mtsai:* Abnormal Platelet Function in Chediak-Higashi Syndrome. Br. J. Haematol., 1977, *35*, 521–533. – 3. *Cathy Harms, M. T.:* Laboratory Evaluation of Platelet Function. In Platelet

Function Laboratory Evaluation and Clinical Application. Szerk.: Triplett, D. A., Cathy Harms, M.T., Newhouse, P. és mtsai: Educational Products Division American Society of Clinical Pathologists, Chicago, 1978, 35–63. – 4. *Fritsma, G. A.:* Specific Factor Assays. In Hemostasis and Thrombosis in the Clinical Laboratory. Szerk.: Corriveau, D. M., Fritsma, G. A. J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 1988, 293–303. – 5. *Gerrard, J. M., Lint, D., Sims, P. J. és mtsai:* Identification of a Platelet Dense Granule Membrane Protein That is Deficient in a Patient With the Hermansky-Pudlak Syndrome. Blood, 1991, *77,* 101–112. – 6. *Hermansky, F., Pudlak, P.:* Albinism Associated with Haemorrhagic Diathesis and Unusual Pigmented Reticular Cells in the Bone Marrow: Report of Two Cases with Histochemical Studies. Blood, 1959, *14,* 162–169. – 7. *Holmsen, H, Storm, E., Day, H. J.:* Determination of ATP and ADP in Blood Platelets: A Modification of the Firefly Luciferase Assay for Plasma. Anal. Biochem, 1972, *46,* 489–501. – 8. *Hsu-Lin, S.-C., Berman, C. L., Furie, B. C. és mtsai:* A Platelet Membrane Protein Expressed during Platelet Activation and Secretion: Studies using a monoclonal antibody specific for thrombin – activated platelets. The J. Biol. Chem., 1984, *259,* 9121–9126. – 9. *Kinnear, P. E., Jay, B., Witkop, C. J.:* Albinism. Surv. Ophthalmol, 1985, *30,* 75–101. – 10. *Laposata, M., Connor, A. M., Hicks, D. G. és mtsa:* Laboratory Assays. In The Clinical Hemostasis Handbook. Szerk.: Laposata, M., Connor, A. M., Hicks, D.G. és mtsa: Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago, 1989, 193–280. – 11. *Lorez, H. P., Da Prada, M., Rendu, F. és mtsa:* Mepacrine, a tool for investigating the 5-hydroxytryptamine organelles of blood platelets by fluorescence microscopy. J. Lab. Clin. Med., 1977, *89,* 200–206. – 12. *Metzelaar, M. J., Wijngaard, P. L. J., Peters, P. J. és mtsai:* CD-63 antigen. A novel lysosomal membrane glycoprotein, cloned by a screening procedure for intracellular antigens in eukaryotic cells. The J. Biol. Chem., 1991, *266,* 3239–3245. – 13. *Nishibori, M., Cham, B., McNicol, A. és mtsai:* The Protein CD63 Is in Platelet Dense Granules, is Deficient in a Patient with Hermansky-Pudlak Syndrome, and Appears Identical to Granulophysin, J. Clin. Invest., 1993, *91,* 1775–1782. – 14. *Takahashi, A., Yokoyama, T.:* Hermansky-Pudlak syndrome with special reference to lysosomal dysfunction: A case report and review of literature. Virchows Arch., 1984, *402,* 247–258. – 15. *Van Scott, E. J., Reinertson, R. P., Steinmuller, R.:* The growing hair roots of the human scalp and morphologic changes therein following amethopterin therapy. J. Invest. Derm., 1957, *29,* 197–204. – 16. *Weiss, H.J.:* Inherited abnormalities of platelet granules and signal transduction. In Hemostasis and thrombosis. Basic principles and clinical practice. Szerk.: Colman, R. W., Hirsh, J., Marder, V. J. és mtsa: J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 1994, 673–684. – 17. *White, J. G., Edson, J. R., Desnick, S. J. és mtsa:* Studies of Platelets in a Variant of the Hermansky-Pudlak Syndrome. Am. J. Pathol., 1971, *63,* 319–329. – 18. *Witkop, C. J., Quevedo, W. C., Fitzpatrick, T. B. és mtsa:* Albinism. In The Metabolic Basis of Inherited Disease. 6th ed. Szerk.: Scriver, S. R., Beandet, A. L., Sly, W.S. és mtsa. McGraw Hill, New York, 1989, 2905–2947.

(Ajzner Éva dr., *Debrecen,* Nagyerdei körút 98. 4012)


# A BIOGAL Gyógyszergyár Rt. pályázatot hirdet a Biológiai Kutató Osztály osztályvezetői állásának betöltésére

***A munkakör betöltésének feltételei:***

Végzettség: orvos (farmakológus szakorvos), vagy biológus (biokémiai gyakorlattal).

***Szakmai feladatai:***

- neuroprotektív anyagok screenelése különböző in vitro és in vivo (állat) kísérletekben, különös tekintettel az autoimmun és degeneratív patomechanizmusú idegrendszeri betegségekre,
- autoimmun megbetegedések állatkísérletes modelljeinek alkalmazása, a hagyományos jellegűektől kezdődően az immunbiokémiai módszerekkel bezárólag,
- általános farmakológiai, farmakokinetikai, metabolizmus, bioanalitikai jellegű vizsgálatok tervezése és végzése, radioaktív izotóppal jelzett anyagokat is beleértve.

***Szakmai gyakorlati követelmények:***

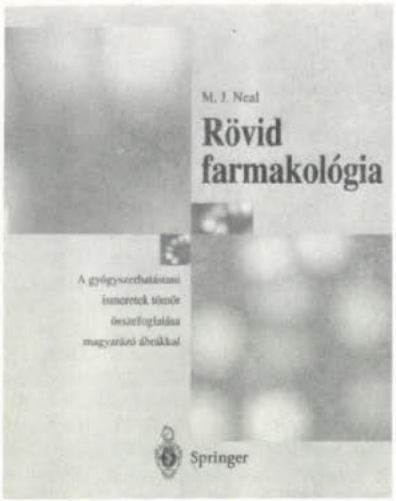
- legalább 5 éves szakirányú experimentális tapasztalat,
- angol nyelv ismerete minimálisan tárgyalási szinten,
- szakirodalmi tájékozottság,
- külföldi tanulmányúton szerzett tapasztalat, valamint korábbi vezetői gyakorlat előnyt jelent.

Bérezés megállapodás alapján.

A pályázatokat fényképpel ellátott szakmai önéletrajzzal, a tanulmányutak, publikációk, illetve korábbi referenciatevékenységek megjelölésével a felhívás megjelenésétől számított 15 napon belül kérjük Társaságunk Humánpolitikai Osztályára eljuttatni.

A pályázatok elbírálására a személyes elbeszélgetések után 1 héten belül kerül sor.

***Címünk: BIOGAL Gyógyszergyár Rt., 4042 Debrecen, Pallagi út 13.***




## M. J. Neal:
## Rövid farmakológia

3., változatlan kiadás

A könyv az angliai Blackwell Kiadó igen sikeres „At a Glance..." c. sorozatának tagja. Rendkívül racionális módon, tömörítve, lényegretörően, negyven fejezetben foglalja össze a gyógyszerhatástannal kapcsolatos alapismereteket. Minden fejezet mellett a szöveg megértését jól támogató, összefoglaló ábra is található. Alkalmas a megtanult ismeretek felújítására és gyors összegzésére. A könyv végén levő kiegészítő táblázatokban szerepel a Magyarországon elérhető gyógyszerkészítmények néhány főbb adata.

144 oldal, 40 ábra, 1 490, –Ft

---

**Megrendelőlap**

Alulírott megrendelem a **Rövid farmakológia** című könyvet ..... példányban

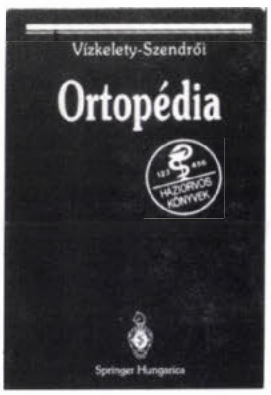
Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje .....

**3.000,– Ft alatti megrendelések esetén 250,– Ft postaköltség hozzájárulást számítunk fel.**

---




## Vízkelety – Szendrői:
## Ortopédia

A mozgásszervi betegségek a leggyakrabban előforduló kórképek közé tartoznak. A betegség kimenetele függ a felismerés időpontjától. Korai helyes diagnózissal megelőzhetők a maradandó, súlyosabb deformitások és funkciózavarok. A korai diagnózisban döntő szerep jut a beteggel először kapcsolatba kerülő családorvosnak, gyermekorvosnak. Ha megfelelő hozzáértéssel a kezelést is vállalja, a nehezen mozgó beteget az utazás okozta nehézségektől kímélheti meg. A könyvben a mozgásszervi betegségek diagnosztikájáról, az alapellátásban nyújtható kezelésről, valamint a szakrendelésre, kórházba utalt beteggel kapcsolatos teendőkről kapnak tájékoztatást az olvasók.

306 oldal, 117 ábra, 5 táblázat, 1600,– Ft.

---

**Megrendelőlap**

Alulírott megrendelem a **Ortopédia** című könyvet ..... példányban

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje .....

**3.000,– Ft alatti megrendelések esetén 250,– Ft postaköltség hozzájárulást számítunk fel.**

# Az antibiotikum-fogyasztás egyszerűbb paraméterei és a terápia diagnosztikus megalapozottsága magyar kórházakban 1995-ben

**Almási István dr.* és Ternák Gábor dr.[1]**

Tolna megyei Önkormányzat Kórháza, Szekszárd, Infektológiai Osztály (megbízott osztályvezető: Bali Ildikó dr.)
Baranya megyei Önkormányzat Kórháza, Pécs, Infektológiai Osztály (osztályvezető: Ternák Gábor dr.)[1]

A tanulmány 8 magyar kórház 1995. január 1. és 31. között kiírt betegeinek kórrajzaiból gyűjtött antibiotikum-felhasználási adatokat ismerteti. Az antimikróbás kezelésben részesülő betegek szignifikánsan hosszabb ideig – átlagosan 4,65 nappal ($p<0,0001$, – tartózkodnak tovább kórházban mint az ilyen szereket nem kapó betegek, akkor is ha a kórházi fertőzésben szenvedők eseteit nem számítjuk be. Az egy illetve több antibiotikummal kezeltek, a mono- és kombinált terápiában részesülők számát valamint a 100 felvett, illetve antibiotikummal kezelt betegre jutó készítmények számát intézetenként összevetve úgy találták, hogy ezek a számok abban a kórházban a legkedvezőbbek, ahol van működő antibiotikum politika. Véleményük szerint ezek a mutatók alkalmasak az antimikróbás terápia minőségének kifejezésére. A kombinált terápiás kúrák diagnózisait (műtéti profilaxis 32,7%, pneumonia 13,3% az összes, 753 kombinációs diagnózisra vonatkoztatva) és az erre felhasznált készítményeket (metronidazol 26,3%, aminoglikozid 20,0% az összes kombináció részeként használt szer, számszerint 1455 közül) elemezve is arra következtetnek, hogy a kombinációk alkalmazásának gyakorlata jelentősen eltér az érvényes terápiás ajánlásoktól. Minőségi problémának tartják azt is, hogy a felhasznált készítményeknek csak 11%-át adják célzottan. Olyan diagnózisok esetén is alacsony a mikrobiológiai vizsgálatok és a célzott terápia aránya, ahol a bakterológiai mintavétel könnyen kivitelezhető. Tapasztalataik szerint a diagnózisok megalapozottsága klinikai adatokkal (anamnézis, fizikális vizsgálat, labor, képalkotó és eszközös vizsgálat) is sok kívánni valót hagy maga után. A diagnosztikus hiányosságok felderítésére további, célzott felméréseket, kiküszöbölésükre diagnosztikus protokollok kidolgozását javasolják.

*Kulcsszavak:* antibiotikum-felhasználás, ápolási idő, kombinált terápia, mikrobiológiai vizsgálatok, racionális terápia

**Simple parameters of antibiotic utilisation and diagnostic background of antimicrobial therapy in Hungarian hospitals in 1995.** This paper is published as second part of a survey on antibiotic utilisation of 8 Hungarian hospitals in January, 1995. The lenght of hospital stay of the patients receiving systemic antibiotic treatment was significantly higher ($P<0.0001$) than those of not receiving such treatment. After exclusion of the patients suffering from nosocomial infections, average of the excess of hospital days was 4.65. Comparing the figures of patients receiving one or more antibiotic/one hospital stay and the rate of monotherapy and combined therapy and number of used antibiotics/100 discharged patinets or/100 patients treated with antibiotics it was found that these indexes were most favourable in that hospital, where antibiotic policy was in function. Examining diagnoses (perioperative profilaxis 32.7%, pneumonia 13.3% of the 753 diagnoses) and drugs (metronidazol 26.3%, aminoglycosides 20% of the 1455 antibiotics) most frequently found in cases of combined antibiotic therapy it was concluded that paralell treatment with two or more antibiotic was often unjustified. Only 11% of antibiotics was used as directed against konwn bacteria. It was found that the rate of the achieved microbiological examinations and targeted therapy was low even if microbiological samples were easy to obtain. It was not the main purpose of the survey to get data of the clinical diagnostic background of antibiotic therapy, but indirect signs showed that these drugs were often used without sufficient clinical evidences (anamnesis, physical status, labor, X-ray and other tests) of infection. Authors recommend further survey in order to find out the causes of insufficiency of diagnoses. They also propose elaboration of diagnostic protocols.

*Key words:* antibiotic utilisation, lenght of hospital stay, combined therapy, rational therapy, microbiological tests

Az antibiotikumfelhasználás ésszerűsítésének egyik feltétele, hogy az antimikrobás szerek fogyasztását mind mennyiségi, mind pedig minőségi mutatókkal kifejezni, „mérni" tudjuk. Erre egyrészt a hibák felderítésre, másrészt a kontroll intézkedések hatékonyságának a lemérése végett van szükség. Az aktuális helyzet szemléltetésére használt statisztikáknak a szakmai igényesség mellett egyszerűnek is kell lenniük, hogy a hazánkban pillanatnyilag hozzáférhető szerény számítógépes hardver és szoftver készlettel is előállíthatók legyenek.

* Jelenlegi munkahely: Baranya megyei Önkormányzat Kórháza Infektológiai Osztály, Pécs

Közleményünkben bemutatjuk a vizsgálatban részt vevő 8 kórház néhány egyszerűen előállítható antibiotikumfelhasználási adatát, amelyekkel a terápia minősége jól kifejezhető. Emellett szemléltetjük az antibiotikus terápia mikrobiológiai leletekkel való megalapozottságát.

## Anyag és módszer

Korábbi közleményünkben részletezett módon számítógépes program segítségével kigyűjtöttük 8 magyar fekvőbeteg-intézmény 1995. január 1. és 31. között kiírt betegeinek kórrajzaiból az antibiotikumfelhasználási adatokat (14). Kétmintás t-próbát használva összevetettük az antibiotikumkezelésben részesülő betegek ápolási idejének hosszát azokéval, akik ilyen szert nem kaptak. Ugyanilyen összehasonlítást tettünk a dokumentálható kórházi fertőzésben szenvedő, ill. nem szenvedő, valamint a műtéti kezelésben részesülő, ill. nem részesülő betegek között. A külföldi és magyar szakirodalomban már leírt, viszonylag könnyen kiszámítható mutatókat (az egy, ill. több antibiotikumot kapó betegek száma, a monoterápia és kombinált terápia aránya, a 100 felvett, ill. kezelt betegre jutó szisztémásan alkalmazott antibiotikumkészítmények száma) felhasználva összevetettük a 8 intézet terápiás gyakorlatát. Elemeztük a terápia jellegét vagyis empirikus, célzott, vagy profilaktikus voltát a készítmények és a diagnózisok szerint is. A gyakoribb diagnosztikus csoportokra vonatkoztatva megvizsgáltuk, hogy milyen arányban törekedtek a klinikusok a diagnózisok mikrobiológiai alátámasztására.

A kórházakat, amelyek a Spec. Int.-et (speciális sebészeti profilú intézet) kivéve vegyes profilú, különböző méretű intézetek, státusukra utaló kóddal jelöltük.

## Eredmények

Az antibiotikus kezelésben részesülő és az ilyen szert nem kapó betegek ápolási idejének hosszát összehasonlítva úgy találtuk, hogy az antibiotikummal kezeltek szignifikánsan tovább ($p<0,0001$) vannak kórházban, ápolási idejük átlag 6,55 nappal hosszabb. A várakozásnak megfelelően a kórházi fertőzésben szenvedő betegek szintén szignifikánsan hosszabb ideig ($p<0,0001$) fekszenek kórházban, mint akiknél ilyen fertőzés nem volt kimutatható. Az ápolási idő 12,15 nappal hosszabb. Jogosan merül fel az a lehetőség, hogy az antibiotikumot kapó betegek átlagos kórházi ápolása azért tart tovább, mert sokan közülük nosocomialis fertőzés miatt részesülnek antimikrobás terápiában. Amikor ezt a lehetőséget kiküszöbölendő az antibiotikumot kapó betegek közül elhagytuk azokat, akiknek kórházi fertőzésük volt, változatlanul szignifikáns különbséget találtunk ($p<0,0001$) az antibiotikum-terápiában részesülők javára. Így az átlagos ápolási idő 4,65 nappal hosszabb. Nem kaptunk szignifikáns különbséget az ápolás hosszában ($p=0,136$), ha az antibiotikumot kapókat operáltakra (WHO kóddal jelölt beavatkozás miatt kapott antibiotikumot), ill. nem operáltakra osztottuk.

Az *1. táblázat*ban ábrázoltuk, hogy az adott intézetben egy osztályos ápolás alatt hány beteg kapott egy, ill. több antibiotikumot. Mivel a felmérésünk idején a Főv. 2. kórházban gyógyszer-kipróbálás történt új indikációval, amely az intézet addig bevett terápiás szokásaitól eltért, a *-gal jelzett sorban külön ábrázoltuk az eredményeket ennek a 85 betegnek az elhagyásával. A *-gal jelölt összegező sor azokat az arányokat mutatja, amelyek a módosított Főv. 2. eredmények után számított adatokból keletkeznek. Szembetűnő, hogy a csak egy antibiotikumot kapó betegek aránya általában kevéssel 60% fölött van, csak a Főv. 2. és a Város 2. kórházban magasabb lényegesen. Ez az eltérés khi négyzet próbával szignifikáns ($p<0,001$).

A *2. táblázat*ban több terápiás mutatót szemléltetünk. A táblázat első blokkjában bemutatjuk, hogy milyen arányban alkalmaztak szekvenciális terápiát (szekvenciális terápia = a parenteralisan kezdett terápia folytatása szájon át adott, azonos vagy hasonló hatóanyagú szerekkel). A következő blokkban a monoterápia, illetve a kétszeres és a többszörös antibiotikum-kombinációk aránya látható az antimikróbás kúrák számára vonatkoztatva (kúra = egyidejűleg azonos indikációval adott összes antibiotikum). A monoterápia magas arányával kitűnik a Főv. 2. kórház ($p<0,001$). Érdekes módon leggyakrabban az egyetemi klinikákon használnak kombinált terápiát. A harmadik blokkban az intézetekbe felvett, ill. ott antibiotikum-kezelésben részesült betegek közül 100-ra vonatkoztatott felhasznált antibiotikum-készítmények számát ábrázoltuk. Ebben a táblázatban is *-gal jelöltük az említett gyógyszer-kipróbálás miatt módosított Főv. 2. eredményeket és az ezek beszámítása utáni összesített eredményeket.

A *3. táblázat*ban a kombináltan kezelt betegségeket és állapotokat mutatjuk be az antibiotikus alkalmazásokhoz rendelt összes diagnózishoz viszonyítva. Az első blokkban a kombinált antibiotikus kúrában részesített kórismék gyakorisága és megoszlása, vagyis az látható, hogy az adott diagnózis mellett milyen gyakran találtuk

**1. táblázat:** Az egy osztályos ápolás alatt egy, illetve több antibiotikumot kapó betegek száma és aránya intézetek szerint

| | 1 ab. | | 2 ab. | | 3 ab. | | 4 ab. | | 5 ab. és felette | | Összes beteg |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % | |
| Főv. 1. | 235 | 63,5 | 81 | 21,9 | 29 | 7,8 | 12 | 3,2 | 13 | 3,5 | 370 |
| Főv. 2. | 448 | 80,6 | 80 | 14,4 | 16 | 2,9 | 8 | 1,4 | 4 | 0,7 | 556 |
| Főv. 2.* | 363 | 77,1 | 80 | 17,0 | 16 | 3,4 | 8 | 1,7 | 4 | 0,8 | 471 |
| Spec. int. | 86 | 67,7 | 31 | 24,4 | 5 | 3,9 | 2 | 1,6 | 3 | 2,4 | 127 |
| Megye 1. | 229 | 64,3 | 75 | 21,1 | 30 | 8,4 | 10 | 2,8 | 12 | 3,4 | 356 |
| Megye 2. | 692 | 63,5 | 266 | 24,4 | 78 | 7,2 | 30 | 2,8 | 24 | 2,2 | 1090 |
| Egyetem | 454 | 59,9 | 219 | 28,9 | 53 | 7,0 | 16 | 2,1 | 16 | 2,1 | 758 |
| Város 1. | 214 | 60,8 | 97 | 27,6 | 26 | 7,4 | 10 | 2,8 | 5 | 1,4 | 352 |
| Város 2. | 155 | 76,0 | 35 | 17,2 | 6 | 2,9 | 3 | 1,5 | 5 | 2,5 | 204 |
| Összes | 2513 | 65,9 | 884 | 23,2 | 243 | 6,4 | 91 | 2,4 | 82 | 2,2 | 3813 |
| Összes* | 2428 | 65,1 | 884 | 23,7 | 243 | 6,5 | 91 | 2,4 | 82 | 2,2 | 3728 |

* = az adott időszakban kísérleti jelleggel, az intézet szokásaitól eltérően adott 85 kúra elhagyása utáni eredmények

**2. táblázat:** A szekvenciális terápia, a kombinált terápia, valamint a 100 felvett, ill. antibiotikummal kezelt betegre jutó készítmények száma

| | Készítm. | Szekvenciális | | Kúra | Monoterápia | | Komb. 2x | | Komb. ≥3x | | Készít./100 beteg | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | No. | No. | % | No. | No. | % | No. | % | No. | % | Felvett | Kezelt |
| Főv. 1. | 604 | 72 | 11,9 | 518 | 434 | 83,8 | 80 | 15,4 | 4 | 0,8 | 37,9 | 163,5 |
| Főv. 2. | 711 | 41 | 5,8 | 662 | 615 | 92,9 | 44 | 6,6 | 3 | 0,5 | 38,4 | 128,2 |
| Főv. 2.* | 626 | 41 | 6,5 | 577 | 530 | 91,9 | 44 | 7,6 | 3 | 0,5 | 33,7 | 132,9 |
| Spec. int. | 195 | 12 | 6,2 | 171 | 147 | 86,0 | 24 | 14,0 | 0 | 0,0 | 31,6 | 154,3 |
| Megye 1. | 580 | 31 | 5,3 | 505 | 435 | 86,1 | 64 | 12,7 | 6 | 1,2 | 46,9 | 163,2 |
| Megye 2. | 1727 | 154 | 8,9 | 1528 | 1334 | 87,3 | 186 | 12,2 | 8 | 0,5 | 46,6 | 158,8 |
| Egyetem | 1210 | 104 | 8,6 | 952 | 713 | 74,9 | 221 | 23,2 | 18 | 1,9 | 43,9 | 159,6 |
| Város 1. | 555 | 19 | 3,4 | 480 | 413 | 86,0 | 60 | 12,5 | 7 | 1,5 | 48,8 | 157,7 |
| Város 2. | 281 | 20 | 7,1 | 243 | 212 | 87,2 | 25 | 10,3 | 6 | 2,5 | 35,3 | 137,8 |
| Összes | 5863 | 453 | 7,7 | 5059 | 4303 | 85,1 | 704 | 13,9 | 52 | 1,0 | 41,2 | 152,9 |
| Összes* | 5778 | 453 | 7,8 | 4974 | 4218 | 84,8 | 704 | 14,2 | 52 | 1,0 | 40,2 | 152,2 |

* = az adott időszakban kísérleti jelleggel, az intézet szokásaitól eltérően adott 85 kúra elhagyása utáni eredmények

**3. táblázat:** Kombinált antibiotikus terápiával kezelt betegségek és állapotok

| | Kombináltan kezelt diagnózis | | Összes kezelt diagnózis | | Kombináltan kezelt / Összes kezelt |
|---|---|---|---|---|---|
| | No. | % | No. | % | % |
| Felső légúti fertőzés | 30 | 4,0 | 412 | 9,2 | 7,3 |
| Pneumonia | 100 | 13,3 | 450 | 10,1 | 22,2 |
| Bronchitis | 19 | 2,5 | 401 | 9,0 | 4,7 |
| Húgyúti fertőzések | 30 | 4,0 | 473 | 10,6 | 6,3 |
| Genitális fertőzések | 22 | 2,9 | 72 | 1,6 | 30,6 |
| Perinatális fertőzések | 5 | 0,7 | 38 | 0,9 | 13,2 |
| Hasi fertőzések | 73 | 9,7 | 168 | 3,8 | 43,5 |
| Seb, égés, trauma | 43 | 5,7 | 162 | 3,6 | 26,5 |
| Kültakaró fertőzései | 44 | 5,8 | 140 | 3,1 | 31,4 |
| Sepsis | 23 | 3,1 | 42 | 0,9 | 54,8 |
| Lázas állapot* | 43 | 5,7 | 349 | 7,8 | 12,3 |
| Egyéb fertőzés | 55 | 7,3 | 307 | 6,9 | 17,9 |
| Sine dg. és nem fertőzéses állapot | 20 | 2,7 | 352 | 7,9 | 5,7 |
| Műtéti profilaxis | 246 | 32,7 | 1094 | 24,5 | 22,5 |
| Összesen | 753 | 100,0 | 4460 | 100,0 | 16,9 |

* = Lázas állapot itt nem azonos az ismeretlen eredetű lázzal (FUO)

kettő vagy több antibiotikum párhuzamos adását. Nyilvánvaló, hogy amennyiben egy betegcsoport %-os aránya a kombinációs oszlopban magasabb mint az összes diagnózison belül, akkor azt gyakrabban kezelik egyszerre több szerrel. Feltűnő a pneumonia és a műtéti profilaxis magas aránya. Mivel az előbbi összehasonlítás során kapott arányok elsősorban az egyes diagnóziscsoportok egymáshoz viszonyított előfordulását tükrözik, „Kombináltan kezelt/öszes kezelt" c. oszlopban külön ábrázoltuk, hogy az adott diagnosztikus csoport hány %-át kezelték kombinációkkal. Így demonstrálhatók azok a csoportok is, amelyek a többihez képest ritkán fordulnak elő, mégis viszonylag gyakrabban részesítik őket kombinált antibiotikus kezelésben. A hagyományosan kombináltan kezelt kisebb gyakoriságú fertőzések (sepsis, hasi fertőzések stb.) mellett a fent említett két gyakoribb diagnosztikus csoport, a pneumonia és a műtéti profilaxis is magas aránnyal szerepel ebben az összehasonlításban.

A *4. táblázat* a 3.-hoz hasonló beosztással a kombináltan használt készítmények arányát szemlélteti. Az első blokkban látható kombinációk részeként használt egyes szerek aránya a második blokkban látható összes szerhez viszonyítva azt jelzi, hogy azt az antibiotikum-csoportot a szokásos előfordulásánál gyakrabban vagy ritkábban alkalmazzák más szerekkel párhuzamosan. A „Kombinált/összes felhasznált" c. oszlop itt értelemszerűen azt fejezi ki, hogy az adott gyógyszer-csoport hány %-át használták kombináció részeként. Az első blokkban abszolút számot tekintve a metronidazol és az aminoglikozidok magasan vezetnek, de a harmadik blokkban arányosan sok 3. generációs cefalosporint is találunk.

A terápia jellegét, vagyis hogy milyen célból, milyen rendelkezésre álló adatok alapján, milyen szándékkal adták a felhasznált készítményeket, foglaltuk össze az *5. táblázat*ban intézetek szerinti bontásban. Az *1.* és *2. táblázat*hoz hasonlóan a Főv. 2. kórház eredményeit illető korrekciót itt is elvégeztük. A legtöbb intézetben magas a műtéti profilaxis aránya, ezért erről a fontos kérdésről a közeli jövőben egy külön közlemény megírását tervezzük. A nem műtéti profilaxis önmagában nem jelentős tétel, de az ilyen esetek kb. felénél (banális sérülések, biztosan nem szövődményes tüdőembólia) fölösleges volt az antimikrobás szerek alkalmazása. Az empirikusan kezdett, de mikrobiológiai eredménnyel később igazolt és a célzottan kezdett terápia összesített aránya készítményekre vonatkoztatva alig több mint 10%, ami kevésnek mondható. A célzott terápia aránya magasabb a Spec. int.-ben annak profiljából adódóan és a Megye 2. kórházban, ahol sok pneumóniát és bronchitist kezeltek a klinikusok által célzottnak tartott módon, az esetek egy részében valószínűleg tévesen interpretált köpet mikrobiológiai lelet alapján. Megjegyezzük, hogy az „empirikus" terápia itt nem minősítő kifejezés,

**4. táblázat:** Kombinált terápiára használt antibiotikum készítmények

| | Kombináltan használt antib. | | Összes felhasznált antib. | | Kombinált/Összes felhasznált |
|---|---|---|---|---|---|
| | No. | % | No. | % | % |
| Vizeletfertőtlenítők | 9 | 0,6 | 124 | 2,1 | 7,3 |
| Tetraciklin | 11 | 0,8 | 252 | 4,3 | 4,4 |
| Penicillin | 35 | 2,4 | 179 | 3,1 | 19,6 |
| Staphylococcus ellenes penicillin | 5 | 0,3 | 19 | 0,3 | 26,3 |
| Pseudomonas ellenes penicillin | 2 | 0,1 | 17 | 0,3 | 11,8 |
| Ampicillin-amoxicillin | 87 | 6,0 | 529 | 9,0 | 16,4 |
| β-laktamáz gátló + ampic./amox. | 77 | 5,3 | 700 | 11,9 | 11,0 |
| 1. generációs cefalosporin | 27 | 1,9 | 279 | 4,8 | 9,7 |
| 2. generációs cefalosporin | 214 | 14,7 | 1010 | 17,2 | 21,2 |
| 3. generációs cefalosporin | 174 | 12,0 | 417 | 7,1 | 41,7 |
| Carbapemen | 4 | 0,3 | 17 | 0,3 | 23,5 |
| Szulfonamid + trimethoprim | 28 | 1,9 | 390 | 6,7 | 7,2 |
| Makrolid | 10 | 0,7 | 219 | 3,7 | 4,6 |
| Aminoglikozid | 291 | 20,0 | 594 | 10,1 | 49,0 |
| Kinolon | 37 | 2,5 | 459 | 7,8 | 8,1 |
| Metronidazol | 383 | 26,3 | 482 | 8,2 | 79,5 |
| Egyéb | 61 | 4,2 | 176 | 3,0 | 34,7 |
| Összesen | 1455 | 100,0 | 5863 | 100,0 | 24,8 |

**5. táblázat:** A terápia jellege intézetek szerint a felhasznált készítményre vonatkoztatva

| | Empirikus | | Emp.-célzott | | Célzott | | Nem op. prof. | | Műtéti prof. | | Össz. készítmény |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | No. | % | NO. | % | No. | % | No. | % | No. | % | No. |
| Főv. 1. | 389 | 64,4 | 19 | 3,1 | 23 | 3,8 | 6 | 1,0 | 167 | 27,6 | 604 |
| Főv. 2. | 397 | 55,8 | 17 | 2,4 | 45 | 6,3 | 28 | 3,9 | 224 | 31,5 | 711 |
| Főv. 2.* | 397 | 63,4 | 17 | 2,7 | 45 | 7,2 | 28 | 4,5 | 139 | 22,2 | 626 |
| Spec. int. | 68 | 34,9 | 12 | 6,2 | 40 | 20,5 | 8 | 4,1 | 67 | 34,4 | 195 |
| Megye 1. | 419 | 72,2 | 13 | 2,2 | 108 | 18,6 | 10 | 1,7 | 30 | 5,2 | 580 |
| Megye 2. | 1163 | 67,3 | 58 | 3,4 | 142 | 8,2 | 103 | 6,0 | 261 | 15,1 | 1727 |
| Egyetem | 542 | 44,8 | 27 | 2,2 | 66 | 5,5 | 59 | 4,9 | 516 | 42,6 | 1210 |
| Város 1. | 438 | 78,9 | 3 | 0,5 | 38 | 6,8 | 12 | 2,2 | 64 | 11,5 | 555 |
| Város 2. | 207 | 73,7 | 12 | 4,3 | 12 | 4,3 | 6 | 2,1 | 44 | 15,7 | 281 |
| Összes | 3623 | 61,8 | 161 | 2,7 | 474 | 8,1 | 232 | 4,0 | 1373 | 23,4 | 5863 |
| Összes* | 3623 | 62,7 | 161 | 2,8 | 474 | 8,2 | 232 | 4,0 | 1288 | 22,3 | 5778 |

Emp.-célzott = empirikusan kezdett, később mikrobiológiai lelettel megerősített, Célzott = célzottan kezdett,
Nem op. prof. = nem műtéti beavatkozáshoz kapcsolódó profilaxis, * = gyógyszerfelmérés részeként adott periop. profilaktikus 85 készítmény nélkül

**6. táblázat:** Terápia jellege és a mikrobiológiai diagnózisra való törekvés gyakoribb kórképeknél

| | Empirikus | | Célzott | | Profilaxis | | Összes készítmény | Összes diagnózis | Mikrobiológiai vizsgálat | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | No. | % | No. | % | No. | % | No. | No. | No. | % |
| K. m. n. felső légúti fertőzés | 178 | 90,8 | 17 | 8,7 | 1 | 0,5 | 196 | 180 | 53 | 29,4 |
| Tonsillitis | 83 | 90,2 | 9 | 9,8 | 0 | 0,0 | 92 | 79 | 21 | 26,6 |
| Otitis | 87 | 70,7 | 36 | 29,3 | 0 | 0,0 | 123 | 99 | 60 | 60,6 |
| Sinusitis | 34 | 100,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 34 | 34 | 10 | 29,4 |
| Pneumonia | 637 | 87,3 | 90 | 12,3 | 3 | 0,4 | 730 | 450 | 160 | 35,6 |
| Bronchitis | 396 | 87,4 | 51 | 11,3 | 6 | 1,3 | 453 | 401 | 114 | 29,4 |
| Húgyúti fertőzés | 400 | 68,7 | 182 | 31,3 | 0 | 0,0 | 582 | 473 | 338 | 71,5 |
| Genitális fertőzés | 103 | 85,1 | 18 | 14,9 | 0 | 0,0 | 121 | 72 | 38 | 52,8 |
| Perinatális fertőzés | 16 | 35,6 | 3 | 6,7 | 26 | 57,8 | 45 | 38 | 8 | 21,1 |
| Hasi fertőzések | 247 | 87,3 | 26 | 9,2 | 10 | 3,5 | 283 | 168 | 37 | 22,0 |
| Sebfertőzések | 124 | 80,5 | 30 | 19,5 | 0 | 0,0 | 154 | 89 | 42 | 47,2 |
| Traumás seb | 27 | 35,1 | 1 | 1,3 | 49 | 63,6 | 77 | 65 | 9 | 13,8 |
| Sepsis | 48 | 58,5 | 34 | 41,5 | 0 | 0,0 | 82 | 42 | 36 | 85,7 |
| Lázas állapot | 410 | 95,3 | 20 | 4,7 | 0 | 0,0 | 430 | 349 | 73 | 20,9 |
| Kültakaró fertőzései | 186 | 83,8 | 32 | 14,4 | 4 | 1,8 | 222 | 140 | 52 | 37,1 |
| Gastrointestinalis fertőzések | 74 | 77,9 | 21 | 22,1 | 0 | 0,0 | 95 | 80 | 59 | 73,8 |
| Csont-izületi fertőzés | 52 | 80,0 | 13 | 20,0 | 0 | 0,0 | 65 | 43 | 23 | 53,5 |

hanem egyszerűen csak azt jelenti, hogy ezeket a szereket terápiás szándékkal (tehát nem profilaxisként) adták úgy, hogy a konkrét kórokozót nem tenyésztették ki.

A *6. táblázat*ban a terápia jellegét ábrázoljuk diagnózisok szerinti bontásban, illetőleg azt, hogy az adott kórkép esetében hány alkalommal találtunk a kórrajzban adekvát mikrobiológiai vizsgálat elvégzéséről való följegyzést. Az „Összes készítmény" c. oszlopban az adott indikáció alapján alkalmazott antibiotikum-készítmények számát, az „Összes diagnózis" oszlopban pedig maguknak a diagnózisoknak a számát találjuk. A „Mikrobiológiai vizsgálatok" oszlopai itt nem az eredményes tenyésztések számát, hanem a kért vizsgálatokat és ezek diagnózisokhoz viszonyított arányát tartalmazza.

## Megbeszélés

Egészségügyünk egyik súlyos gondja a betegek hosszú kórházi ápolása. Ezért fontos, hogy meghatározzuk azokat a betegségcsoportokat, amelyek hosszabb hospitalizációval járnak. Természetesen nem jelent meglepetést, hogy az antibiotikummal kezelt, illetve kórházi fertőzésben szenvedő betegek lényegesen tovább tartózkodnak kórházban, mint azok, akik nem kapnak antibiotikumot és nincs nosocomialis fertőzésük. Fontos tudnunk azonban, hogy az antibiotikummal kezelt betegek a nosocomialis esetek beszámítása nélkül is lényegesen tovább vannak kórházban, tehát a területen szerzett fertőzések, illetve a műtéti profilaxis alapjául szolgáló állapotok a kórházi fertőzések mellett szintén nagy valószínűséggel jelentenek hosszabb ápolást azokhoz a betegekhez viszonyítva, akiknél ezek a tényezők nem állnak fenn. Miután felmérésünk eredményei szerint a kórházba felvett betegek 27,8%-a (3813 eset) kapott antibiotikumot, kiszámítható, hogy 6 napos ápolási nap többlettel esetén ez majdnem 23 000 plusz napot jelent a vizsgált 8 kórház esetében annak minden költségével együtt. Az is nyilvánvaló, hogy itt nem „átlagos költségű", hanem átlagon felüli kiadásokkal növelt napi költségekről van szó. Bizonyos, hogy ez az ápolási napokban jelentkező többlet nem szüntethető meg teljesen, de talán a különbség felével vagy harmadával való csökkentése reálisnak látszik, amit nagyobb odafigyeléssel, jobb szakmai munkával el lehet érni.

Optimális körülmények között valamely fertőzéses kórképet egyetlen antibiotikummal meg lehet gyógyítani. Természetesen vannak esetek, amikor a megfelelően alkalmazott szerrel is kudarcot vallunk, vagy pedig eleve párhuzamosan több antibiotikumot (kombináció) kell használnunk. Felmérésünk tapasztalata szerint azonban annak oka, hogy egy beteg egy ápolás alatt több antibiotikumot kap, gyakran a rossz antibiotikum-választás miatti terápiás kudarc, a kombinációk fölösleges alkalmazása és az eredményes kezelés után a siker biztosítása végett egy újabb kúra kezdése is.

A jelenleg rendelkezésünkre álló antibiotikum-arzenál birtokában egyre ritkábban indokolt kombinációk alkalmazása. Ennek csak akkor van létjogosultsága, ha nagy valószínűséggel vagy bizonyíthatóan polimikrobás kórképet kezelünk, súlyos, közvetlen életveszélyt jelentő fertőzéssel állunk szemben, vagy a kimutatott, vagy gyanított kórokozó ellen az alkalmazott kombináció szinergén hatása bizonyított (2, 6, 8). Elgondolkoztató, hogy a Főv. 2. kórházban 90% feletti a monoterápia aránya, amíg az egyetemen nem egészen 75%. Megjegyzendő, hogy ezen egyetem klinikáin gyakran végeztek műtéti profilaxist kombinációkkal, és itt volt a leggyakrabban kombinált terápia része valamilyen 3. generációs cefalosporin is.

A 100 *felvett,* ill. kiírt betegre jutó antibiotikum-készítmények számának használatát az antibiotikum-felhasználási statisztikákban a közelmúltban hazánkban már demonstrálták (15). Ennek mértéke egyrészt attól függ, hogy az adott ápolási egységben a betegek milyen arányban részesülnek antimikrobás kezelésben, másrészt attól, hogy egy beteg hány antibiotikumot kap. Mivel az összes felvett betegre számított érték nagyobb mértékben függhet a beteganyag minőségétől, ezért ezt az adott intézet profilja is jelentősen befolyásolhatja. A csak antibiotikummal *kezelt* 100 betegre vonatkoztatott fogyasztás viszont jobban tükröz bizonyos terápiás szokásokat vagyis azt, hogy milyen gyakran használnak kombinációkat, ill. váltanak terápiát. Feltűnő, hogy a felvettekre és a kezeltekre vonatkoztatva is a Főv. 2. kórházban a legalacsonyabb és ezáltal legkedvezőbb az arány.

A fenti tapasztalatok alapján megállapíthatjuk, hogy az egy, illetve több antibiotikummal kezeltek, a mono- és kombinált terápia arányának kifejezése és a 100 felvett, illetve antibiotikummal kezelt betegre jutó készítmények kiszámítása alkalmas arra, hogy belőlük a terápia minőségére vonatkozó következtetéseket is levonjunk, és ezáltal alkalmazhatók a gyógyszer-felhasználás követésére. Mivel a Főv. 2. kórházat a felmérésben részt vevő összes többi kórháztól tudomásunk szerint csak az különböztette meg, hogy abban az időszakban csak ott volt működő antibiotikum-politika, minden bizonnyal a kapott jobb eredmények a tudatosabb antibiotikum-választásnak köszönhetőek. Az antibiotikum-politika tehát eredményesen csökkenti a fölöslegesen adott készítmények számát. Bár az itt idézett mutatókat a több antibiotikum-felhasználás elemzésével foglalkozó tanulmány használja, nem találtunk adatokat arra vonatkozóan, hogy több kórház terápiás gyakorlatának az összevetésére vagy a kontroll intézkedések eredményének lemérésére alkalmazták volna (3, 5, 10). Véleményünk szerint a diagnózisok és a felhasznált szerek elemzése mellett ezen mutatók kiszámítása is hasznos, új információkat jelent és egyfajta globális rálátást biztosít a terápiára.

A kombinált kezelés minőségi problémáira utal az is, hogy leggyakrabban perioperatív profilaxis és pneumonia esetén használnak párhuzamosan kettő vagy több szert, holott ilyen indikációk alapján csak kivételes esetekben indokolt kombinációk alkalmazása (2, 6, 13). Az egyik intézetben az összes műtéti profilaxis 40%-a kombinált szerekkel történt, és ezeknek az eseteknek több mint a fele olyan beavatkozás volt, ahol az irodalom szerint profilaxisra egyáltalán nincs szükség. Az aminoglikozidok és a metronidazol magas arányú felhasználása β-laktám szerek spektrumának szélesítésére túlzónak mondható. Ez annál is inkább így van, mivel gyakran éppen 3. generációs cefalosporinok hatását kívánták így szélesíteni, általában a fent említett szakmailag sem elfogadott indikációk esetén. Tapasztalataink szerint a klini-

kusok sokkal inkább tartanak az anaerob baktériumok csoportjától, mint a kórházi fertőzések kórokozóiként gyakoribb staphylococcusoktól. Bár az anaerob kórokozók hazai rezisztenciaviszonyairól kevés információnk van, félő hogy a metronidazol túlzó felhasználása jelentős mértékű rezisztenciát fog előidézni.

Az antibiotikus terápia sajátos minőségi mutatója a célzott terápia aránya, vagyis az, hogy milyen arányban törekedtek a kezelő orvosok mikrobiológiai diagnózisra. A célzottan adott készítmények 11%-os aránya akkor is csak 15%-ra „javul", ha elhagyjuk a profilaktikus szereket, amelyek jellegükből adódóan nem lehetnek célzottak, és csak a terápiásan alkalmazásokra (empirikus + célzott) számoljuk ki. Diagnózisok szerinti bontásban nem meglepő, hogy az öszesített pneumonia és bronchitis esetekben csak a készítmények 12,3, ill. 11,3%-át adták célzottan. A húgyúti fertőzéseknél megfigyelt 31,3% mindenképpen kevés. Annak ellenére, hogy húgyúti fertőzések esetében könnyű anyagot nyerni, az ilyen esetek csak 71,5%-ában találtunk feljegyzést a vizsgálatokról. Alapvető szemléleti problémára vall, hogy olyan kórképek esetében is, ahol könnyű a mikrobiológiai mintavétel, a klinikusok gyakran adósak maradtak a bakteriológiai vizsgálattal. Megjegyezzük, hogy olyan osztályt is találtunk, ahol viszonylag gyakran kértek mikrobiológiai vizsgálatokat, de az időközben megérkezett leleteket semmibe véve, következetesen olyan szerekkel kezelték a betegeket, amelyekre az izolált kórokozó nem volt érzékeny. Többször volt egyértelműen bizonyítható, hogy a mikrobiológiai leletet már ismerniük kellett, amikor egy antibiogram által érzékenynek megadott szerről rezisztensre váltottak.

A nemzetközi irodalom tapasztalatai is elég egybehangzóak azt illetően, hogy az antimikrobás terápia négy alapvető feltétele: a jó klinikai diagnózis, a kórokozóban való gondolkodás, a farmakokinetikai törvényszerűségek figyelembevétele és a beteg által való tolerálhatóság közül legtöbbször az első kettő sérül (7, 9, 11, 12). Különböző szempontok szerint összeállított anyagokban 25–60%-ban számolnak be olyan antibiotikum alkalmazásokról is, ahol nem találtak a fertőzés fennállását bizonyító klinikai adatot (1, 4, 5, 10). Felmérésünk során az antibiotikumok alkalmazásának indikációit a kezelő orvos megnevezése alapján csoportosítottuk. Az anyaggyűjtést nagyon bonyolulttá tette volna, ha a diagnózis megalapozottságát is ellenőriznénk, így mi csak közvetett jelek alapján következtetünk arra, hogy sokszor kellő számú bizonyíték hiányában mondanak ki kórismét és kezdenek miatta költséges kezelést.

Tapasztalataink alapján további, a diagnózis minősége irányában végzett reprezentatív felmérésekre lenne szükség a gyakoribb diagnosztikus csoportok esetében konzekvensen visszatérő hibák felderítésére. A terápiás protokollok bevezetése mellett figyelmet kell fordítani diagnosztikus standardok kidolgozására és mielőbbi bevezetésére is.

*Köszönetnyilvánítás:* A szerzők köszönetet mondanak GYÓGYINFOK munkatársai közül *Jagodics Gyula* és *Takács László* programozóknak az adatgyűjtő és feldolgozó programok megírásáért és *Tüzes Katalin* matematikusnak a statisztikai számítások elvégzéséért.

IRODALOM: 1. *Cooke, D., Salter, A. J., Philips, I.:* Antimicrobial misuse, antibiotic policies and information resources. J. Antimicrob. Chemother., 1980, *6,* 435–443. – 2. *Graber, H.:* Az antibiotikum-kezelés gyakorlata. Antimikrobás kemoterápia. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1993, 318 old. – 3. *Jákics J., Breitner V., Hernádi E. és mtsai:* Az antibiotikumok alkalmazásának néhány kérdése. Orv. Hetil., 1985, *126,* 849–853. – 4. *Kunin, C. M., Tupasi, T., Craig, W. A.:* A brief exposition of the problem and some tentative solutions. Ann. Intern. Med., 1973, *79,* 555–560. – 5. *Leigh, D. A.:* Antimicrobial usage in forty-three hospitals in England. J. Antimicrob. Chemother., 1982, *9,* 75–84. 6. *Ludwig E.* (szerk.): Antibiotikum terápia '96. Medintel Könyvkiadó, Budapest, 1996. 128 old. – 7. *Moss, F., McNicol, M. W., McSwiggan, D. A. és mtsa:* Survey of antibiotic prescribing in a district general hospital. Lancet, 1981, *ii,* 349–352. – 8. *Quintiliani, R., Klimek, J. J., Nightingale, C. H.:* Restriction policies with combination antibiotics. J. Infect. Dis., 1986, *153,* 645–647. – 9. *Simmons, H. E., Stolley, P. D.:* This is medical progress? Trends and consequenses of antibiotic use in the United States. JAMA, 1974, *227,* 1023–1028. – 10. *Stevens, G. P., Jacobson, J. S., Burke, J. P.:* Changing pattern of hospital infections and antibiotic use. Prevalence surveys in a community hospital. Arch. Intern. Med., 1981, *141,* 587–592. – 11. *Stevenson, R. C., Blackman, S. C., Williams, C. L. és mtsa:* Measuring and saving attributable to an antibiotic prescribing policy. J. Hosp. Inf., 1988, *11,* 16–25. – 12. *Sturm, A. W.:* Rational use of antimicrobial agents and diagnostic microbiology facilities. J. Antimicrob. Chemother., 1988, *22,* 257–260. – 13. *Szalka A., Csepregi Gy.:* Ajánlás a műtéti szisztémás antibiotikum-profilaxisra. Kórház, 1994, *1,* 12–16. – 14. *Ternák G., Almási I.:* Antibiotikum felhasználási szokások vizsgálata fekvőbeteg intézetekben. Orv. Hetil. 1996, *137,* 1473–1477. – 15. *Tróznai T., László G.:* Egyéves tapasztalatunk antimikrobás protokollunkkal. Levelek a szerkesztőhöz. Orv. Hetil., 1995, *136,* 798–799.

(Almási István dr., *Pécs,* Rákóczi út 2. 7623)

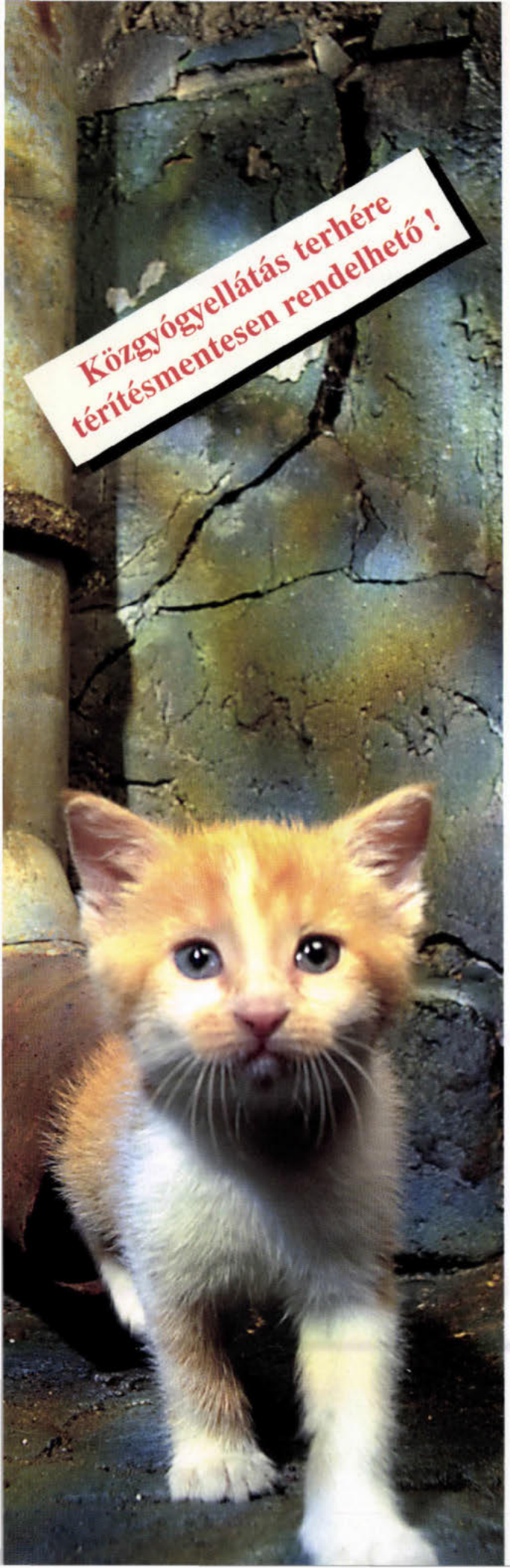
Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.


...jobban
érzem
magam,
az biztos!
Kreon®
világelső a
pancreasenzim-pótlásban!
Bővebb információért, kérjük,
szíveskedjék
társaságunkhoz fordulni!
SOLVAY
SOLVAY PHARMA KFT.
1119 Budapest, Etele út 59-61.
Tel.: 203-4289, 203-4297,
203-4305 Fax: 203-4322




# Macska a talpán

# CHINOTAL®

**drazsé 400 mg pentoxifyllin**
**injekció 100 mg pentoxifyllin**

**Változatlan hatóanyag**

**Változatlan farmakokinetika**

**Változatlan hatás**

●

**Kevesebb színezőanyag**

**Könnyebben lenyelhető forma**

**Új név**

# CHINOTAL®

**Részletes információ az alkalmazási előírás szövegében található.**

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

ISO 9001 SGS
Magyar termék világszínvonalon

CHINOIN
1045 Budapest, Tó utca 1-5.
Tel.: 169-0900 Fax: 169-0282

# Laparoscopos cholecystectomia májcirrhosisban szenvedő betegeken

**Bende János dr. és Csiszár Miklós dr.**

Fővárosi Önkormányzat Péterfy Sándor Utcai Kórháza, Budapest, Általános Sebészeti Osztály
(osztályvezető főorvos: Bende János dr.)

A szerzők 1994. január 1-jétől 1995. december 31-ig 552 laparoscopos cholecystectomia során 27 betegnél észleltek közepes vagy súlyos fokú májcirrhosist. A 27 beteg mindegyikénél sikeres műtétet végeztek, 2 alkalommal került sor konverzióra. Betegeik közül egy sem halt meg. Tárgyalják a májcirrhosisban végzett műtétek szövődményeit és megállapítják, hogy a májcirrhosis fennállása nem kontraindikálja a laparoscopos cholecystectomiát, sőt nagyobb laparoscopos gyakorlattal rendelkező sebész kezében a módszer kíméletesebb és kevesebb szövődménnyel is jár, mint a hagyományos módon végzett cholecystectomia.

*Kulcsszavak:* májcirrhosis, műtéti rizikó, laparoscopos cholecystectomia

**Laparoscopic cholecystectomy in patients suffering from liver cirrhosis.** Between 01. January 1994 and 31. December 1995 during 552 laparoscopic cholecystectomy the authors observed moderate or severe liver cirrhosis in 27 patients. They performed successful operations on all of the 27 patients with two conversions. None of the patients died. They discuss complications of the operations performed in liver cirrhosis, and state, that the existence of the cirrhosis does not contraindicate the laparoscopic cholecystectomy, moreover in the hands of a surgeon with great laparoscopic experience this method is more indulgent and has less complications than cholecystectomy performed with traditional methods.

*Key words:* liver cirrhosis, risk of operation, laparoscopic cholecystectomy

A máj cirrhosisa kapcsán közismert vérzékenység meggondolásra készteti a sebészt a műtéti indikációt illetően (6). Különösen így van ez, ha jóindulatú betegségről és nem sürgősségi műtétről van szó (13).

Az epekőbetegség ez utóbbi két kategóriának felel meg ugyan, bizonyos esetekben azonban a kőbetegséggel járó sok panasz a beteg életét igen megkeseríti. A hagyományos cholecystectomia során e betegeknél lényegesen több szövődmény lépett fel (posztoperatív vérzés a májágyból, tartós epecsorgás – vélhetően Luschka járatokból-, sebgennyedés a sebben keletkezett haematomák elfertőződéséből), mint a „egészséges" epebetegeknél (2, 4, 7, 6).

Munkánkban a laparoscopos cholecystectomiák során e betegcsoporttal szerzett tapasztalatainkat elemezzük.

## Beteganyag és módszer

Osztályunkon 1994. január 1-től 1995. december 31-ig 552 laparoscopos cholecystectomiát végeztünk.

Az 552 beteg közül 27 (16 férfi, 11 nő) szenvedett enyhe vagy középsúlyos májcirrhosisban (Child A, B). Az átlagéletkor 55 év volt. A betegek közül egy sem volt parenchymásan vagy vascularisan decompensalt állapotban.

A 27 beteg műtéte során 2 alkalommal kényszerültünk konverzióra (~7%). *(ld 1. táblázat)*

**1. táblázat:** A betegek adatai (1994. január 1.–1995. december 31.)

| | |
|---|---|
| Férfi | 16 |
| Nő | 11 |
| Átlagéletkor | 55,6 év |
| Konverzió | 2 (~7%) |
| Összes operált | 552 |
| Összes konvertált | 9 (1,63%) |

## Megbeszélés

Májcirrhosisban szenvedő betegen – hacsak nem kényszerülünk rá (daganatos betegség, sürgős operáció) – nem szívesen végzünk műtétet. A mai korszerű belgyógyászati kezelési eljárásokkal a beteg hosszú ideig egyensúlyban tartható, így fennáll az esély olyan betegség kialakulására (érbetegségek, sérvek, epekövesség stb.), ami a panaszok miatt mégis műtétet tesz indokolttá.

A minimálisan invazív sebészet részben kiküszöböli azokat a szövődményeket, amelyek a hagyományos műtétek során a legtöb gondot okozzák (nagy hasfali sebzést követő nehezen csillapítható vérzések, sebgyógyulási zavarok stb.) (1, 12, 14). A fent említett technika lényegesen kíméletesebb módon teszi lehetővé az epehólyag kifejtését a májágyból. A finomabb műtéti technikát a többszörösére nagyított kép, a parányi szöveteket befogó koagulálás teszi lehetővé. A laparoscopos cholecystecto-

mia ugyanakkor rávilágított arra, hogy a nyitott cholecystectomia során szinte elengedhetetlennek tartott – csomós vagy tovafutó – májágyvarrat teljesen felesleges. A májágyvarrat elhagyása után nem szaporodott meg az epecsorgások száma, nem emelkedett a subphrenicus haematomák és az ebből kialakult abscessusok előfordulása.

A nehézséget a kemény, zsugorodott vagy zsírosan degenerált máj képezi, amely nehezen mozdítható és lényegesen vérzékenyebb, meggátolja az epehólyag kiemelését és a hólyag rekeszkupolába való fordítását (8). Mindezek az elváltozások megnehezítik, de nem teszik lehetetlenné a műtét elvégzését. A fentebb említett nehézségeken kellő gyakorlattal, kisegítő portok és műfogások alkalmazásával a sebész úrrá tud lenni.

Műtéteink során az alábbi komplikációk fordultak elő:

1. Kifejezetten zsugorodott epehólyag jelenléte, ami a környező szövetekkel való összekapaszkodás miatt biztonsággal nem volt identifikálható, így a műtét konverziója vált szükségessé.

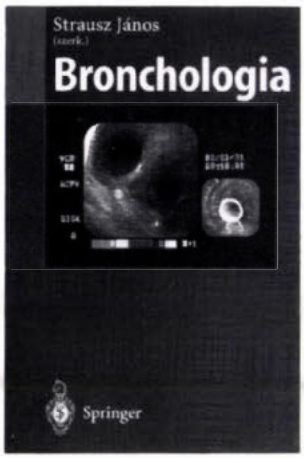
2. A gyulladt epehólyag májágyból való kifejtése során keletkezett vérzés, melyet megnyugtatóan nem tudtunk ellátni. Az alapbetegégre való tekintettel a spontán vérzéscsillapodásban nem reménykedhettünk, így a műtétet hagyományos módon kellett befejeznünk. A hagyományos műtétre való áttérésünket az indokolja, hogy az irodalomból ismert modern mikro ill. minilaparotomia eszköztára nem áll rendelkezésünkre és ily módon gyakorlatunk sincs a módszer alkalmazásával kapcsolatban. Az irodalom szerint megfelelő gyakorlattal az általunk is megfigyelt szövődmény az említett módszerekkel biztonsággal elhárítható (9, 10). Mi a vérzés csillapodását, majd megállását spongostan, surgicel, ill. forró sóoldat alkalmazásával értük el.

3. Két alkalommal a behelyezett drainen 3 napon át volt észlelhető, csökkenő ütemű epecsorgás, mely azonban peritonealis tüneteket nem okozott.

Tapasztalataink alapján a minimálisan invazív beavatkozás a máj cirrhosisa esetén nem kontraindikált, sőt a minimális invazivitás következtében kevesebb a szövődmény kialakulásának lehetősége. Véleményünk szerint nagyobb laparoscopos gyakorlattal rendelkező sebész a beteg érdekében vállalhatja a májcirrhosisban szenvedő beteg műtétjét is.

IRODALOM: 1. *Chao, S. H., Lee, P. H.:* Transmural suture technique for trocar-site bleeding following laparoscopic cholecystectomy. Surg. Endosc., 1994, *8*, 1230–1231. – 2. *Fiaccadori, F., Missale, G., Pasetti, G. C. és mtsai:* Surgical risks for cirrhotic patients. Ann. Ital. Med. Int., 1990, *5*, 140–146. – 3. *Hamid, S., Siddiqui, M., Jafri, W. és mtsai:* Outcome of biliary tract surgery in unknown cirrhotics: a case-control study. Ann. R.Coll. Surg. Engl., 1993, *75*, 434–436. – 4. *Ianuzzi, C., Cozzolino, G., Negro, G.:* Elective cholecystectomy in selected cirrhotic patients. Acta. Chir. Belg., 1993, *93*, 147–150. – 5. *Ishiyaki, Y., Bandai, Y., Idezuki, Y. és mtsai:* Gallstones in liver cirrhosis. Nippon Rinsho., 1994, 52, 186–191. – 6. *Ishizaki, Y., Bandai, Y, Shimomura, K. és mtsai:* Management of gallstones in cirrhotic patiens. Surg. Today, 1993, *23*, 36–39. – 7. *Isozaki, H., Okajima, K., Morita és mtsai:* Surgery for cholelithiasis in cirrhotic patients. Surg. Today, 1993, *23*, 504–508. – 8. *Kiss J.* (szerk.): Laparoscopos cholecystectomia (Meditor, Bp. 1992) – 9. *Rozsos I.:* A minimalisan invasiv cholecystectomia alternativái. Orv. Hetil., 1993, *134*, 1083–1087. – 10. *Rozsos I., Ferenczy J., Dehghani A. és mtsai:* Micro és modern mini laparotomiában végzett cholecystectomiáról. Orv. Hetil., 1995, *136*, 475–481. – 11. *Simmons, T. C.:* Distal common bile duct stricture and secondary biliary cirrhosis due to choledocholithiasis. J. Natl. Med. Assoc., 1991, *83*, 1105–1108. – 12. *Soper, N. J.:* Effect of nonbiliary problems on laparoscopic cholecystectomy. Am. J. Sur., 1993, *165*, 522–526. – 13. *Wu, C. C., Hwang, C. J., Liu, T. J.:* Definitive surgical treatment of cholelithiasis in selective patients with liver cirrhosis. Int. Surg., 1993, *78*, 127–130. – 14. *Yerdel, M. A., Tuge, H., Mimura, H. és mtsai:* Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients: expanding indications. Surg. Laparosc. Endosc., 1993, *3*, 180–183.

(Bende János dr., *Budapest*, Péterfy S. u. 8–14. 1076)




Strausz János (szerk.): **BRONCHOLÓGIA**

A hörgök endoszkópos vizsgálatát nemcsak a pulmonológusok, hanem gyermekgyógyászok, fül-orr-gégészek, aneszteziológusok és mellkassebészek is végzik.
Ez a könyv hazánkban évtizedes hiányt pótol. Megírását gyakorlati szempontok vezérelték.
156 oldal, 26 színes fotó, 1690,— Ft.

**Megrendelőlap**

Alulírott megrendelem: Strausz János (szerk.) Bronchológia című könyvét ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Számla címzettje: .....

**3.000,– Ft alatti megrendelések esetén 250,– Ft postaköltség hozzájárulást számítunk fel.**

a felső és alsó légúti, valamint húgyúti infekciók kezelésében

# CEDAX®

## ceftibuten



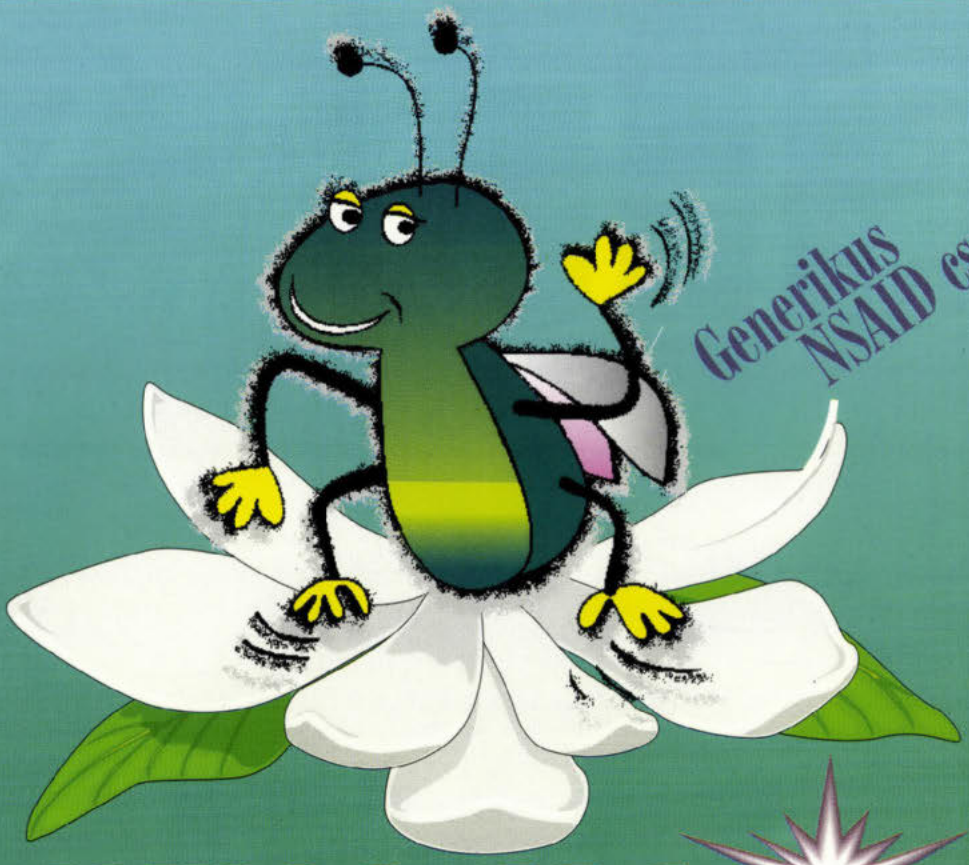
- gyorsan kialakuló optimális plazma és szöveti szint
- gyors baktérium eliminációció
- kiváló béta-laktamáz stabilitás
- jó gasztrointesztinális tolerancia

**naponta egyszer**

R Ö V I D Í T E T T  A L K A L M A Z Á S I  E L Ő I R A T

Cedax kapszula: 400 mg ceftibutent tartalmaz. Cedax por orális szuszpenzióhoz: 36 mg/ml ceftibutent tartalmaz. **Hatóanyag:** ceftibuten, félszintetikus harmadik generációs orális cefalosporin származék. **Javallatok:** pharyngitis, tonsillitis, otitis media, sinusitis, acute bronchitis és chronicus bronchitis acute exacerbatiója, valamint húgyúti infekciók kezelésére. **Adagolás:** a Cedax szokásos adagja felnőtteknek napi egyszeri 400 mg (1 caps.) étkezéstől függetlenül. Beszűkült vesefunkciójú felnőttek esetén: a Cedax farmakokinetikája nem teszi szükségessé a dózis módosítását kivéve, ha a creatinin clearance alacsonyabb, mint 50 ml/perc. Gyermekeknél a szokásos adag az orális szuszpenzióból 9 mg testsúlykg nap. Tíz évnél idősebb, vagy 45 kg feletti gyermekek a Cedaxból a felnőttek adagját kaphatják. A kezelés átlagos időtartama 5-10 nap. **Kontraindikációk:** ismert cephalosporin allergia. **Figyelmeztetés:** Beszűkült vesefunkciójú (creatinin clearance < 50 ml/perc) vagy dializis alatt álló betegeknek a Cedax adagolását módosítani kell. A Cedax biztonságos alkalmazhatósága a 6 hónapnál fiatalabb csecsemőkben nem bizonyított. Szignifikáns gyógyszerinterakciót még nem jeleztek. Nem ismert interakció biokémiai vagy laboratóriumi tesztekkel. Nincs klinikai tapasztalat a Cedax terhesség során történő alkalmazásával kapcsolatban. **Mellékhatások:** Leggyakoribb mellékhatások a gasztrointesztinális panaszok, ezen belül hányinger (< 3%), hasmenés (3%), fejfájás, nagyon ritkán hasmenés Clostridium difficile túlnövekedés következtében. A mellékhatások többsége (beleértve a laboratóriumi eltéréseket is) átmeneti, a Cedax kezelés leállítása után megszűnik és tüneti kezelésre jól reagál. Túlérzékenységi reakciók - mint bőrkiütés vagy gyógyszerallergia - ritkán fordulnak elő és a Cedax kezelés leállítása után megszűnnek. OGYI eng.: T 4216, T 4217, T 4686

**Schering-Plough/USA**
INFORMÁCIÓS IRODA
1027 Budapest, Kapás u. 11-15.
Telefon: 201-2850



Generikus NSAID család

# HUMA-ASA

(Acidum acetylsalicylicum)
325 mg és 650 mg filmtabletta

# HUMA-Pirocam

(Piroxicamum)
10 mg és 20 mg kapszula

# HUMA-Profen

(Ibuprophenum)
200 mg filmtabletta

# HUMA-Naprox

(Naproxenum micronisatum)
250 mg tabletta

# HUMA-Difenac

(Diclofenacum natricum)
25 mg és 50 mg filmtabletta

További információval rendelkezésre áll
a HUMAN Rt. Gyógyszerismertető Osztálya. 1107 Budapest Szállás u. 5 Tel.: 262-7772, Fax:262-3416

Részletek az alkalmazási előiratban.

# Magzati thrombocytopenia születés előtti diagnózisa

**Póka Róbert dr., Katona Nóra dr. és Juhász Béla dr.**

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Debrecen, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Borsos Antal dr.)

A szerzők idiopathiás thrombocytopeniás purpurában szenvedő nő vajúdása alatt végzett, a magzati fejbőr vérvizsgálatával igazolt súlyos thrombocytopeniájának esetét ismertetik. Az irodalom áttekintésével kiegészítve javasolják módszerük alkalmazását thrombocytopeniás terhesekben. Ilyen esetekben a magzati vérzéses szövődmények megelőzésére császármetszés végzését tartják indokoltnak.

*Kulcsszavak:* idiopathiás thrombocytopeniás purpura, terhesség, szülés

**A case of severe fetal thrombocytopenia diagnosed during labour.** A case of maternal idiopathic thrombocytopenic purpura complicated by severe fetal thrombocytopenia is reported. Fetal thrombocytopenia was diagnosed by scalp blood-sampling during labour. With discussion of the relevant literature, the authors recommend the use of their method in thrombocytopenic patients in labour. In cases of fetal thrombocytopenia Caesarean section in recommended to prevent trauma and subsequent neonatal haemorrhagic complications.

*Key words:* idiopathic thrombocytopenic purpura, pregnancy, delivery

## Esetismertetés

A 25 éves nőbetegen első terhességét egy hónappal megelőzően fogászati kezelés során vérzékenységet észleltek. Az ekkor végzett vérképvizsgálat thrombocytopeniát igazolt. További haematologiai kivizsgálására már a 7. terhességi héten került sor. A perifériás vérkép valamint a sternumpunkcióval nyert csontvelő vizsgálata idiopathiás thrombocytopeniás purpurát (ITP) valószínűsített, de külső környezeti hatás, mint HIV-, CMV-, EBV-, Toxoplasma-, Brucella-fertőzés vagy esetleges ólomexpozíció sem volt ekkor kizárható. Lényeges laborvizsgálati eredményei a következők voltak: htc: 0,36, hgb: 126 g/dl, fvs: 5,6 G/l, thr: 40,1 G/l, HDL: 1,86 mmol/l, triglicerid: 1,32 mmol/l, GOT: 23 E/l, GPT: 15 E/l, AP: 92 E/l, LDH: 252 E/l, prothrombin: 1,20, fibrinogen: 3,18 g/l, APTI: 31", antithrombin-III-aktivitás: 96%, Na: 142 mmol/l, K: 3,5 mmol/l, Cl: 105 mmol/l, urát: 121 mol/l, Se-Fe: 13,9 mol/l, TVK: 64,3, immun elfo IgG: 14,1%, IgA: 1,8%, IgM: 0,92%, alb: 64,71%, :12,4%, TSH: 1,45 E/l. A felsorolt környezeti tényezők kizárására elkezdődtek a vizsgálatok. A beteg hasi ultrahangvizsgálata kórosat nem mutatott, fogászati góctalanítása megtörtént. Tekintettel a koraterhességre, valamint az igazolt ITP-re, vas- és folsavpótlást kezdtek el. Két héttel később végzett kontrollvizsgálata során javuló tendenciát mutató thrombocytopeniát igazoltak (73 G/l), amit negatív toxoplasma, normális tartományba eső vas-, cink- és protoporfirin-szintje valamint csontvelőképe alapján ITP-nek valószínűsítették.

Egy hónappal később (13. terhességi hét) végzett haematologiai vizsgálatai progrediáló thrombocytopeniát (17 G/l), igazoltak, ezért krónikus autoimmun ITP-nek véleményezve napi 30 mg prednisolon adását kezdték. Az alacsony dózist az egyidejűleg fennálló terhesség indokolta. Az elkövetkezendő hónapokban thrombocytaszáma 111, 104, 76 és 104 G/l értékű volt.

Szülészeti szempontból terhessége zavartalanul fejlődött. Vércsoportja 0 Rh pozitív, Wa és HbsAg vizsgálata negatív volt. A 16. terhességi héten végzett szérum AFP és hCG vizsgálatok eredménye normális értéket mutatott (1,0 MoM, illetve 44 688 E/l). Terhessége alatt vérnyomásértékei normális tartományban voltak, proteinuria nem volt kimutatható. Sorozat UH vizsgálattal normális magzati fejlődést igazoltunk. A 35. terhességi héten az alapbetegség miatt került felvételre terhespatológiai osztályra. Rutin magzati szívműködés-vizsgálat során enyhén beszűkült oszcilláció és minimális, rövid tartamú lassulások voltak észlelhetők. Ultrahangvizsgálattal a számított kornak megfelelő nagyságú magzat volt látható átlagos mennyiségű magzatvízzel és normális lepénnyel. A magzati aortában és köldökartériákban a véráramlás normális volt.

Röviddel szülészeti felvételét követően idő előtti burokrepedéssel került szülőszobai megfigyelésre. Ekkor a thrombocytaszám 53–54 G/l volt, haemostasis értékei normális tartományban voltak. Funkcionális vizsgálattal a magzat intrauterin állapota ekkor kifogástalan volt, ezért a kedvezőtlen méhszájstátus miatt spontán kontrakciókra várakoztunk. Hat órával a burokrepedést követően a spontán kezdődő fájások erősítésére oxyitocinos infúziót kötöttünk be. Három órás infundálás hatására a méhszáj bő két ujjnyira tágult és ekkor magzati thrombocytaszám meghatározása céljából fejbőrből vért vettünk. A magzati vérkép súlyos thrombocytopeniát igazolt. Fvs: 15,1 G/l, hgb: 144 g/dl, thr: 17 G/l, htc: 0,428. A minden bizonnyal transzplacentáris immunthrombocytopeniára való tekintettel magzati profaliktikus indikáció alapján császármetszést végeztünk. A műtét zavartalan volt, anyai vérzéses szövődmény sem ekkor, sem később nem alakult ki. Az újszülött köldökzsinórvér-vizsgálata megerősítette a thrombocytopeniát (40 G/l). Az anyai thrombocytaszám a műtét után 58 G/l, a második posztoperatív napon pedig 78 G/l volt. Az immun-eredetű magzati thrombocytopenia humán immunglobulin (400 mg/testsúlykg Sandoglobulin iv.) adására gyorsan rendeződött, a születéskor észlelt purpurák spontán szanálódtak.

## Megbeszélés

ITP-ben, gyakran virális fertőzést követően, a vérlemezkék IIb/IIIa glikoprotein antigénjei ellen termelt autoimmun ellenanyagok képződése figyelhető meg. Antiphos-

pholipid ellenanyagok gyakori jelenlétét (43%) is kimutatták ITP-s terhesekben (6). Egy vírusfertőzés nemcsak a humorális hanem a celluláris immunválaszt is módosíthatja. A krónikus ITP anyai morbiditását vizsgálva magyar szerzők negyven beteg 75 terhessége és 51 szülése során 27,3%-ban észleltek terhesség alatti exacerbációt. A terhesség alatti vérzéses szövődmények gyakorisága 18%, a szülés utániaké pedig 15,9% volt. Nem történt említés a magzatok érintettségéről, valamint a thrombocytopenia gyakoriságáról az újszülöttekben (8). Egy másik tanulmányban huszonöt ITP-s terhesség során 12%-ban fordult elő vérzéses szövődmény, a szülést követően pedig 24% volt ennek gyakorisága. Hat újszülöttben észleltek thrombocytopeniát (100 G/l). Tizenhárom újszülött hüvelyi úton született, 12 pedig császármetszéssel. Egy újszülöttben alakult ki intracraniális vérzés. A szerzők szerint ITP-s terhességben a császármetszés javítja a neonatális eredményeket (13).

*Tampakoudis és munkatársai* (4) nyolc ITP-s terhesük esetének ismertetése során két perinatálisan elhalt magzatról, illetve újszülöttről számoltak be. Egyikük méhen belül halt el, valószínűleg lepényleválás okozta magzati asphyxia miatt, míg a másik esetben intracranialis vérzés okozta az elhalást. Hat további esetben császármetszést végeztek és mind a hat újszülött zavartalanul fejlődött tovább. Ugyanazon munkacsoport egy későbbi esetismertetésében a méhen belüli magzatban ultrahanggal diagnosztizált intracranialis vérzés egy esetéről is beszámolt (12). *Yamada* (14) anyagában ITP-s terhesek magzataiban az újszülöttkori passzív immun-thrombocytopenia gyakorisága 19,5% volt. Gyakoribb volt az újszülöttek érintettsége, ha az anya korábban splenectomián esett át (66,7% szemben 11,4%-kal). Nem tudtak összefüggést kimutatni az anyai szérum ellenanyagszintje és az újszülöttek thrombocytopeniájának mértéke között. Negyvenhat ITP-s terhes 72 szülésének adatait elemezve *Sharon és munkatársai* (11) 18 thrombocytopeniás újszülöttet találtak. Közülük ötnek volt vérzéses szövődménye, háromnál enyhe purpura és egy-egy újszülöttnél gastrointestinalis, valamint intracranialis vérzés fordult elő. Az ITP-s terhesek újszülöttjeinél tapasztalt alacsony morbiditás alapján a hüvelyi szülést tartják előnyösebbnek és a császármetszést csak súlyosan thrombocytopeniás terhesekben tartják indokoltnak. Kilenc ITP-s beteg 13 terhességének adatait elemezve *Bhatla és munkatársai* (1) arra a következtetésre jutottak, hogy a hüvelyi szülés még thrombocytopeniás magzat esetén sem kockázatos. Meglepő következtetésüket arra alapozták, hogy tíz hüvelyi úton születetett thrombocytopeniás újszülöttük egyikében sem alakult ki vérzéses szövődmény. HIV-fertőzés okozta thrombocytopenia esetén a magzati thrombocytopenia igazolásához szükséges beavatkozások invazivitása miatt a magzati HIV-fertőzés elkerülése érdekében minden esetben császármetszés végzését tartják indokoltnak (3).

Garmel és munkatársai (2) anyai ITP 37 esetében végeztek sikeres percutan köldökzsinór-punkciót thrombocytaszám meghatározása céljából terminusközelben. A magzatok 16%-ában igazoltak 59 G/l alatti thrombocytopeniát. Ebben a hat esetben a terhességet császármetszéssel fejezték be. A többi esetben császármetszést csak egyéb indikációk alapján végzetek. Intraventricularis vérzést egyik újszülött sem szenvedett. Ezek alapján az ITP terhességgel társult eseteiben javasolják a percutan cordocentesis elvégzését thrombocytaszám-meghatározásának céljából és jelentős thrombocytopenia esetén elektív császármetszés végzését. Mások szerint a cordocentesis túl nagy rizikót jelent a magzat számára (7).

Az egészséges donorokból származó immunglobulin adásának jótékony hatását igazolták ITP-ben (5). Rhesus negatív esetekben az anti-D immunglobulin terhesség alatti profilaktikus adása az ITP vonatkozásában is kedvező hatású lehet, bár ennek csak Rh pozitív magzat esetén lehet jelentősége (9). ITP-ben a nagy dózisú immunglobulin intravénás alkalmazása nem veszélytelen. A közölt mellékhatások metaanalízise alapján aszeptikus meningitis (14/83), veseműködés-zavar (12/83) és haemolyticus anaemia (8/83) kialakulásával lehet leggyakrabban számolni (10).

A szülés alatt a magzati fejbőrből vett vérmintából végzett thrombocytaszám-meghatározást egyszerű eljárásnak tartjuk a súlyos magzati immuntrombocytopenia időbeni felismerésére. Az újszülöttkori vérzéses szövődmények ilyen úton igazolt magas kockázata a magzati trauma veszélyét magában rejtő hüvelyi szülés megelőzését teszi lehetővé.

IRODALOM: 1. *Bhatla, N., Buckshee, K., Bargava, V. L. és mtsai:* Pregnancy with idiopathic thrombocytopenic purpura. J. Assoc. Physicians India, 1994, *42,* 105–106. – 2. *Garmel, S. H., Craigo, S. D., Morin, L. M. és mtsai:* The role of percutaneous umbilical blood sampling in the management of immune thrombocytopenic purpura. Prenat, Diagn, 1995, *15,* 439–445. – 3. *Glantz, J. C., Roberts, D. J.:* Pregnancy complicated by thrombocytopenia secondary to human immunodeficiency virus infection. Obstet. Gynecol., 1994, *83,* 825–827. – 4. *Hwa, H. L., Chen, R. J., Chen, Y. C. és mtsai:* Maternal and fetal outcome of pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura: retrospective analysis of 25 pregnancies. J. Formos Med. Assoc., 1993, *92,* 957–961. – 5. *Imbach, P. A.:* Harmful and beneficial antibodies in immune thrombocytopenic purpura. Clin. Exp. Immunol., 1994, *97,* 25–30. – 6. *al-Momen, A. K., Moghraby, S. A., el-Rab, M. O. és mtsai:* Pregnancy outcome in women with antiphospholipid antibodies. Clin. Rheumatol., 1993, *12,* 381–386. – 78. – 7. *Paidas, M. J., Haut, M. J., Lockwood, C. J.:* Platelet disorders in pregnancy: implications for mother and fetus. Mt. Sinai. J. Med., 1994, *61,* 389–403. – 8. *Pajor A., Lehoczky D., Szakács Z.:* Immun thrombocytopeniás purpura és terhesség: az anya veszélyeztetettsége. Orv. Hetil., 1995, *136,* 823–826. – 9. Rho (D) immune globulin i. v. for prevention of Rh isoimmunization and for treatment of ITP. Med. Lett. Drugs Ther., 1996, *38,* 6–8. – 10. *Schiavotto, C., Ruggeri, M.:* Adverse reactions after high-dose intravenous immunoglobulin: incidence in 83 patients treated for idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) and review of the literature. Haematologica, 1993, *78,* 35–40. – 11. *Sharon, R., Tatarsky, I.:* Low fetal morbidity in pregnancy associated with acute and chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Am. J. Hematol., 1994, *46,* 87–90. – 12. *Tampakoudis, P., Billi, H., Lazaridis, E. és mtsai:* Prenatal diagnosis of intracranial hemorrhage secondary to maternal idiopathic thrombocytopenic purpura: a case report. Am. J. Perinatol., 1995, *12,* 268–270. – 13. *Tampakoudis, P., Billi, H., Tantanassis, T. és mtsai:* Schwangerschaft und Geburt bei idiopathischer thrombozytopeniscer Purpura. Geburtshilfe Frauenheilkd., 1995, *55,* 583–586. – 14. *Yamada, H., Fujimoto, Y.:* Perinatal management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy: risk factors for passive immune thrombocytopenia. Ann. Hematol., 1994, *68,* 39–42.

(Póka Róbert dr., *Debrecen,* Pf. 37. 4012)

# Könnyű légzés, tiszta orr

# Disophrol



*Nyújtott hatású tabletta*

*Meghűlés és allergiás panaszok esetén*

*Az orrnyálkahártya duzzanatát gyorsan és hosszantartóan csökkenti*

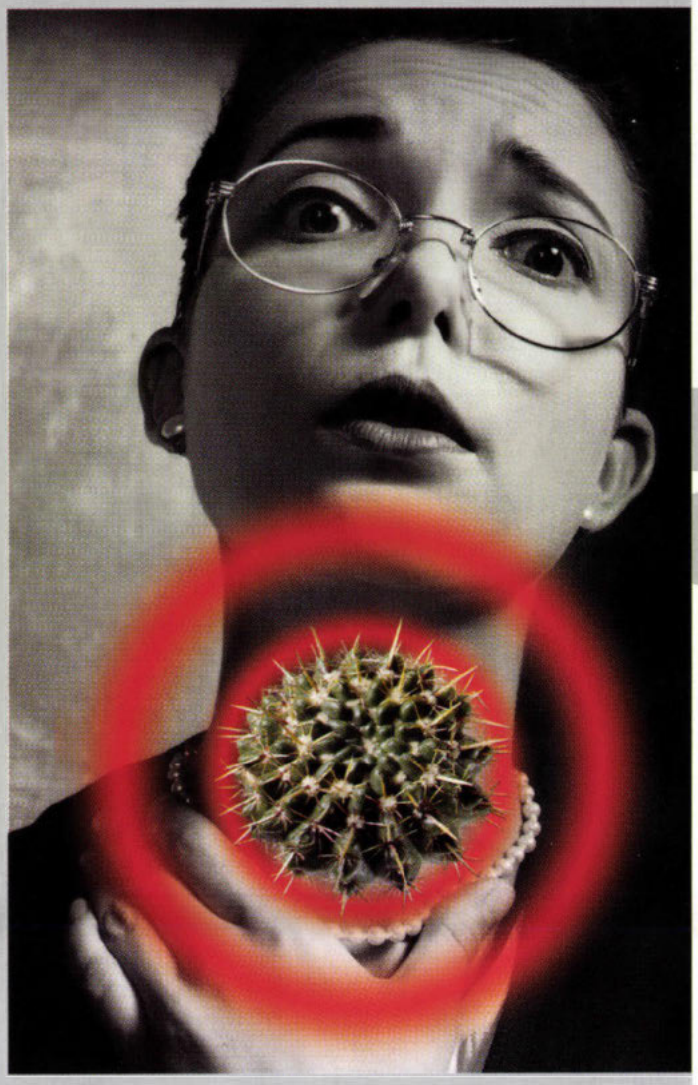
*Azonnali, ugyanakkor tartós hatás*

*Nem szárítja ki az orrnyálkahártyát*

*Naponta kétszer*

**Schering-Plough/USA** INFORMÁCIÓS IRODA 1027 Budapest, Kapás utca 11-15. Telefon: 201-2850.

# Szúr, kapar és éget?






- Száj- és garatfertőzések tüneti kezelésére
- Egyedi hatóanyag-kombináció - felerősített hatás
- Világszerte biztonsággal alkalmazott készítmény
- Kellemes íz, kiváló minőség
- Háromféle változatban az egyéni igények kielégítésére

**Vény nélkül kapható a patikákban.**

# Strepsils®

**Ha torkán akad a fájdalom.**

Gyártja: BOOTS HEALTHCARE INTERNATIONAL

Forgalmazza: RICHTER GEDEON RT.

Strepsils

# Módosító adat egy régi vitához

Semmelweis halálának centenáriumán (1965) jeles hazai szakemberek egy csoportja: a patológus *Haranghy* László professzor, a paleopatológus és orvostörténész *Regöly-Mérei* Gyula tanár, a pszichiáter *Nyirő* Gyula professzor, valamint *Hüttl* Tivadar sebésztanár kétnyelvű könyvet állított össze a legnagyobb magyar orvos „rejtélyes" betegségéről (6). Megkésett cáfolata akart ez lenni azon korai, főleg külföldi szerzők *(Schürer von Waldheim,* William *Sinclair)* állításának, mintha az anyák megmentője paralizis progresszívában szenvedett volna. *Zoltán* Imre professzor előszavából megtudható, hogy az oknyomozó utódiagnózis először Debrecenben, az 1960. évi Magyar Orvostörténeti Nagygyűlésen hangzott el, amelyet a kitűnő dermatovenerológus *Szodoray* Lajos professzor szervezett.

Lényege a következőkben foglalható össze: Haranghy eredeti kórboncolási jegyzőkönyv és Theodor Meynert agyszövettani lelete, Nyirő retrospektív pszichiátriai elemzése, Regöly-Mérei pedig egyrészt a harmadszor exhumált csontok patológiai vizsgálata, másrészt az addig ismert orvostörténeti adatok csoportosítása alapján jutott arra a megállapításra, hogy Semmelweis esetében a közismert kései zavarodottság *luetikus eredete biztosan kizárható.* E sorok írója még élénken emlékszik arra a nemes pátoszra, amellyel ezt a „nemtelen" kórismét mármár nemzeti becsületből utasították el. Sarkított álláspontjukkal azonosult az orvostörténelemben ugyancsak járatos Szodoray Lajos, valamint az Orvostörténeti Közlemények szerkesztésében aktívan részt vevő Zoltán Imre professzor. A Haranghy–Nyirő–Regöly-Mérei hármas diagnózisa annyiban új, hogy az elmeelborulást nem a megfoghatatlan meg nem értés, hanem a boncolással bizonyított gennyvérűség toxikus következményének tartotta. Óvatos megfogalmazásban ez a változat került a Gortvay–Zoltán-féle Semmelweis-könyvbe (3), amelyet a rá következő esztendőben jelentetett meg az Akadémiai Kiadó. A nagyobb nyomaték kedvéért 1968-ban angol nyelven is publikálták (4), így most már németül cáfolták Schürer von Waldheim, valamint angolul Sir William Sinclair azon gyanúját (12), mintha Semmelweis a francia *Maupassant* és a német *Nietzsche* sorstársa lett volna.

Úgy nézett ki, végre nemcsak a többször kihantolt csontváz, de a diagnózis is véglegesen „helyére került". Nem így történt. Ugyanis 1967-ben, pont a születés 150. évfordulója előtt, az előbbiekétől merőben eltérő és a Schürer von Waldheim kórisméjével megegyező vélemény jelent meg a hazai könyvpiacon. Szerzője az ismert és elismert pszichiáter orvos-író *Benedek* István (1), aki akkor főleg a nagy sikerű „Aranyketrec" révén került a köztudatba. Benedek szerint a luetikus eredet *nemhogy nem zárható ki,* de sokkal több körülmény szól mellette, mint ellene. Az érveket és ellenérveket fölösleges újra fölsorolnunk, mert a könyv második, bővített kiadása 1973-ban újra olvashatóvá vált, továbbá az *Orvostörténeti Közlemények* 55–56. száma (10) és az *Orvosi Hetilap* 112. évfolyama (9) közli a vita összegzését.

A toxikus láz deliráló szerepét vallók táborába tartozott tehát Haranghy, Nyirő, Zoltán és Szodoray professzor, Regöly-Mérei és Hüttl tanár, míg a szifiliszes fertőzést valószínűsítőket egyedül Benedek István képviselte. Tekintélyelvi alapon a küzdelem egyenlőtlennek tűnt, de az érvelés erejében nem volt az. Érdekes az Orvosi Hetilap akkori felelős szerkesztője, Trencséni Tibor professzor különvéleménye, aki a szeptikus delírium teóriájával kezdettől nem értett egyet (9).

Ezek után ideje az eddig ismeretlen adatot ismertetnünk.

Az Orvosi Hetilap 1902. évi számának „Gynaekologia" című melléklete nekrológot közölt az első magyar nyelvű Semmelweis-könyv szerzőjéről, *Bruck* Jakabról (2), amelyben a következő sorok olvashatók: „Különös és szomorú játéka a sorsnak, hogy mint Semmelweis, úgy *Fleischer* József és Bruck Jakab is életük utolsó éveit a paralysis progressiva hosszú, sötét éjjelében töltötték el, Fleischer József, aki Semmelweis tanítványa volt s mesterének az Orvosegyesületben tartott remek beszéd alakjában állított örök emléket és Bruck Jakab, aki viszont Fleischer Józsefnek volt a tanítványa s aki ugyancsak az Orvosegyesületben tartott elhunyt mestere felett emlékbeszédet, amely ép úgy mint közös mesterükről s mindannyiunk örök díszéről és büszkeségéről, Semmelweisről írt klasszikus életrajza nemcsak a megörökítettnek, hanem írójuknak is emlékjele marad – *aere perennius*" (8).

A Gynaekologia nekrológjai név nélkül jelentek meg, de erősen feltételezhető, hogy *Tóth* István társszerkesztője, Temesváry Rezső írta azokat. Miért lényeges ez? Mert a korabeli hazai szaksajtóban eddigi tudomásunk szerint egyedül itt olvasható egyértelműen megfogalmava, hogy Semmelweis utolsó éveit „a paralysis progressiva hosszú, sötét éjjelében töltötte el".

Ne feledjük, a Gynaekologia a Budapesti Kir. Orvosegyesület *Gynaekologikus* (így!) szekciójának szaklapja volt. Ezt a cikket biztosan látta a szakosztály első elnöke, *Kézmárszky* Tivadar professzor, aki négy hónappal később, váratlanul hunyt el, valamint az alelnök *Tauffer* Vilmos professzor, a szerkesztő Tóth István magántanár közvetlen főnöke. Az akkori szakmai hierarchiában el-

képzelhetetlen, hogy az egyre szélesebben kibontakozó Semmelweis-kultusz idején ilyen szokatlan sorok Kézmárszky és Tauffer beleegyezése nélkül jelentek volna meg.

Akkor még nem szóltunk *Győry* Tiborról, aki Tóth Istvánnal, valamint *Temesváry* Rezsővel közel egy időben nyert magántanári címet, pont orvostörténelemből (5). Ő készítette a bibliográfiát nemcsak 1900-ig, de azután évente a *Magyar Orvosi Archívum* részére, így találkozott az említett nekrológgal, s nem ragadott tollat, mint amikor a nacionálé és a prioritás kérdése merült fel. Győry vitatkozó vérmérséklete ismeretében nyugodtan állíthatjuk, nála a hallgatás beleegyezést, egyetértést jelentett. Ezek után az is valószínű, hogy az igen alapos Schürer von Waldheim, illetve Sir William Sinclair tudott a Bruck-nekrológról. Miként a hazai szülész-nőgyógyászok, csak ők nem beszéltek róla. Az pedig végképp alábecsülése lenne a kor kiválóságainak, ha kórisméjük szakszerűségét megkérdőjeleznénk. Tehát: *Balassa, Bókai* és *Wagner* már a Bécsbe történő szállítás előtt ismerték a lesújtó diagnózist, csak nem tették közhírré, másrészt jobbnak látták pont ezért a császárvárosi szakintézetbe szállítani. Hasonló megállapításra jutott Benedek István, a Bruck-nekrológ ismerete nélkül is.

Utólag valóban elgondolkodtató: pont Balassa ne ismert volna fel egy ujsérülésből származó gennyvérűséget? S ha felismeri, engedte volna-e tanártársát sebészeti eredetű betegséggel bécsi elmegyógyintézetbe erőszakolni? Tartsuk ezt elképzelhetetlennek.

Nyirő professzor *ab ovo aversió*ját nagyjaink luesze iránt már az *Ady-tanulmányában* megtapasztalhattuk (7). Szemében a „Vér és arany" poétája „schizoid költő". Szimbolikus verseit pszichiátriai szempontból szakszerűen elemzi, de szövegében a luesz szó nem fordul elő. Még a négykeresztes liquor imeretében sem. Akkor Semmelweis esetében mit várhatunk! Nehezebben magyarázható Szodoray idegenkedése, mert szifilisztörténeti előadásait magam is hallottam. Munkácsy Mihálytól Paál Lászlón át Ady Endréig és Juhász Gyuláig mindenkit felsorolt. Semmelweis esetében ezt miért tartotta lehetetlennek? Benedek könyvének kölön érdeme, hogy *expressis verbis* kijelentések helyett inkább *dialektikusan* valószínűsít. Győry Tibor század eleji hallgatása, Trencséni ellenvéleménye, s főleg a Bruck-nekrológ az ő feltételezéseit látszik igazolni.

Így utólag Balassáék tétova magatartása is érthetővé válik. Abban igaza van Zoltán Imre professzornak, hogy „Semmelweis emberi nagyságát és felfedezése jelentőségét nem érinti a kérdés, hogy élete utolsó éveiben szenvedett-e és milyen betegségben" (9). Azt a vitát viszont érinti, amelynek részese volt.

*Silló-Seidl* György az ő Semmelweis-„krimijében" (11) meglepő fordulattal a cukorbetegség diagnózisához jutott el. A Bruck-nekrológ ezt pláne nem igazolja, de az már más történet.

Benedek Istvánnal még módom volt közölni kutatásom eredményét, az említett megtalált nekrológot. Elégedettnek mutatkozott, hogy helyesen vélekedett. Sajnos hamarosan eltávozott az élők sorából. Annak idején a megtalált dokumentum perdöntő lehetett volna a kezében.

Reméljük, a következő életrajzokból nem fog hiányozni a Gynaekologia 1902. évi cikke, amely sok kérdésre ad elfogadható magyarázatot. Minőségileg más, mint a többi adat.

Ezért hívjuk fel rá pont az Orvosi Hetilapban a potenciálisan érdeklődők szíves figyelmét.

IRODALOM: 1. *Benedek I.:* Semmelweis és kora. Bp., 1967. – 2. *Bruck, J.:* Semmelweis Ignácz Fülöp. Bp., 1885. – 3. *Gortvay Gy., Zoltán I.:* Semmelweis élete és munkássága. Bp., 1966. – 4. *Gortvay Gy., Zoltán I.:* Semmelweis. His Life and Work. Bp., 1968. – 5. *Győry T.:* Az orvostudományi kar története 1700–1935. Bp., 1936. – 6. *Haranghy–Nyirő–Regöly-Mérei–Hüttl:* Semmelweis betegsége. Bp., 1965. – 7. *Nyirő Gy.:* Ady, a schizoid költő. Magyar Szemle, 1933, 56–65. old. – 8. Orvosi Hetilap 1902. Gynaekologia melléklet. – 9. Orvosi Hetilap, 1971, *112*, 929–936. – 10. Orvostörténeti Közlemények, 1970, 55–56. sz. 19–113. – 11. *Silló-Seidl, Gy.:* Semmelweis halála. Frankfurt a. M., 1977. – 12. *Sinclair, W.:* Semmelweis. His Life and his Doctrine. Manchester, 1909.

*Szállási Árpád dr.*

---

# Régi könyv a gyermek egészségéről

„Irtam Debreczenben 1771-dik eztendőben Boldog Asszony havának 11-dik napján" – zárta előszavát *Csapó József (1. ábra)*, aki kis könyvecskéje címlapján így jelölte meg foglalkozását: „Medicianae Doctor", és „Nemes Szabad Királyi Debreczen Városának Physikusa" azaz egészségügyi felügyelője *(2. ábra)*. Mindez 225 esztendeje történt.

A könyvnek hosszú címe részletesen jelzi tartalmát: „*Kis gyermekek isputalja*" vagyis ispotálya, kórháza, „mellyben külömbféle nevezetesebb nyavalyái a kis gyermekeknek s ezek eránt lehető orvoslásnak módjai hűségesen meg irattak". A könyv Nagykárolyban jelent meg.

„Mindenek előtt tudva lévő dolog", hogy még a „plántáknak", azaz a növényeknek is milyen sokat használ „az ő gyengeségükben való" művelésük, hogy „nemük szerint épek s egészségesek legyenek". Ugyanígy *„az élő ember ép és egészséges leszen, ha csecsemő korától fogva úgy neveltetik, mint a természeti regulák is tanítanak"*.

A debreceni orvos-fizikusnak ez az alapelve a francia felvilágosodás kiemelkedő gondolkodójától, *Rousseautól* származik.

„Magyar hazámhoz tartozó igaz szeretetem indított arra, hogy kibocsátám e kis munkámat." Ebben a három év alatti kisgyerek egészségét veszélyeztető betegségeket




KIS GYERMEKEK

# ISPUTALJA,

*Mellyben*

Külömbféle Nevezetefsebb Nyavalyái, és külsö Hibái a' kis Gyermekeknek, 's ezek ellent lehetö orvoslásnak módgyai hüségefen meg-irattak.

CSAPO JOSEF

Medicinæ Doctor, és Nemes Szabad Királyi DEBRECZEN Városának Phyſikuſsa által



N. KÁROLYBAN.

Sz. N. PAPISTVÁN Typograph. által 1771 Esztendöben.

írta le (*„közel száz féle nyavalyát"*), de megfelelő gyógyszereket is tanácsolt, főként azért, hogy „kivált falukban és pusztákon a szegény emberek az ő nyomorgó kis gyermekeiknek könnyen feltalálható és elkészíthető hasznos házi orvosságokkal segítségül lehessenek".

Szerepelnek itt a jól ismert gyermekbetegségek, mint a *torokgyík*, a *himlő*, a *kanyaró*, a *skarlát*, azután a többiek: *mandulagyulladás, sárgaság, gyomorrontás, hasmenés, vérhas, daganatok, ficamok* stb.

A sok ismertetett betegség és gyógyászati eljárás közül emeljünk ki néhányat.

Akkortájt is minden kisgyerek elkapta *a náthát*. Ezt „okozza a kikelet s őszi nedves idő, és ha dajkájuk is náthás, hurutos; s midőn mezítláb, főkötő nélkül ködös időben sokáig kinn hordozzák" a kisdedet. Mit kell tenni?

„Meleg szobában tartsák az ilyen gyermeket, adván nékie gyenge laxativát nyolc *gran* fejér Jalappa gyökér porából, (mellyet a patikában *Mechoacanna* néven neveznek) és fél ennyi fehér cukorból herba théában."*

De a náthás gyerekkel még további teendők szükségesek. „Apró porrá tört tojás haját, késhegyre mennyi fér; tengeri fejér gyantaport hat grant; tisztított salétromot két grant adjanak bé nékie, ezekre gyengén izzad."

Számos esetben okoz gondot a szülőknek kisgyermekük *hurutos köhögése*. Kétszáz évvel ezelőtt ezt így kúrálták: száraz hurut esetében „legjobb cethal spermát tehén-hús lében megolvasztani s inniok adni. Jó az édes mandula olaj is, veres cukor, viola szirup, kivált midőn két-három csepp ánizs-olajat belé eresztenek, szintúgy az árpakása leve hasznos olyankor".

Ha sok a váladék a torokban „öt vagy hat gran *florentzia* kék liliom gyökere porát patikából hozatván adják nékie cukros vízben".

A gyermeki *„rettegések"*, vagyis a gyerek félelmei ellen „bányakristály porát 15 grant, veres kaláris porát öt grant adj be nékie egészséges asszony téjbe. Kivált sasfü magva porát és porrá tört bazsarózsa gyökerét jó lészen egy kés hegyre férőt, egy kalán (= kanál) fekete cseresznye vízben bé adni." E betegség oka – „bizonyítja *Galenus*, – a felette sok eledelek, mellyeket beléjök tömnek és a téjnek romlottsága".

Végezetül azt kívánja a tudós szerző, hogy „e mi magyar hazánkban is az ártatlan kis gyerekek efféle nyava-

* Az előszóban orvosunk megjegyezte: „Egy gran egy bors szemnyi nehézségű, vagyis súlyú."

lyáktól" védve legyenek és „felnevekedvén, megkorosodván" egészséges, felnőtt hasznos életet éljenek.

Amit ma egészségnevelésnek nevezünk, annak a nemes törekvésnek volt szószólója több mint két évszázad előtt Csapó József. 1734-ben Debrecenben született, megjárta Németországot, Franciaországot, Svájcot. Bázelben lett orvosdoktor, majd szülővárosában városi orvos. Említett 119 oldalas könyve, a maga szerény mivoltában is, az első magyar gyermekgyógyászati munka. Megalapozását egyrészt a gondos betegészlelés adta, de ennél lényegesebb volt jelentős botanikai tevékenysége, melynek során több mint négyszáz gyógynövényt ismertetett. Nagy növénytani műveltsége tükröződik gyermekorvosi tanácsaiban, gyakorlatában. Híres-nevezetes füveskönyve, négy évvel gyermekgyógyászati könyve után jelent meg.

1799-ben ugyanazon esztendőben hunyt el, mint a magyar orvostörténelem nagy alakja, Weszprémi István.

Amíg Weszprémi a gyógyítás mellett a hazai orvostörténelem megalapozására fordította idejét, Csapó József a füvek, virágok, kertek művelésében jeleskedett.

IRODALOM: *Füsti Molnár S.:* Egészségünk múltja. Budapest. Medicina, 1981, 204–206. old. – *Magyary-Kossa, Gy.:* Magyar orvosi emlékek. Budapest, MOKT, 1940, 79, 85. – *Szücs I.:* Szabad királyi Debrecen városa. Debrecen, 1870–1871.

*Fehér Erzsébet dr.*

## A Neurológiai Szakmai Kollégium és a Pszichiátriai Szakmai Kollégium közös állásfoglalása

1. A két kollégium egyetért, hogy szakmájuk elnevezésének használatában a hivatalos és a köznyelvben egyaránt számos félreértés él. A zavarok elhárítása céljából el kell érni, hogy az ideggyógyászat helyett a neurológia, az elmegyógyászat helyett a pszichiátria szó használata váljék hivatalossá. A köznyelv – és ennek nyomán számos esetben az egészségügyi szóhasználat – az „ideggyógyászat" kifejezésen mind az ideg-, mind az elmegyógyászati tevékenységet érti. Az „idegbeteg" kifejezés a köznyelvben többnyire a pszichiátriai beteget jelenti. Az „idegszakrendelők" jelentős részben pszichiátriai betegeket gondoznak. Másrészről az „elmegyógyászat" kifejezéshez előítéletek, negatív értékmozzanatok kapcsolódnak.
A javasolt szóhasználat – bár idegen eredetű – e problémákat nagyrészt megoldja.
Szükséges az egyértelmű szóhasználat a két szakterület teljes vertikumára vonatkozóan: pszichiátria, neurológia, gyermekpszichiátria, gyermekneurológia (osztályok, gondozók, szakrendelések) elnevezésekben.
A két kollégium kéri a minisztériumokat, a Magyar Tudományos Akadémiát, a finanszírozókat és az egyéb szervezeteket, hogy a jövőben kizárólag ezeket az elnevezéseket, a fenti írásmódban használják.
2. Az elmúlt évek szakmai fejlődése, a finanszírozási és egyéb feltételek változásai miatt a két szakmai kollégium indokoltnak tartja a neuropszichiátriai osztályok átalakítását. A helyi igényeknek és a szakmai kritériumoknak megfelelően:
– vagy önálló neurológiai szervezeti egységgé,
– vagy önálló pszichiátriai szervezeti egységgé,
– vagy szétválasztott önálló neurológiai és önálló pszichiátriai szervezeti egységekre.
3. A két kollégium tiltakozik az ellen, hogy a fenntartók egy osztály működtetésével mindkét szakma ellátását megköveteljék. Ennek veszélyei megmutatkoznak az 1996. évi LXIII. törvényben, amelyben az országos regionális és speciális feladatokat ellátó kapacitások felsorolásában ismételten ideg-elmegyógyászatról beszél, valamint hogy az 1. sz. mellékletben a gondozási órákat ideggyógyászat és elmegyógyászatként nevezi meg. Minthogy mind ez ideig az országban csak pszichiátriai gondozás folyt, a mellékletben említett 16 óra/10 000 lakos kizárólag az eddigi gondozás megmentésére használható fel. A Pszichiátriai Szakmai Kollégium támogatja, sőt nélkülözhetetlennek tartja a neurológiai kórképek (stroke, fejfájás-fájdalom szindróma, epilepszia, szklerózis multiplex, Parkinson stb.) szervezett gondozását. A megszervezésre kerülő neurológiai gondozás óraszámát az 1. számú melléklet ideggyógyászat szakorvosi óraszámából javasoljuk biztosítani (1–3 óra/10 000 lakos).
4. Mindkét terület szakorvosjelöltjeinek képzésében helyet kell kapnia a két társszakma elméleti és gyakorlati oktatásának. Célszerű, hogy azokban az intézményekben, ahol mindkét terület képviselve van, a szakmai gyakorlatot a hallgatók csere formájában bonyolítsák le.

Budapest, 1996. szeptember 19.

Prof. Dr. Csiba László
a Neurológiai Szakmai Kollégium elnöke

Prof. Dr. Füredi János
a Pszichiátriai Szakmai Kollégium elnöke

Dr. Komoly Sámuel
a Neurológiai Szakmai Kollégium titkára

Dr. Gerevich József
a Pszichiátriai Szakmai Kollégium titkára

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## PERINATÁLIS KÉRDÉSEK

**A retardált magzatok perinatális sorsa: a hypertensiv és normális vérnyomású terhesekben eltér-e ?** Pier, J. M. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, 7703 Floyd Curl Drive, San Antonio, TX 78284–7836, USA) Obstet. Gynecol., 1996, *88*, 194.

A magzat retardált növekedése jelentősen hozzájárul a perinatális morbiditáshoz és mortalitáshoz. Szoros összefüggést mutattak ki az anya hypertonia betegsége és a magzat redukált növekedése között, aminek az alapja valószínűleg a vasculopathia és az ebből fakadó uteroplacentaris elégtelenség. Az anya hypertoniája hiányában a növekedés restrikciónak különböző okai lehetnek.

A szerzők 15 év alatt 83154 nemcukorbeteg terhességből származó 11 227 retardált újszülöttet regisztráltak, ami 13,5%-nak felel meg. A retardáltak közül 1012 korán és a többi a terminusban született. Az anya magas vérnyomását a retardált magzatok 10,5%-ában mutatták ki (198 kora, 986 terminusbeli szülésnél). Nagyobb arányban voltak az először terhesek és az átlagosan kevesebbet szültek a hypertoniás csoportban. A magzati halálozás a hypertensiv és a nemmagas vérnyomásúak koraszülöttei között szignifikánsan nem különbözött. Teljesen más eredményt kaptak a terminusban világra jöttek között. A magzati és újszülött halálozás a hypertoniás anyák terminusban világra jött retardált magzatai között kétszer nagyobb volt, mint normotensiv terhesek magzatai között. A terminusban ≤ 5. percentilissel születettek mortalitása a hypertensív és normotensív terhességekben hasonló volt, mint a ≤ 10. percentiliseké. A magzati és újszülött halálozás szignifikánsan gyakoribb a hypertensív mint a normotensív terhességekben.

Terminusban a magzati mortalitás, mind az idült hypertoniások, mind a prae-eclampsiások között szignifikánsan gyakoribb volt, mint a normotensívek között. A korán világra jöttek újszülött halálozása szignifikánsan kevesebb volt a prae-eclampsiás anyáktól származókban, összehasonlítva az idült hypertoniásokkal és normotensívekkel és így alacsonyabb perinatális mortalitás eredményeződött.

A császármetszés gyakorisága a hypertoniás koraszülésekben 6-szoros, a terminusbeliekben 3-szoros volt. A hypertensív koraszüléseknek bár kisebb a perinatális mortalitásuk, a szerzők mégsem ajánlják az elektív koraszülést, hacsak nem szülészeti, vagy az anya állapotának romlása a javallat alapja. A terminusban azonban a hypertoniások magzati növekedésének restrikciója ominózus állapot, a terhesség korának növekedésével gyarapszik a magzati elhalás. Ezért a szerzők javasolják, hogy minden 37. terhességi hetet betöltött hypertoniás, akinek magzata a növekedésben elmaradt, szüljön meg, ilyenkor a koraszülés rizikója minimális. A 37. hét előtti szülést csak szülészeti javallat alapján tartják indokoltnak.

*Jakobovits Antal dr.*

---

**A születési súly és jelentős eltérésének viszonya az agykárosodáshoz vagy mentális retardációhoz 2500 g-nál kisebb súlyú ikrek életének későbbi folyamán.** Rydhstroem, H. (Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital, S-221 85 Lund, Svédország): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *173*, 680.

Az ikreknek nagyobb a veszélyeztetettségük az agykárosodásra, mint a szinguláris magzatoknak. Ennek egyik oka a nagyobb gyakoriságú koraszülés. Az agykárosodások legtöbb esete a szülés előtt következik be. Az abnormális méhen belüli növekedés jelzője a kedvezőtlen méhen belüli környezetnek, társulás van az agykárosodás és a méhen belüli retardált növekedés között. A kettő társulása koraszülésekben lehet, hogy közös okra vezethető vissza.

A szerző 1973–1980. között Svédországban < 2500 g súllyal született összes ikert vizsgálta, a születési súly valamint a diszkordáns születési súlyok társulását a rokkantsággal életük későbbi szakaszában, amikor az ikrek elérték legalább a 8 éves kort. Agykárosodásnak tekintették a mozgás és testtartás betegségét az éretlen agy defektje vagy sérülése következtében.

A szerző vizsgálatai céljából kérdőíveket küldött Svédország 33 rehabilitációs központjába és 29 megyei iskolába. A kapott információkat összeillesztette a svéd Orvosi Születési Regiszterrel és Statisztikával. Szabály szerint minden gyermek 70-nél kisebb inteligencia kvócienssel a szellemileg retardáltak speciális iskolájába jár.

Agykárosodást vagy mentális retardációt találtak 115 ikerben (99 terhességben), a gyakoriság 21,4/1000 kis súlyú iker. Összesen 67 ikernek (63 párban) volt agykárosodása mentális retardációval vagy anélkül és 75-nek (62 terhességben) volt mentális retardációja agykárosodással vagy anélkül. 27 személynek mindkét szövődménye megvolt. A rokkantság gyakorisága hasonló volt az A és B ikerben (1,7% versus 1,4%). Nem volt különbség az azonos és a különböző nemű párok között. Nem volt állandó tendencia a rokkantságban a kisebb ikerre vonatkozólag. Ellenkezőleg a nagyobb ikerben szignifikánsan gyakrabban fordult elő agykárosodás, összehasonlítva a kisebbel. A mentálisan retardáltak és a kombináltan rokkantak születési súlya a gestatiós korhoz viszonyítva csökkent volt. Viszont a rokkantak 1/10-ének a születési súlya < –2 SD volt a referencia értékekhez viszonyítva. Az agykárosodott összes iker 10–30%-a > 2500 g súlyú volt. A súly diszkordancia 8 éves korban nincs kapcsolatban a rokkantsággal.

*Jakobovics Antal dr.*

---

**Koraszülés és kis születési súly – egy szörnyű örökség.** Hack, M., Merkatz, I. R. (University Hospital of Cleveland, Cleveland, OH 44106, USA): N. Engl. J. Med., 1995, *333*, 1772.

Az Egyesült Államok gyenge szereplését az újszülött halálozás nemzetközi ranglistáján főleg a koraszülöttek és a társult kis születési súly okozza, ami alig változott az utolsó 50 év folyamán, és lehet, hogy az utolsó években tovább fokozódott. Az újszülött halálozás mellett a kis születési súly fokozott gyermekkori morbiditással társul, mint a légzőszervi betegségek, növekedési zavarok és idegfejlődési problémák.

A koraszülés és a méhen belüli retardált növekedés gyakran együtt

fordul elő. A kis születési súllyal világrajöttek gyakorisága a feketék között 13,3%, a fehérekben 6,2%, a spanyol származásúakban 6,0%, a kínaiakban 4,9% az Egyesült Államokban. A kis születési súly meghatározói a genetikai, szociális, környezeti, viselkedési tényezők, biológiai állapotok, amelyek befolyásolják a terhesség hosszát vagy zavarják az anya azon képességét, hogy támogassa az optimális magzati növekedést. A nemi szervek fertőzései mintegy 40%-ban okai a koraszülésnek. A bakterialis vaginosis, tünetmentes kevert organizmusok felszaporodása, amelyek a hüvelyi lactobacillusok helyébe lépnek és a fertőzés legkorábbi stádiumának tekinthetők a felszálló fertőzésben.

Generációk közti tényezők, olyan állapotok, amelyekkel egyik generáció befolyásolja a következők egészségét, növekedését és fejlődését. Az újszülött súlya hasonló az anya vagy a testvér születési súlyához. Brit epidemiológiai vizsgálatok arra utalnak, hogy a születéskori és egyéves korban mért kis súly a későbbi hypertensio és cardiovascularis betegségek okozta halálozás fokozott kockázatával társul. Az anya súlya és gyermekkori helyzete, szociális állapota szüléskor a reproduktív képességet befolyásolja. Ezek a vizsgálatok arra utalnak, hogy a terhesség alatti és kora gyermekkori befolyásoknak hosszú távon van hatásuk.

Azok a gyermekek, akik nagyon kis súllyal (< 1500 g-mal) születtek és túléltek az újszülött intenzív gondozás bevezetése után, csak most lépnek a felnőtt korba. A koraszülöttek közül sok retardált volt a születés előtt és után. Az ebbe a populációba tartozók egészsége és reproduktív kimenetele folyamatosan követendő, mert fontos tisztázni a kis születési súly transzgenerációs hatásait és kérdés, vajon a felnőttkori betegségek a magzati periódusból erednek-e.

*Jakobovics Antal dr.*

---

**Az agykárosodás formája és klinikai megjelenése monozygota ikrek vascularis repedés szindrómában.** Weig, S. G. és mtsai (Department of Pediatrics, University of Massachusetts Medical School, Worcester, MA 01655, USA): Pediatr. Neurol., 1995, *13*, 278.

A monozygota ikrek méhen belüli elhalása súlyos agyi és más szervek károsodásával társul a túlélőben. A szerzők 3 súlyos encephalopathiás újszülöttet ismertetnek rohamokkal. Három másik esetükben veleszületett vagy nagyon korán bekövetkezett mikrocephaliát észleltek késlekedő fejlődéssel és az első 6 hónapban kezdődő rohamokkal. Végül két gyermekben később jelentkeztek a rohamok kevésbé súlyos motoros zavarral.

Az adatok áttekintése néhány közös tényezőt engedett felfedezni. Végül mindegyik gyermeknél rohamok fejlődtek ki és hétben ezek voltak a kezdeti tünetek prominens részei. Három gyermek időlegesen antiepilepsiás gyógyszerekre reagált. A 4. betegnek a rohamai súlyos anyagcsere zavarokkal társultak az idült veseelégtelenség következményeként. A két betegnek infantilis spasmusa volt, kettőnek pedig részleges rohamai voltak. Ez azt mutatja, hogy a méhen belüli eredetű kóros szerkezeti elváltozások multiplex rohamtípusokat produkálhatnak, beleértve az újszülöttkoriakat is.

Az agykárosodásoknak sokténye-zős mechanizmusuk van. A neuropathologiai leletek és a károsodás keletkezésének ideje között összefüggés van. A pathogenesisben a legfontosabb tényező a monochorialis placentatio. A vascularis anastomosisok lehetővé teszik a magzat agyának ischaemiás károsodását különböző mechanizmusok által. Az agy szonográfiás vizsgálata szerint a terhesség alatti fehér állomány nekrosisát monochorialis ikrekben főleg az arteria–arteria és vena–vena anastomosisok teszik lehetővé. Ezek a károsodások előfordulhatnak még az egyik iker elhalása nélkül is.

Szerzők azokban az esetekben, amelyekben a méhen belüli elhalás a terhesség 26–28. hete előtt következett be, mély fehér állomány infarctusokat mutattak ki kamra megnagyobbodással. Az ischaemiás infarctusnak ez a jellegzetes képe az iker–iker transzfúziós szindrómához társuló intrauterin hypotensiot követheti. Az egyik iker korai elhalása esetén ilyen fehér állomány pusztulás gátolja az élő ikertestvérben a későbbi agyi fejlődést.

Aetiologiai tényezők lehetnek nemcsak a magzat–magzat transzfúzió, hanem thromboembolia, disseminált intravascularis coagulatio és mechanikai faktorok, amelyek a köldök arteriában a véráramlást megszakítják. Számos ok van gyanítani, hogy a kóros folyamatot, még ha nem is az egyik iker méhen belüli elhalása indítja el, de legkevesebb, hogy részt vesz benne.

Szerzők javasolják a homozygota ikrek sürgős világra hozatalát, ha az egyik iker instabil állapotát vagy elhalását a terminusban, vagy annak közelében felfedezték.

*Jakobovics Antal dr.*

---

**Nekrotizáló bélgyulladás.** Neu, J. (Department of Pediatrics, 1600 SW Archer Road, Room HD513, Gainsville, FL 32610, USA): Ped. Clin. N. Am., 1996, *43*, 409.

Az utóbbi két évtizedben a kis súlyú újszülöttek túlélése jelentősen javult a mechanikus lélegeztetés, a tüdő éretlenség megelőzése és kezelése következtében. Jelenleg a nekrotizáló enterocolitis gyakoribbá vált, a legtöbb központban és újszülöttekben a leggyakoribb szükségállapot lett. Az Egyesült Államokban gyakorisága évenként 2000-4000. Ezek 10–50%-a meghal, mintegy 1000 újszülött halálozást jelentve évente. A betegséget jellemző tünetek és elváltozások: a has puffadás és érzékenység, bél pneumatosis, rejtett vagy nyilvánvaló vér a székletben, bél gangraena, perforatio, sepsis és shock. A betegség kezdetén a radiológiai lelet nem fajlagos: tágult bélkacsok, általános béltágulat, bélfal vékonyodás. Egyetlen tágult perzisztáló bélkacs is gyanút kell keltsen, bár nem határozott jele a nekrotizáló enterocolitisnek vagy perforatiónak. Rendszerint műtétre a pneumoperitoneum képezi a javallatot, míg a pneumatosis egyedül haematologiai jelek vagy a sav-bázis státus rosszabbodása nélkül gyógyszeresen kezelhető.

Leginkább a csípőbél végső és a vastagbél kezdeti szakasza betegszik meg. Súlyos esetekben azonban a gyomortól a végbélig a bélrendszer minden szakasza megbetegedhet. Szövettanilag nyálkahártya vizenyő, vérzés, coagulatiós nekrosis és nyálkahártya fekélyek képződése figyelhető meg. A kórbonctani elváltozások a nekrotizáló bélgyulladás sokténye-zős okára utalnak bakteriális túlten-

géssel, gyulladással, ischaemiával és szövetelhalással.

A szájon át való táplálás mellőzését a beteg állapota szabja meg. Vénásan antibiotikumokat kell adni, a beteg állapotát ellenőrizni kell radiológiai és laboratóriumi módszerekkel. Ha a végső kórisme megállapítást nyert és a betegség nem halad a sebészi megoldás felé, béldekompressziót kell végezni: orrgyomor szondán át időnkénti leszívással. Gondosan kell figyelni a folyadék és elektrolit pótlásra, mert nátrium és fehérjeveszteség előfordul, sav-bázis egyensúlyzavar is bekövetkezhet. A veseelégtelenség gyakori kísérő lelet.

A betegségre veszélyeztető tényezők a koraszülöttség, agresszív szájon át való táplálás, fertőzések és hypoxiás-ischaemiás károsodások. Az elsődleges rizikótényező a koraszülöttség, mivel a betegség közel 90%-a a koraszülöttekben fordul elő. Ez a betegség idősebb gyermekekben és felnőttekben ritkán látható. Ez a korhoz kötöttség tisztázatlan, de az éretlen nyálkahártyagát és az immun reakció hiánya, továbbá a megrendült keringési dinamika különösen fogékonnyá teszik a koraszülötteket a nekrotizáló bélgyulladásra.

A nekrotizáló bélgyulladás ritkán, ha egyáltalán, következik be a méhben. A magzat naponta 150 ml/kg steril magzatvizet nyel, amely különböző tápanyagokat, növekedési tényezőket és immunglobulinokat tartalmaz, amelyek koncentrációja eltér az anyatejétől. A napi 20 kcal/kg testsúlynál több, fokozott nekrotizáló enterocolitissel társul. A koraszülés és baktériumok jelenléte a gyomorbélhuzamban a legállandóbb veszélyeztető tényezők, amelyek a nekrotizáló bélgyulladással társulnak. A baktériumok vagy elsődleges indító tényezők vagy csupán másodlagosak, esetleg mindkettő, kérdés marad.

A korábbi elmélet, hogy a betegség pathogeneszise keringési zavar, ma is fennáll. Az élettani alátámasztása az, hogy ischaemia esetén a vérkeringés átrendeződik a belekből a központi idegrendszer felé perinatális asphyxiában. Ezt megerősíti az a megfigyelés, hogy sok megbetegedett újszülöttnek előbb perinatális distresse volt. Ezt társítva a véráramlás ismert redistributiójával, ahhoz az ésszerű következtetéshez vezet, hogy a fő predisponáló tényező a hypoxiaischaemia. A gyulladásos tényezők elleni kezelés némi reményt kelt, de a betegség sokszor anynyira előrehaladott állapotban van, hogy a beteg megmentése már nem valószínű, a megelőzés meg lehetetlen.

*Jakobovits Antal dr.*

---

**A kis magzati veseanomáliák szonográfiás kimutatásának jelentősége korán a második trimeszterben.** Bronshtein, M. és mtsai. (Lightman A.: Department of Obstetrics and Gynecology, Rambam Medical Center, P. O. B. 9602, Haifa, 31096 Izrael): Prenat. Diagn., 1995, *15*, 627.

A veleszületett veserendellenességek, mint az agenesis vagy dysgenesis előfordulása folyamatosan növekedett az utóbbi évtizedben. A szerzők 1988–1992 között a rutin korai 2. trimeszterben (a 14–18. héten) végzett ultrahang vizsgálataikról számolnak be, amikor 21 (0,33%) kisebb veseabnormalitást mutattak ki. A diagnózisokat a megszületés után megerősítették. A vizelet kiválasztó rendszer anomáliáit 3 csoportba osztották: egyoldali agenesis, medencei vese és kettős gyűjtőrendszer. Egyoldali veseagenesist észleltek a 21 közül 9 (43%) esetben, kettős gyűjtőrendszert 6 (29%), medencei vesét 5 (24%), medencei patkóvesét 1 esetben. A fiúlány arány 2:1. Öt esetben (24%) további magzati anomáliákat fedeztek fel a világra jövetel után vagy boncoláskor: medencei polycystas vesét (2 magzat), medencei szolitér vesét, méhagenesist, súlyos csípő dislocatiot. A magzatokban kimutatott rendellenességek után az apákat vizsgálva 3 esetben (14%) azokban is tünetmentes veserendellenességeket találtak.

A nagy feloldóképességű hüvelyi ultrahang láthatóvá teszi a magzat vizeletkiválasztó rendszerét már a terhesség 11. hetében. Korán, a 2. trimeszterben a vesék hyperechogének, ezért könnyen láthatók. A terhesség későbbi folyamán azonban hypoechogének lesznek, állományuk a májéhoz hasonló és néha, különösen kövér nőkben nehéz a vesét egy megnagyobbodott mellékvesétől elkülöníteni.

A szerzők tapasztalatai arra utalnak, hogy ezeknek a veseanomáliáknak a kimutatása jelentős, mivel 1. hosszú távon vese szövődményekkel társulnak, amelyek nem ritkák, 2. relatíve gyakran (24%-ban) további anomáliák is vannak és 3. a szülőknek is 14%-ban tünetmentes vese-anomáliái vannak. Leggyakrabban egyoldali vese-agenesist kórisméztek. Szolitér vesében a glomerulusok hyperfiltratiója a veseműködés kimerüléséhez vezethet a megszületés után. A kettős gyűjtőrendszer gyakori szövődménye a vizeletelvezető traktus fertőződése. Gyakori lelet a vizeletkiválasztó rendszer rendellenességeinek társulása a nemi szervi abnormalitásokkal. E két rendellenesség társulása gyakoribb a fiúkban, az arány 1,8:1,0.

A vizelet elválasztó rendszer anomáliáiban a kromoszómális abnormalitások gyakorisága 12%. A rendellenességek korai felfedezésének haszna a korai kezelés lehetősége.

*Jakobovits Antal dr.*

---

**A köldökzsinór csavarodás indexének szonográfiás becslése és összefüggése a Doppler véráramlás jellegzetességeivel.** Degani, S. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Ultrasound Unit, Bnai-Zion Medical Center, P. O. Box 4940, Haifa 31048, Izrael): Obstet. Gynecol., 1995, *86*, 990.

A szerzők 45 terhesben a szülés előtti napon a köldökzsinór csavarodást vizsgálták ultrahanggal. Megállapították a csavarodási indexet: a két csavarulat közti távolságot cm-ben mérve. Egy-egy köldökzsinórban 3 különböző szegmentumban végezték el ezt a műveletet és a kapott eredményekből átlagot számítottak. Világrajövetel után a csavarodásmentes szegmentumok hosszát megmérték és a csavarodási indexet kiszámolták: az összes csavarulat számát osztva a köldökzsinór hosszával.

Az átlagos csavarodási index 0,44 ± 0,11 szonográfiás ábrázolással, a világrajövetel után szabad szemmel pedig 0,28 ± 0,08. A csavarodásnélküli szegmentumok átlagos hossza világrajövetel utáni mérések alapján 5–12 cm között váltakozott, az átlag 9,0 ± 2,3 cm. A balra csavarodás 73%-os, a jobbra csavarodás 15%-os és a kevert irányú 12%-os volt. A csavarodás okát

illetőleg számos elmélet van. A csavarodás jobban véd a torzióval, feszüléssel, leszorítással szemben. Szerzők anyagában a csavarodásmentes szegmentumok a köldökzsinór teljes hosszának mintegy 25%-át tették ki. A csökkent csavarodás a köldök vénában csökkent véráramlási sebesség hullámforma indexszel társul.

*Jakobovits Antal dr.*

---

## RITKA KÓRKÉPEK

**A Gaucher betegség kezelése Hollandiában az enzymhelyettesítő therapiával.** Hollak, C. E. M. és mtsai (Amsterdam Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 1011.

A Gaucher betegség a leggyakrabban előforduló lysosomalis halmozási betegség, amely az új enzymhelyettesítő eljárás által kezelhetővé vált. A kezelés drágasága miatt sok kérdés vár megoldásra. A Gaucher betegség autosomálisan recessíve örökölhető és a glucocerebrosidase enzym hiánya miatt a glucocerebrosida felhalmozódik a macrophagokban. Ezek a Gaucher féle sejtek, melyek a májban, lépben és a csontvelőben halmozódnak fel. Több fenotípusa van a betegségnek, az egyik típusnál, a felnőttkorinál hiányzanak a neuronopathiás tünetek és a hepatosplenomegalia, pancytopenia, csontelváltozások jellegzetesek, a másik formánál nagy a heterogenitás az első tünetek jelentkezésénél. Előfordul, hogy már gyermekkorban jelentkeznek komoly elváltozások, de tünetmentes megbetegedés előfordul felnőttkorban is, a betegségnél az életkilátások normálisak, de a morbiditás komoly is lehet. Becslés szerint Hollandiában az első típus létszáma 100–150 közötti, a 2. és 3. típusnál az előbbi fatális, az utóbbi progresszív lefolyású, főleg a neurológiai komplikációk miatt. Hollandiában csak pár ilyen beteg ismeretes. A Gaucher 1 típusnál a kezelés kezdetben tüneti volt, gyakran végeztek splenectomiát, melynek hátránya, hogy a felhalmozódás hepatomegaliát és csontproblémákat okoz. A csontokban ez komoly morbiditást jelent, aseptikus femurfejnecrosist, csigolyaösszenyomódásokat, pathológiás fracturákat és nagyon fájdalmas csontkrisiseket okozhat, melyeket aseptikus osteomyelitiseknek neveznek és nehezen különböztethetők meg a bacterialis osteomyelitisektől. Ezeknek a kezelése most is ágynyugalom és fájdalomcsillapítás. A combcsontfej-necrosisnál az orthoped segíthet műtéttel. 1990-ben jelentették először az alglucerase enzym kedvező hatását. Ezt placentákból állítják elő, glucocerebrosidaset tartalmaz és a cukorösszetétel megváltoztatásával megkönnyíti a cukor felvételét a macrophagokba. A lysosoma által szállított exogén enzym lebontja a felhalmozódott glukocerebrosidot, ezáltal csökken a máj és lép térfogat növekszik a hemoglobinkoncentráció, és a trombocytaszám és talán javul a csontstructura is.

Ez a kezelés valósággal forradalmi karakterű, de az alglucerase therapia nagyon drága, az USA-ban végzett vizsgálat szerint egységenként 4 amerikai dollárba kerül és kezdő kuraként 60 egység kell-kg ként kéthetente. Egy 60 kg-os felnőttnél ez évente 350 000 dollárba kerül. 1992 óta kísérletek folytak kisebb adagokkal, melyeknek szintén jók az eredményeik. Eddigi kísérletekben nem tettek különbséget a lépes és lép nélküli betegeknél. Az alglucerase mellékhatása hascsikarás, émelygés, hidegrázás, melyek infusio után azonnal jelentkeznek. A kezeltek 13%-ánál alglucerase elleni antitestek jelennek meg, kb. 12 havi kezelés után és viszketegség, urticaria hasi vagy mellkasi fájdalom jelentkezhet. Ritka az anaphylaxiás reactio. Alglucerasében egységenként 3 egységnyi human choriongonadotrofinnyi a szennyeződés, mely hibásan pozitív terhességi tesztet okozhat. Figyelmeztetik a használókat, hogy prepuberalis fiúkat és prostatacc-s férfiakat óvatosan kezeljenek. Contaminatio latens vírusokkal sincsen kizárva, így a fertőzésre a Creutzfeldt-Jakob vírusával is számítani kell. Hollandiában 1995-ben regisztrálták az algluceraset, és Gaucher 1 és 3 típusunál használják. A Gaucher 1 csoport majdnem mind felnőttekből áll, ezeknél havonta 50 egységnyit adnak, hetente háromszor. A betegnél jók az eredmények, vizsgálatok folynak az adagok kisebbítésére.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**A hyper-IgD szindrómáról.** Drenth, J. P. H. és mtsai (Klinikum für Innere Med., Universitätsspital St. Radboud, Nimwegen, Hollandia und Med. Klinik und Dr. von Haunersches Kinderspital, Klinikum Innenstadt der Univ. München, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 1299.

*A hyperimmunglobulinaemiás D-szindróma* (HIDS) periódikus lázmenettel járó kórkép, amit 1984-ben írtak le először. Juvenilis rheumatoid arthritissel (JRA) szemben az ízületek gyulladását nem követi maradandó károsodás. A betegség másik sajátsága az emelkedett serum IgD-tükör. Az esetek túlnyomó többségében kisgyermekek betegszenek meg, jóllehet felnőttekben is megfigyelték. Az esetek többségét Hollandiában és Franciaországban észlelték, ma már több nyugati országokban is előfordult; Németországban 1996-ban találkoztak az első esettel.

Mindeddig 75 esetet tartanak nyílván, jórészt Hollandiában regisztráltak sokat, 38 beteget. A betegek túlnyomó részében még az első életév előtt jelentkeznek a 3–7 napig tartó lázas rohamok, melyek 4–8 hetenként ismétlődnek. A klinikai tünetek közül jellemző a generalizált lymphadenopathia, ízületi fájdalom és szimmetrikus arthitis, főleg a térd és az ugró ízületekben. Ezek a lázas periódus megszűnésével teljesen elmúlnak. Meg kell említeni a hasi panaszokat, hányás és hasmenés kíséretében, továbbá bőrelváltozásokat, erythemás maculák és papulák formájában. Emellett a száj- és hüvely-nyálkahártyán aphták keletkeznek. A bőr kapillárisaiban perivasculitis látható mononukleáris sejtek infiltrációjával.

A differenciáldiagnosztikában sokszor az emelkedett IgD-tükör az egyetlen, amivel el lehet különíteni infekciós eredetű lázas betegségektől, valamint újszülöttekben előforduló nem infekciós chr. gyulladásos neurológiai cutan és ízületi szindrómától (CINCA = chr. inflammatory neurological cutaneous and articular syndrome), ahol a tünetek hasonlóak, de az IgD-tükör normális. JRA-ban a hasonló klinikai tüneteken kívül pleuritis és pericarditis is kimutatható, ami HIDS-ben hiányzik.

Felnőttekben el kell különíteni a familiáris földközi tengeri láztól, valamint a morbus Still-től. Előbbiben hiányzik a nyirokcsomók megnagyobbodása és a hasmenés, utóbbi rendszerint 30 éves életkor után lép

fel, emellett a lázas attakok tartama is hosszabb.

A laboratóriumi leletek közül döntő a serum IgD-koncentrációja, ami meghaladja a 100 E/ml-t, jóllehet kivételesen normális is lehet, csak jóval később emelkedik. Az immunglobulinok közül még az IgA emelkedését látták, de ez nem diagnosztikus és nem obligát. Az egyéb vizsgálatok közül leukocytosis, neutrophilia, emelkedett vvs. süllyedés, C-reaktív protein és $A_2$-phospholipase említendő, az $\alpha_1$-savanyú glykoprotein koncentráció növekedésével együtt. A betegek 20%-ában keringő immunkomplexeket találtak, jóllehet nem világos, hogy ezeknek valamilyen szerepük lenne a pathogenezisben; autoimmun jelenségeket nem észleltek. Valamelyes szerepe lehet a cytokineknek is, mivel az IL-6, a $\gamma$-interferon és az $\alpha$-tumor-nekrózis-faktorszint kissé emelkedett.

A betegség prognózisa jó; eddig két beteg halt meg, az egyik öngyilkos lett, a másik agyvérzést kapott. Lényeges szövődmény a betegségben nem fordul elő és az életkor előrehaladtával a lázas rohamok súlyossága és frekvenciája egyre jobban csökken. A terápiában colchicin nem vált be és a corticosteroidok közül is csak intravénás készítmények bizonyultak hatásosnak, jóllehet a lázas rohamok gyakoriságát nem befolyásolták. Prostaglandinszintézis gátló szerek nem váltak be.

*Bán András dr.*

---

**Systemás mastocytosis, mint az osteoporosis okozója.** Kemink, S. A. G. és mtsai (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 1277.

A mastocytosis ritka és a hízósejtek proliferatióját okozza. Cután vagy systemásan jelentkezhetik. A hízósejtek normálisan a kötőszövetben találhatók, ritkán vesznek részt az allergiás reakciókban. Felismerhetők a metachrom granulákról, melyek histamint, heparint, cytokinokat, proteinasékat, hydrolasékat, tartalmaznak. Activatiónál arachidonsav szabadul fel a phosfolipidekből a sejtfalban. Az arachidonsav átalakul prostaglandin $E_2$-vé és leukotriénekké. A mastocytosis 3 ffi. betegüknél nyilvánult meg osteoporosissal. A betegség megnyilvánulásakor 42, 37 és 56 évesek voltak. A systemás mastocytosis dg-t a crista ilei bioptuma alapján állították fel. Két betegnél urticaria pigmentosa állt fenn, ami vörösesbarna macularis-nodularis bőrelváltozás. A bőrön körömmel húzott vonalon kiemelkedő vörös vonalak jelennek meg, ezek sokáig láthatók (Darier-tünet). Az urticariából vett bioptumban sok volt a mastocyta. Csontdensitometriával a lumbalis csigolyákban súlyos osteoporosis, a Th XII-csigolya, a LII és LIII-csigolyán besüllyedések, kyphotikus állás volt látható, a crista ileiből vett bioptumban sejtdús csontvelőben gócszerű tömegekben hízósejtek találtattak. A 24 órás vizeletben nagy mennyiségben voltak a histaminmetabolitok. A dg: systemás mastocytosis, osteoporosis a csontokban. A betegeket napi 500 mg calciumcarbonáttal és etinodrinsavval kezelték (3 hónapon át 14 napos cyclusokban), a kezelés folyamán a csont sűrűsége javult. A mastocytosis egyenlő arányban jelentkezik nőknél-férfiaknál, a cután tünetei urticaria pigmentosa, a Darier-tünet pozitív, viszketés és felhevülések nem ritkák. 28%-nál csontfájdalom jelentkezhet, szerzők 3 betege közül kettőnél fordul elő pathológiás csonttörés. Kezelésnél bisphosphonatot alkalmaztak etinodrinsavval, ezekkel csökkent a csontfájdalom és stabilizálódott a csontsűrűség.

*Ribiczey Sndor dr.*

---

**Kimerült nő epigastrialis fájdalommal.** Martin-Du Pan, R. C. és mtsai (University of Geneva Contonal Hospital. Laboratoire Weintraub, Geneva. Department of Pathology, Mayo Clinic-Scottsdale, Scottsdale.): Lancet, 1996, *348,* 586.

48 éves elvált asszonynak 1992-ben epigastriális fájdalmai és hasmenései kezdődtek, de nem fogyott. Ugyanekkor munkahelyi nehézségek is gyötörték. 1993-ban panaszai fokozódtak. A gastroscopia akut gastritist mutatott, az antrumban Helicobacter pylorival és akut erosiv duodenitissel. Lansaprazole, clarythromycin és metronidazole kezelés után panaszai megszűntek, de a gyógyszerek elhagyása után visszatértek. A kiújult tüneteket a változatlan munkaköri gondjaira vezették vissza.

1995 októberében az epigastriumban terime nagyobbodást tapintottak és a CT daganatot jelzett a máj bal lebenyében. Az antacidok elvonása után végzett laboratóriumi vizsgálatok (serum alfa fetoprotein, carcinoembryonalis antigén, Ca, májfunkciók, insulin, katecholaminok és vizelet 5-hydroxyindolecetsav) normális értékeket mutattak, kivéve az enyhén emelkedett serum gastrint. 1995 nov. 28.-án laporotomia után a máj bal lebenyét rezekálták. A belekben nem találtak eltérést. A zavartalan műtéti szak után az antacid kezelést megszüntették és a panaszok nem tértek vissza. A serum gastrin szint normalizálódott.

A máj eltávolított bal lebenyében betokosodott, részben bevérzett és elhalt daganatot találtak, amely szövettanilag carcinoidnak bizonyult.

Eddig kb. 21 elsődleges neuroendokrin daganatot közöltek a májban. A legtöbbje nem szekretál és epigastrialis fájdalommal jár, amely 1-4 év múlva helyben kiújulhat, de a metastasis szokatlan. Nem tudjuk, hogy a gastrin milyen szerepet töltött be esetünkben a tünetek kiváltásában.

A beteg munkahelyi nehézségeinek a túlértékelése késleltette a visszatérő hasi panaszok okának a kiderítését.

*Kollár Lajos dr.*

---

## A RESUSCITATIO KÉRDÉSEI

**Kardiopulmonalis újraélesztés a televízióban.** Diem, S. J. és mtsai (Health Services Research, Durham N. C., USA): N. Engl. J. Med., 1996, *334,* 1578.

Orvosoknak sokszor okoz dilemmát, hogy adott esetben végezzenek vagy ne végezzenek újraélesztést. A beteg előzetes véleményét sem ismerik. Az előzetes vélemény kialakításához bizonyos ismeretekre van szükség. Ezek az ismeretek orvosoktól, saját kórházi tapasztalatokból, újraélesztést oktató tanfolyamokon, valamint a televízióból, rádióból és újságokból szerezhető meg. De vajon jól informál-e a TV? Szerzők ezt vizsgálták 3 népszerű orvosi TV műsor adásaiban. A nyert adatokat összehasonlították a valósággal, az orvosi irodalom adataival. Szerzők 1994-ben és 1995-ben 3 amerikai TV műsor epizódjaiban az „ER"-ben a „Chicago Hope"-ban és a „Rescue 911"-ben,

összesen 97 történetben 60 újraélesztést és 37 halálesetet néztek végig. Az „ER" műsorai elsősorban az intenzív osztályokra akutan felvételre kerülő betegek történetét mutatta be, míg a „Rescue 911" a mentőszolgálat valódi, sikeres mentéseinek újrajátszott eseményeit. Rövidtávú (egy órára visszatérő pulzus és vérnyomás) és hosszú távú (kórházból hazatérés) siker gyakoriságát vizsgálták.

A TV műsorokban a szívmegállást elsősorban balesetek, vízbefulladás, villámcsapás okozta és csupán az esetek 28%-ában fordult elő kardialis ok. Feltűnő volt az is, hogy a szívmegállások döntően, 65%-ban gyermekeknél, tinédzsereknél, ill. fiatal felnőtteknél léptek fel, az esetek 73%-ában férfiaknál. Kórházon kívüli szívmegállás az esetek 60%-ában fordult elő. Ezenkívül feltűnő volt az is, hogy a TV műsorokban csak egyetlen egyszer mutattak be egy 16 éves fiút, akinél a CPR után mérsékelt beszédzavar maradt vissza. A TV-ben a rövidtávú újraélesztés aránya 77% (a „Rescue 911" műsorán 100%, az „ER"-en 65% és a "Chicago Hope"-n 64%), a hosszú távú sikereké 67%. Az adásokban 37 haláleset szerepelt, a halál oka elsősorban baleset, szívbetegség vagy daganat volt és csupán 7 esetben szerepelt előzetesen is ismert betegség. Ezzel szemben az orvosi irodalom adatai szerint a rövid távú sikeres újraélesztések aránya maximum 40%, a hosszú távú sikerek aránya kórházon kívül 2–30%, kórházon belül pedig 6,5-15% között változik.

A „Rescue 911" adásaiban a csoda szót használták 18 esetből 10-nél a beteg életben maradásának leírására. De ezt használták az orvosok is, akik kezdetben igen pesszimisták voltak a betegek felgyógyulását illetően s csak a hozzátartozók kitartása volt igen erős.

Az orvos-beteg kapcsolat átalakulásával a beteg egyre jobban részt vesz az őt ért döntésekben, viszont a betegnek igen kevés forrás áll rendelkezésére az információk megszerzéséhez. A TV műsorok sok vonatkozásban félrevezetőek. A TV-ben a szívmegállás 65%-ban fiataloknál fordult elő és a halottak 83%-a sem volt idős. A valóságban a szívmegállás az időskorúaknál gyakori. A TV műsorokban korábban egészséges egyének szerepeltek, míg tudjuk, hogy a valóságban a szívmegállások oka az esetek 75–95%-ában korábbi szívbetegség. A TV-ben a CPR sokkal sikeresebb, mint a való életben, ezenkívül az újraélesztések után vagy teljesen egészséges emberek lesznek, vagy meghalnak. A nézők a CPR szövődményeiről, a súlyos idegrendszeri károsodások lehetőségéről nem kapnak információt. A túl erős csodavárás azt eredményezi, hogy a hozzátartozók nem hisznek az orvosoknak. A TV-nek nagy a befolyása a nézőközönségre akik a tényeket és fikciókat nehezen tudják elkülöníteni egymástól. Valóságosabb tájékoztatást azért nehéz várni, mivel a TV műsorok fő célja a szórakoztatás és a nézettséghez a nagy dráma mellett a remény ígéretének is jelen kell lennie. Így az orvosokra hárul a jobb tájékoztatás feladata, hogy a betegek és hozzátartozóik valóságos tények alapján tudjanak dönteni.

*Bite Ágnes dr.*

---

**Kórházon kívüli szívmegállást követő krónikus memóriazavar.** Grubb, N. R. és mtsai (Dept. of Cardiology, Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburg EH3 9Yw, Anglia): Br. M. J., 1996, *313,* 143.

A szerzők azt vizsgálták, hogy kórházon kívüli szívmegállás miatt végzett reanimációt követően milyen gyakran fordul elő memóriazavar, milyen súlyossági fokú, milyen jellegű és összefügg-e ez a szívmegállás időtartamával. A skóciai mentőszolgálat kocsijait 1989 óta automata külső defibrillátorral szerelték fel, a paramedicinális személyzetet pedig a reanimációhoz szükséges beavatkozásokra (pl. intubáció) kiképezték. A kórházon kívül elvégzett defibrilláció sok más országhoz hasonlóan Nagy-Britannia is nagyban javította a túlélési arányt. Az is ismeretes, hogy más eredetű agykárosodás eseteiben a memóriazavarok hátráltatják a rehabilitációt. Ugyanakkor a reanimáció alapjainak széles körű oktatásával a jövőben várhatóan megnő a memóriazavarokkal ápolandó betegek száma. Az Edinburgh-i Royal Infirmary évente átlagosan 85 beteget vesz fel kórházon kívüli reanimációt követően, közülük 40 túlélőt bocsátanak haza. 1993 májusa és 1994 júliusa között 35 beteg került a vizsgálatba. Korábbi organikus agyi betegségük, stroke-uk nem volt. A kontroll-csoportot 35 szívinfarktuson átesett beteg képezte, akiknek keringésmegállása soha nem volt (a mintavétel ugyanazon időszakból, az életkor és a nemek illesztésével történt). A felmérés során figyelembe vették a memóriát esetleg befolyásoló változókat (pl. béta-adrenerg terápia, korábbi bypass-műtét, dohányzási szokások stb.) Kórházi anxietas és depressziós kérdőív, valamint a premorbid intelligencia felmérésére is sor került és a betegeket a Carstairs és Morris által kialakított, a kognitív funkciókat befolyásoló szocioökonómiai kategóriákba is besorolták. A hosszú távú memória vizsgálatára a Rivermead viselkedési memóriatesztet alkalmazták. Ennek segítségével azok a memóriazavarok értékelhetők, melyekkel a betegeknek a mindennapi életben is szembe kell nézniük. A rövidtávú memóriát a Wechster-féle memóriaskálával vizsgálták. A keringésmegállás időtartamát a mentőegységhez beérkezett riasztástól a sikeres defibrillációig eltelt időben határozták meg (ez objektíven mérhető). A két betegcsoport alapadatai hasonlóak voltak, a szociális deprivációs score és a Rivermead-score között összefüggés nem volt, hasonló volt a beteg- és a kontroll-csoport foglalkozási háttere is. A betegek között többen értek el borderline vagy magasabb anxietas-score-t, mint a kontrollok. A két csoport komorbiditási adatai és dohányzási szokásai hasonlóak voltak. A vizsgált betegek és kontrollok rövidtávú memóriájában különbséget nem észleltek, ellenben a betegek közül 13-nak volt mérsékelt vagy súlyos hosszú távú memóriazavara, ugyanakkor a kontroll-csoportban ilyen súlyos memóriazavar nem fordult elő. A cikk fontos figyelmeztetése, hogy az ágymelletti rövidtávú memória- és orientációs tesztek nem jelzik a károsodásokat, így célzott vizsgálat hiányában azok feltáratlanul maradhatnak. A kognitív profil hippocampus-károsodásra utal, ezt korábban már hipoxia talaján kialakult klasszikus amnézia szindrómában is leírták. A keringésmegállás időtartama és a memória-score-ok fordítottan arányosak voltak. Mindez előrevetíti, hogy a mentők kiérkezési idejének csökkentésével javíthatók a túlélési esélyek, ill. jobb kognitív funkciók érhetők el.

Számos tanulmány igazolta, hogy a halálozási arány növekedett, ha a defibrilláció 7 percen túl késett. Mindamellett a betegek 14%-át még 10 percen túli defibrilláció után is hazabocsátották a későbbiekben a kórházból, amennyiben a szemtanúk a keringésmegállást követően azonnal megkezdték az alapszintű újraélesztést. A tanulmány korlátai közé tartozik, hogy percepciós deficiteket nem vizsgáltak, ezt a későbbiekben tervezik. Felhívják a figyelmet arra, hogy a pszichológiai vizsgálatokat be kell illeszteni a reanimáción átesett betegek rutin vizsgálatainak sorába így biztosíthatók a későbbi rehabilitációs tréningek, ill. a hozzátartozók megfelelő tájékoztatása. További vizsgálatok szükségesek a kognitív károsodások más területeinek vizsgálatára és annak eldöntésére, hogy pszichológiai módszerekkel hogyan segíthető a rehabilitáció.

*Agócs Klára dr.*

---

**Elsősegély félrenyelésnél.** Lichtveld, R. A. és mtsa (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesm. 1996, *140,* 1115.

A halálesetek 90%-a következik be idegentest félrenyelésétől az 5 éven aluliaknál. Az áldozatok 65%-a 1 éven aluli. Gyermekeknél főleg a dió és a játékszerdarabok jutnak a légcsőbe és azt eldugaszolhatják. Felnőtteknél rosszul megrágott húsdarabka alkoholfogyasztásnál, vagy műfogsorviselőknél akad meg. A légcsőben az acut obstructio életveszélyes probléma és a leggyorsabban megszüntetendő. Ehhez a teendők 3 csoportba oszthatók: manipulatio a száj- és toroküregben, hogy a corpus alienumot eltávolítsák, az intrathoracalis nyomás lökésszerű növelése, ami normális körülmények között a köhögéssel elérhető, ha az előzőek sikertelenek, a légcső sebészi megnyitása az obstructio nívójában. A sorrend az áldozat korától és a testhelyzettől függ, melyben találták az áldozatot. Partialis obstructiónál még lehetséges a légvétel, de hallható a belégzésnél a stridor. Ha az áldozat tud köhögni, vadul megkísérli a corpus alienum eltávolítását. Ha ez sikertelen, a továbbiakban teljesen obstructióként kell kezelni. Totális obstructiónál az áldozat nem tud beszélni, köhögni vagy lélegezni. gyorsan cyanosis és öntudatvesztés következik be. A corpus alienum, amíg a tüdőbe ér, számos gáton kell, hogy átmenjen: az epiglottisen, a larynx bejáratán, az álhangszalagokon, a valódi hangszalagokon és a köhögési reflexen át kell jutnia. Az obstruáló tárgy a valódi hangszalagokon vagy felette akad meg. Az életkortól függően, esetleg a terhességnél vagy obesitasnál, öntudati állapotnál, az áldozat testhelyzeténél különbözik a légutak felszabadítása. Az ún. „yaw thrust" fogásnál megnyílhat a légcső. Mindkét kézzel a II. és III. ujjal és a hüvelykujjal beleakaszkodunk az állkapocs szögletébe, az állkapcsot lefelé és előre nyomjuk, ezáltal láthatóvá válik az idegen test, melyet eltávolítunk. Ezt a módszert alkalmazhatjuk az öntudatlan és a jól együttműködő betegnél. Egyik kockázat, hogy az idegentestet esetleg mélyebbre lökhetjük, másik kockázat, hogy az áldozat beleharap az ujjainkba. Egy másik módszer a mutató és középujjal mélyen benyúlni a torokba és így eltávolítani az idegentestet. A lapockák közti területre gyakorolt ütésnél fontos az áldozat életkorához mért beavatkozás. Az egy évnél fiatalabbaknál a gyermeket előre az alkarunkra fektetjük, a fejet fixáljuk az állcsúcs megfogásával. A segítő alkarjával a saját combjára támaszkodik. A gyermek feje legyen lejjebb, mint a teste. A lapockaközre mért 5 ütés a tenyér kisujji és hüvelyki részével elegendő szokott lenni. Gyermekeket 8 éves korukig a térdünkre fektetjük, a fejük lejjebb legyen mint a törzsük és ötször a lapockaközükre mérünk ütést. Ritka komplikáció lehet a nyaki csigolyák luxatiója, mely a rosszul fixált fej esetében fordulhat elő. Nagyobb gyermekeknél, ha ülnek, vagy állnak, lapos kézzel erős lökést gyakorolunk a lapockaközre, az áldozat feje ekkor is legyen lejjebb mint a törzse, de lehet az áldozatot egy asztalra fektetni előrehajolva. Fekvő áldozatnál oldalára kell fordítani a beteget, úgy ütni a lapockák közé. A mellkas compressiója akkor kerül alkalmazásra, ha contraindikált a Heimlich-módszer. Egy éven aluliaknál, ezt kell alkalmazni, ha a lapockák közé mért ütés eredménytelen: az 1 éven aluliakat az alkarra fektetjük hátukkal, a segítő alkarja a saját combjára támaszkodik. A fej legyen lejjebb, mint a beteg törzse, az ujjheggyel ötször nyomjuk meg a mellkast (a szívmassage helyén). Idősebb gyermeknél és felnőtteknél hátulról a hónalj alatt öleljük meg az áldozatot, az egyik öklünket helyezzük a sternum közepére, mindkét kezünkkel nyomjuk össze a thoraxot. A Heimlich-fogás gyomor összenyomásával jár. Legtöbbször ezt alkalmazzák és alkalmas álló, ülő és fekvő betegnél is, ez is ötször ismétlendő. Hátulról közelítve meg a beteget, átöleljük, egyik öklünket a köldöke felett a hasára helyezzük, a másik kezünkkel felfelé ferdén húzzuk a beteget. A fekvő betegnél a beteget hátára fektetve, ráülünk a betegre, egyik ökölbeszorított kezünket a köldök felettre téve, a másik kézzel gyors nyomást gyakorolunk az öklünkre. A Heimlich-fogást magunkon is végezhetjük, saját hasunkat szilárd asztalszélre, balusztrádra nyomva.

Ha mindez sikertelen, megnyitjuk a tracheát a pajzsporc és cricoid porc között, ez nem tracheotomia, hanem conicotomia. (A tracheotomia lejjebb történik, és hosszabb időt vesz igénybe.) A conicotomia több eszközzel végezhető el. 12–14 gauge nagyságú tűkkel vagy vastag infúsiós tűvel kitapintva a ligamentum cricothyreoideumot, megfeszítjük a beteg nyakát, az ádámcsutkát kitapintva lejjebb csúsztatjuk ujjunkat, a mellcsont felé, érezzük a 3–5 mm puhább részt, az 5–10 ml-es fecskendővel felszerelt tűt a tracheáig nyomjuk be. A tűbe szorult szövetmaradékot kifecskendezve, majd levegőt szíva meggyőződünk, hogy a tű hegye jó helyen van. Ezután még több tűt viszünk be a tracheába, 3–4 tű elegendő szokott lenni. De hegyes ollóval, vagy késsel is bevihetünk endotrachealis tubust, ha ez nincsen, bármilyen csőszerű anyaggal helyettesíthető.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

## PATHOLOGIA

**A boncolás. – Néhány etikai reflexió a pathológusok, kórházak, családok és a társadalom kötelezettségét illetően.** – Pellegrino, E. D. (Center for Clin. Bioethics, Georgetown Univ. Med. Center, 4000 Reservoir Rd, NW, Bldg D, Room 236, Washington, DC 20007, USA): Arch. Pathol. Lab. Med., 1996, *120,* 739.

Az amerikai pathológusok 29. konferenciáján a boncolási gyakorlat újjászervezéséről tárgyaltak és mondani-

valóikat az Arch. Pathol. Lab. Med. 1996. augusztusi számában tették közzé. Valamennyi előadó hangsúlyozta, hogy a boncolások nagymérvű csökkenése az USA-ban már tarthatatlan helyzetet teremtett és ennek az áldatlan állapotnak megszűntetésére számos javaslat született. Az előadásokból – bár valamennyi érdekes és hasznos – kettőt választottam referálásra, a fenti közlemény ugyancsak jobbító célzattal született és a washingtoni szerző sorra veszi azokat a kötelezettségeket, melyek teljesítésével a rendkívül rossz boncolási arány javítható lenne.

Abból az alapvető tényből indult ki, hogy a boncolás ma is lényeges tényezője maradt orvosi ismereteinknek és a beteggondozás minőségi mutatójának. Sajnos, a legutóbbi évtizedek rendkívüli technikai fejlődése hátterébe szorította a boncolásokat, de ez csak az egyik ok.

A hanyatlásért egyformán felelős a klinikus, a pathológus, a halott nem kellően felvilágosított hozzátartozója, de maguk az intézetek és tágabb értelemben véve a társadalom is.

A klinikus éppen a magas szintű technikai fejlődésre hivatkozva nem igényli a boncolás elvégzését, az általa felállított diagnózisban biztos. Ennek a felfogásnak ellent mondanak többek között azok a megfigyelések, melyeket éppen az újabb betegségek (AIDS, Ebola vírus infectio, Lyme-betegség) morfológiája segített elő nagy mértékben. Másrészt a klinikusnak kötelessége saját maga igazolására is ragaszkodni a boncolások elvégzéséhez, sőt e tekintetben döntő szerepe van a hozzátartozókkal való tárgyalásnak, meggyőzésüknek a boncolás előnyeit illetően. Az igazán lelkes klinikus soha nem távozhat el megfelelően elvégzett boncolásról úgy, hogy ne tanult volna valamit. Rendkívül fontos, hogy minden tekintetben tökéletesen működjék közre a pathológussal, annak időben bocsássa rendelkezésére az elhalt minden lényeges előzményi adatát.

A pathológus elkötelezettsége továbbra is egyik legfontosabb tényezője a boncolások alakulásának. Ez a kötelezettség hármas megnyilvánulású: magával a boncolással, a klinikussal és az elhalt hozzátartozóival szemben. A pathológus köteles arról gondoskodni, hogy a boncolások minden feltétele adott legyen és nemcsak a klinikus, hanem ő maga is tárgyaljon a hozzátartozókkal és győzze meg őket a boncolás fontosságáról. Néha kényes helyzet adódhat elő, például akkor, ha kiderül, hogy a halottnak AIDS-e volt, ennek eltitkolását a családtagok elől akkor sem teheti meg, ha a halott még életében erre határozottan kérte az orvosi hatóságokat.

A kórházak – legalábbis az amerikai viszonyok között – nem szívesen biztosítják a technikai feltételeket a boncolások elvégzésére, az ezzel járó költségeket szívesen varrnák a hozzátartozók nyakába, holott ez a feladat éppúgy része az egészségügyi gondozásnak, mint az elhaltnak még életében nyújtott egyéb szolgáltatás.

A család és a tágabb értelemben vett társadalom kötelezettsége ugyancsak nem elhanyagolható a boncolásokat illetően. Arról van szó, hogy a boncolás mellőzése vallási okokból elfogadható, de egyébként a családot és a társadalmat is meg kell győzni arról, hogy a mai magas fejlettségű technikai lehetőségek mellett a boncolásnak még mindig számos előnye van és elvégzése, mint végső számvetés, mindenképpen szükséges.

*Iványi János dr.*

---

**A boncolás maximális előnyei a klinikusok és a családok számára – Mi a szükséges teendő?** – McPhee, S. J. (Div. Gen. Intern. Med. Dept. Med. Univ. of Calif., San Francisco, 400 Parnassus Ave, A-405. San Francisco, CA 94143–0320): Arch. Pathol. Lab. Med., 1996, *120*, 743.

Az USA-ban az elmúlt 50 évben a boncolások aránya drámai módon csökkent. Az 50-es években még közel 60%-os volt, manapság egyes, nem oktató jellegű kórházakban 5% alá zuhant. Annak ellenére, hogy évente több, mint 2 millióan halnak meg az Egyesült Államokban, több mint 30 000 amerikai van várólistán szervtranszplantatióra. Ebből a szempontból is rendkívüli jelentősége lenne, ha az elhaltak boncolási aránya ismét emelkedne. A kérdés rendkívül összetett, a folyamatos csökkenés, valamint a javítás számba jöhető intézkedéseire, a módszerekre kíván a szerző választ adni. Táblázatokban összefoglalva mutatja be a hanyatlás különböző okait, a boncolástól várható előnyöket, a tarthatatlan helyzet javítására szolgáló elgondolásokat.

Először az *előnyökről*. A *klinikusok* számára a boncolás megerősítheti, megvilágíthatja, vagy korrigálhatja a halál előtti diagnózisokat. Segítségével értékelhetők és helyükre tehetők az új diagnosztikai módszerek, az újabb sebészi technikák, az újabb gyógyszerek, de más megvilágításba kerülhetnek környezeti kockázatok, foglalkozási megbetegedések, javíthatók és pontossá tehetők a mortalitási statisztikák és nem utolsó sorban transplantatióra alkalmas szervek nyerhetők. – A *család* számára megnyugtató a boncolási adatok tudtával a hozzátartozó gyógykezelése, felfedhetőek esetleg olyan betegségek (fertőző, örökletes), melyekre a beteg életében nem gondoltak, meggyőzhetők a halott egyes szerveinek transplantatióra való felhasználásáról s a biztosító társaságokkal is könnyebben lehet szót érteni.

A *boncolások csökkenésének okairól*. A *klinikus* nincs jó kapcsolatban a pathológussal, nem érzi át kellően a boncolások jelentőségét, elavultnak tartja a legmodernebb technikai módszerek mellett a boncolást, későn kapja meg az eredményeket, fél a váratlan és rá nézve kedvezőtlen leletektől, fél az esetleges perektől s végül frustrálhatja a véleménye szerint nem körültekintően végzett boncolás. – A *család* azért vonakodik a boncolás engedélyezésétől, mert maga a halál ténye stresseli őket, nem beszélték meg a kezelőorvossal, nincsenek felvilágosítva a boncolás valódi értékéről, tartanak a halott megcsonkításától, a temetés késleltetésétől, a költségektől és végül is vallási okokból zárkóznak el a boncolástól. Mindezeken túl még számos demográfiai, tudományos szintű, gazdasági vonatkozású és szervezési oka is van annak, hogy a boncolások aránya csökkent. Ebből a kérdéskörből kiemelhető az a megállapítás is, mely szerint az USA kórházaiban a bentlétel ideje egyre rövidebb, a betegek jelentős része otthon hal meg, így a boncolás megszervezése nehézkes. A szerző egyik San Francisco-i kórház 5 éves adataival bizonyítja a halálozások csökkenését és az alig 30% feletti boncolási arányt.

A kedvezőtlen arányok *módosítására* számos javaslat született a klinikus, a pathológus és a családok szá-

mára. A *klinikus* figyelmét lényegesen jobban fel kell hívni arra, milyen értékei vannak a boncolásoknak, hangsúlyozni kell a klinikopathológiai konferenciákba való szorosabb bevonását, az erre való felkészülés fontosságát, a kezelőorvos figyelmét fel kell hívni a hozzátartozókkal való intenzívebb kapcsolat felvételére, különösen a beteg krízishelyzeteiben. Végezetül ki kell dolgozni és közzé kell tenni a boncolás irányelveit. A *pathológus* számára biztosítani kell az időt arra, hogy a boncolást megfelelően irányíthassa, módosítsa az eddigi, olykor sematikus boncolási adatok megszerkesztését, vonja be a kórház fiatalabb orvosait a boncolásokba (célszerű lenne minden kezdő orvost 6 hónapra pathológiára irányítani), jobb és szorosabb kapcsolatot kell kiépíteni a klinikusokkal. A *család* bevonásával még a súlyos beteg életében közös megbeszélést kell tartani a várható elhalálozásról, a boncolás szükségességéről, hangsúlyozni kell az egyes szervek esetleges transplantációra való felhasználásának fontosságát és a betegség minden fázisában szoros kapcsolatot kell kialakítani az orvos és hozzátartozók között, a halottvizsgálati leleteket személyes megbeszélés kíséretében kell átadni.

Annak érdekében, hogy a beteg halálára való felkészülés ne érje teljesen váratlanul a hozzátartozókat, számos, elsősorban érzelmi vonatkozású intézkedést kell megtenni. Ezt a szoros kapcsolat biztosítja elsősorban s a bekövetkezett halál esetében a halál tényét tapintatosan, a hozzátartozók helyzetébe beleélve kell közölni és a további teendőket is. A boncolás szükségességére vonatkozóan ugyancsak körültekintően kell eljárni, be kell vonni a pathológust is a hozzátartozók meggyőzésére (a boncolási adatok jelentősége, a boncolás kegyeletet nem sértő elvégzése, a költségeknek az egészségügy által történő biztosítása, a boncolás során nyert adatok rendelkezésre bocsátása).

*Iványi János dr.*

---

## A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI

**Fizikai tevékenység és a szív-, érrendszeri állapot kapcsolata.** (NIH Consensus Program Information Center, PO Box 2577, Kensington, Md, 20891, USA): JAMA, 1996, *276,* 241.

A szív- és érrendszeri eltérések következtében fellépő halálozás folyamatosan csökkent az elmúlt 25 évben az Egyesült Államokban. A jelenség elsősorban az életmód megváltoztatásának, a kockázati tényezők tudatos csökkentésének az eredménye. A javulás ellenére a koszorúérbetegség továbbra is az első, a szélütés pedig harmadik halálok maradt. Oka valószínűleg abban rejlik, hogy az elhízottság és a fizikai tétlenség elleni küzdelem terén nem értek el olyan fokú eredményt, mint a dohányzás, a magas vérnyomás és a magas vércholesterin-szint elleni küzdelemben. Az automatizálás nagyban hozzájárul a munkahelyi és otthoni fizikai tétlenséghez. Ezért a National Institute of Health konferenciát hívott össze a tények összegyűjtésére, amelyek a fizikai tevékenység szerepét igazolják a koszorúérbetegségre megelőzésében és kezelésében.

A konferencia másfél napos tanácskozásán a belgyógyászat, mozgáséletan, viselkedéstan, epidemiologia, táplálkozástan és gondozás szakemberei, valamint laikusok az alábbi öt kérdésre kerestek és szövegeztek választ:

1. Milyen egészségkárosodást okoz az ülő életmód a lakosságban?

– A rendszeres fizikai tevékenység elősegíti a testsúly, a vérnyomás és vérzsírok rendezését, csökkenti a thrombosis és osteoporosis hajlamot, javítja az inzulinérzékenységet, valamint gátolja a cukor- és egyes daganatos betegségek kialakulását. Kielégítő fizikai tevékenység a 12 évesek 70%-ában, a 21 éves férfiak 42, nők 30%-ában figyelhető meg és az arány az életkor előrehaladtával egyre csökken.

2. Milyen fajtájú, intenzitású és mennyiségű fizikai tevékenység szükséges a koszorúérbetegség megelőzéséhez?

– Gyermekek és felnőttek esetében a hét minden napján 30 percen át végzett közepes intenzitású fizikai tevékenység (erőltetett járás, kerékpározás, úszás, házi-, kerti vagy üzemi tevékenység) szükséges a koszorúérbetegség megelőzéséhez. A hirtelen halál veszélye miatt a fizikai tevékenység csak orvosi ellenőrzés mellett ajánlott férfiakban 40, nőkben 50 év felett vagy szívbetegség esetén.

3. Melyek a különböző fajtájú fizikai tevékenységek előnyei és hátrányai koszorúérbetegségekben?

A rendszeres fizikai tevékenység azoknál a koszorúérbetegeknél a leghatékonyabb, akiknek a fizikai teljesítménye a legjobban beszűkült. A mozgásgyakorlatok kockázata elhanyagolható, ha orvosi felügyelet mellett végzik.

4. Melyek a fizikailag tevékeny életmód kialakításának és megtartásának elősegítői?

– A fizikai tevékenység motivációja magymértékben függ az egyén kulturális hátterétől, szociális, egészségi és fizikai állapotától. Elsősorban az egészségügyi személyzet példamutatásának, a családi, baráti és iskolai környezet közrehatásának, valamint a médiák felvilágosító tevékenységének van nagy szerepe. Lényeges, hogy a környezet nemcsak a kiváltását, hanem fenntartást is elősegítse a rendszeres fizikai tevékenység hasznosságtudatának. Kedvet, anyagi és időbeli lehetőséget teremtsen a mindennapi fizikai tevékenységre. Különösen gyermekek esetében fontos a családdal vagy baráti körrel együttesen végzett fizikai tevékenység.

5. Melyek a kutatás legfontosabb kérdései?

– Bár az utóbbi időben jelentősen bővültek ismereteink a fizikai tevékenység hatásait illetően, számos kérdés még megválaszolásra vár. Többek között kifejleszteni a hatás szempontjából szükséges fizikai aktivitás meghatározásának módszerét. Feltárni a fizikai tevékenység szív- és érrendszeri hatásának élettani, biokémiai és genetikai mechanizmusát. Felmérni a fizikai tevékenység és a rehabilitációs programok megbetegedésre és halálozásra gyakorolt hatását idős korban. Kidolgozni a kedvcsinálás psychológiai és társadalmi tényezőit.

1991-ben az amerikai lakosság 54%-a mozgott kevesebbet, mint amennyi a koszorúérbetegség megelőzéshez szükséges. A fiatalság 50%-a nem vesz részt az iskolai tornagyakorlatokban. A konferencia ezért felhívást intézett minden amerikai állampolgárhoz, hogy képessége, szükséglete és érdeke szerint végezzen rendszeresen, naponta fizikai tevékenységet.

*Pogátsa Gábor dr.*

---

**Útmutatás az endocarditis prophylaxisban; felülvizsgálat 1996-ban.** Thompson, J., Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140,* 1017.

Bacteriális endocarditis még mindig jelentős morbiditást és halálozást okoz, bár a fertőzés antibioticumokkal kezelhető. Hollandiában a halálozása 19,7%, a hemolytikus streptococcusoknál 8,6%, a Staphylococcus aureusnál 36,6% és 66,7% a Streptococcus pneumoniae-nál. A fertőzésből kigyógyulóknál sokszor maradandó kár marad vissza, a szívben vagy másutt. A neurológiai komplikációk különösen súlyosak: a hemiparesis és az aphasia. Endocarditis bacteriaemia következménye lehet, mely bizonyos diagnosztikus vagy therápiás beavatkozásnál történik, főleg fogászati beavatkozások jelentenek nagy kockázatot. Ezért helyénvaló a prophylaxis alkalmazása antibioticummal, olyanoknál, akikről ismert, hogy veleszületett vagy szerzett szívelváltozás vagy a nagyerek állapota kockázatot jelent endocarditis megbetegedéshez. Prophylaxisként standard eljárások állnak rendelkezésre, melyek eredetileg csak országokra vonatkoztak, de melyek az utóbbi időkben egyre hasonlóbbakká váltak, ezért az European Society of Cardiology javasolja az egységes európai eljárásokra. Sok esetben szükségtelenné vált a prophylaxis az antibioticumokkal. Mért szükséges az új szabályozás? Hollandiában a szívalapítvány 1982-ben a prophylaxis szabályozását írta elő, ezt meg kellett újítani 1986-ban és 1992-ben. A bizottság több verziót vett tudomásul és változtatást kell végrehajtani az útmutatásokban. Két fontos oka van ennek. Egyszerűsíteni kell a teendőket, biztosítani kell ezzel a betegeknél a therápiához való hűséget, mely gyakran kérdésessé vált országukban. Másodsorban pedig a holland előírások egy részét az európai módszerekhez kell közelíteni. A változások az 1992-es szabályoknál: A mitralis és aortabillentyűk egy kategóriába kerültek, külön kategóriánál nem indikált a prophylaxis. Beavatkozásoknál: itt is számosnál nem indokolt a prophylaxis. Medicatio: ahol korábban erythromycin per os volt előírva, ott most clindamycint javasolnak. Fogorvosi beavatkozásoknál, minden ismételt dózis kiesik. Azok a betegek, akiknél 7 napnál hosszabb ideig volt penicillin kezelés előírva, fogorvosi kezelésnél a penicillin és gentamycin clindamycinre cserélendő át. A tractus digestivus és urogenitalis beavatkozásainál, ahol gentamycin ismétlések voltak ajánlva, kimaradnak. A penicillinre túlérzékenyeknél a parenteralis prophylactikus eythromycin kezelést felváltja a vancomycyn egyszeri dosisa. Beavatkozások előtt a St. aureussal fertőzött területbe 2 adag flucoxacillin adandó. Ilyen eseteknél, ha penicillin érzékeny az illető, az erythromycin helyett clindamycin adandó. Mindezen előírások a prophylaxisra vonatkoznak, kételyek esetében javasolja a központok telefonos értesítését.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**A cardiovascularis kockázati tényezők gyermekkori rasszbeli különbségei meghatározásának jelentősége.** Urbina, E. M., Berenson, G. S. (Tulane School of Public Health, Center for Cardiovascular Health, New Orleans, LA 70112–2699, USA) J. Pediatr., 1996, *129*, 191.

A hypertensio jelentős kockázati tényező a szívbetegségek morbiditásában és halálozásában. A magas vérnyomás nemcsak a pangásos szívelégtelenség és agyi érrendszer súlyos szövődményeit eredményezi, hanem gyorsítja a koszorúér atherosclerosisát is. A hypertensio jelentős közegészségügyi probléma az Egyesült Államokban. Epidemiológiai vizsgálatok kimutatták, hogy az essenciális hypertonia korán kezdődik. A szív haemodinamikai elváltozásai, bal kamra túltengés, retina és vese arteria elváltozások már gyermekkorban azonosíthatók. A testméret: tömeg és magasság – fontos meghatározói a vérnyomásnak növekvő gyermekkorban. A néger lányoknak hamarabb van a menarchejuk és enyhén magasabbak. A magasabb vérnyomás két közreműködője a magasság és a korai pubertas van jelen. A vizsgálatok arra utalnak, hogy a magasság a nagyobb fontosságú meghatározó. A négereknek sokkal nagyobb a hypertoniára és hypertensiv cardiovascularis vesebetegségre a hajlamuk. A fekete nők hamarabb halnak meg és 22%-kal nagyobb a kockázatuk koszorúér-betegségre, mint fehér kortársaiknak. Ez a különbség kapcsolatban lehet a hypertonia gyakoribb és súlyosabb előfordulásával a néger nőkben. A magasabb és súlyosabb néger lányok kissé idősebbek, mint a fehérek a pubertas korában. A nemi érés a vérnyomásra a testnagyságon keresztül közvetítődik. A nemi hormonok közre játszanak a vérnyomás emelkedésben, hypertonia társul némelyik szájon át szedhető fogamzásgátló készítménnyel.

A testmagasság és testsúly növekedése emeli a vérnyomást: pl. a 15 cm-es vagy 5,5 kg/m$^3$-es gyarapodás 5 Hgmm-rel emeli a systoles vérnyomást. Ez a kettő fontosabb tényező, mint a nemi érés. Egyéb potenciális mechanizmus a nagyobb presszor reaktivitás mind a mentális, mind a testi stressre a négerekben. A stressel társult adrenerg serkentés a perifériás érellenállás nagyobb növekedésével társul. A fehér és néger gyermekek közti különbség a vérnyomás szintben kapcsolatban van az alacsonyabb dopamin β-hidroxiláz, alacsonyabb renin szint, lassúbb szívműködés, nagyobb periferiás ellenállás, magasabb inzulin és alacsonyabb vércukor szint, valamint csökkent kálium kiválasztással a néger gyermekekben. A rassz különbségek a szénhidrát és inzulin anyagcserében szintén befolyásolják az anyagcsere tényezők összetett viszonyát a perifériás ellenállás növekedéséhez és a gyakoribb cardiovascularis vesebetegséghez négerekben.

Az echocardiográfiás, a Doppler-vizsgálatok, a mikroalbuminuria kimutatása klinikailag hozzájárulnak a hypertonia betegség korai felfedezéséhez. A megnövekedett cardiovascularis rizikó tényezőkkel társult vérnyomás sokkal alacsonyabb a gyermekekben, mint a felnőttekben az elfogadott klinikai hypertensio szintjénél. A hypertensio megelőzésére tett törekvéseket már a kora gyermekkorban kell elkezdeni.

*Jakobovits Antal dr.*

---

**Szűrés mellrákra Svédországban.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 909.

Älvsborg kerület vezetői visszatértek elhatározásukhoz, hogy 40-71 éveseknél mégis végrehajtják a mellrákra irányuló szűrést. Hasse Andersson, az älvsborgi vezetők egyike szerint a szűrés leállítása olyan hatalmas tiltakozást váltott ki, hogy kénytelenek voltak beismerni, hogy a betiltás téve-

dés volt. Az älvsborgi autoritások hozzászólást kértek Nils Bjurstamtól, a körzet fő-radiológusától, aki a szűrés mellett nyilatkozott. Ezek után a régió vezetői egy véleményen voltak. „Azt gondoljuk, hogy a költségek nem lesznek túl nagyok, az eredmények viszont jók lesznek" mondotta *Andersson* (Lancet, 1996, *347,* 822). A szűrés vezetői attól tartottak, hogy Älvsborg nyomán más kerületek is Älvsborg példáját követik, az emotiók olyan intenzívek voltak, hogy a 62 éves politikusnő, Mabro Westerholm lefényképeztette magát topless, egy mellrákról szóló cikk számára. „Nem volt nagyon nyugtató, hogy lefényképeztessem melleimet, de ezt kellett tennem a nők szűrési jogának érdekében". Meg van győződve arról, hogy közreműködésének hatására valósul meg az älvsborgi szűrés. A szűrés első napján kezdődik az első mammográfiás nemzetközi kongresszus a svéd városban, Falunban. A kongresszus szervezője üdvözölte a szűrés létrejöttét, de hozzáfűzte: Nem kellett volna mindennek megtörténnie, a politikusokat félrevezették.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Fólsav pótlás az USA-ban.** Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140,* 809.

1998. jan-tól kezdve az USA-ban minden élelmiszert 0,4 mg fólsav hozzáadásával kell ellátni. Ezt határozta el az amerikai eü. minisztérium és a Food and Drug Administration (B. M. J. 1996, *312,* 599.). Ez az első kötelező tápanyagkészítés a második világháború óta. Az amerikai élelmiszergyártóknak ezentúl fólsavat is hozzá kell adniuk a gyártmányokhoz, a kukoricapehelyhez, kenyérhez, tésztához és rizshez. Ezeket használják az amerikaiak többségükben. A minőséget jelző cédulákon fel kell tüntetni a fólsav hozzáadás mennyiségét és azt is, hogy a hozzáadás a gerincvelői veleszületett defectusok megelőzésére szolgál. Előző évben telefonos körkérdésre a 18–45 éves nőknek csak 9%-a tudott arról, hogy a fólsav segít a veleszületett hiányokon, a kérdezettek 25%-a fólsavat is tartalmazó vitaminkészítményt is szedett. Az előző években intenzív felvilágosítást végeztek a fólsavszedés hasznosságáról, látszólag a felvilágosítás nem hozott eredményt, most a szedését kötelezővé tették.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Franciaországban a folsav hasznossága még nem ismert.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140,* 1332.

Még kevés az olyan francia nő, aki tudja, hogy a folsav adásával korlátozódik a spina bifidák és a neuralis csatorna hiányosságainak száma. Az Institut National de la Santé et de la Recherche Medicale (INSERM) jelentésében ezt annak tulajdonítják, hogy a francia vezetők nem végeznek megfelelő felvilágosító munkát az eü-ben. Nem tudatosították a lakosságot a folsav hasznosságáról. (New Scientist, május 25). Franciaországban 10 000 szülésre becslés szerint 10–11 gyermek születik neuralis csatornahibával. Hollandiában 14:10 000 ez a szám. A British Medicial Research Council 1992-ben meggyőző módon bizonyította, hogy a folsav a conceptio idejében szedve a leendő anyáknál, ill. gyermekeiknél megelőzi a neuralis csőhibák jelentkezését, és emiatt világszerte és Hollandiában is, a termékenységi időben naponta 400 mg folsavat használnak. Az USA-ban bizonyos élelmiszerekbe kell adagolni a folsavat, de a francia vezetőség minderre eddig nem fordított figyelmet. „A kormányzatnál nincsen ehhez meg a prioritás" mondta Janine Goujard, az INSERM epidemiológusa. Az INSERM jelentéséhez az adta az alapot, hogy 16 párizsi szülészeten megkérdeztek 733 nőt, akik közül csak 9% szedett folsavat, amikor megpróbálkoztak a teherbe eséssel. Legtöbbször egy orvos írta fel ezt vaskészítményekkel együtt, amikor fáradtságra panaszkodtak, és csak 3 nő szedte a folsavat a neuralis cső hiányosságának megelőzése céljából. Egy diétista, egy epilepsiás és egy olyan nő szedte, akinél az előző gyermek neuralis csőhibával született. Sokan Franciaországban feleslegesnek vélik a fólsavszedést, a minisztérium most végre elhatározta, hogy egy brosúrában világosítja fel az orvosokat, és ezt minden alultáplált nőnél, epilepsiásnál, ikerterhesnél és előzőleg neuralis csődefectusos szülésen áttesett nőnél javasolják.

*Ribiczey Sándor dr.*

## ORVOSTUDOMÁNY

**Egészségügyi kurzusok a nagyközönség számára az USA-ban.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140,* 1004.

Az USA-ban óriási a sikere a mini-med-schools-nak, ezek kurzusok, melyeken a lakosság az orvosi tudományban nyer ismereteket. Vagy két tucat intézet foglalkozik most ezzel, és az érdeklődők elözönlik mindegyik korosztályból különböző indítékokból. A chicagói egyetem pl. „Building the bionic human" kurzusában szokatlan együttest alkalmaz: paleontologusokat, mint Paul Serenat és az orthoped sebészt, Lawrence Pottengert, akik két szempontból ismertetik a biologikus formákat, melyek változnak a működésük kapcsán. A hallgatók a kurzus végén kérdéseket tehetnek fel és megnézhetik a Pottenger által hozott beültetett ízületeket. Bár közben sok intézet felajánl mini-med-programokat, a conceptus csak pár éves, az első kurzus szellemi atyja John Cohen, aki a coloradói egyetemen immunológus és úgy gondolta, hogy az eü. a szabad előadásokat felválthatja egy nagyobb programmal és ezek szabályszerűvé tehetők. Az eü-i alapvető tudomány alapján tervezték az előadásokat, és úgy állították össze ezeket, hogy parallel menjenek az első kétévi, orvoshallgatók számára tartott előadásokkal, a molekuláris biológia, a sejtbiológia, az immunológia, virológia, farmakológia és neurotudományok terén. Cohen vagy tíz érdeklődőre számított, de elképedésére már az első napon majd ezren jelentkeztek, ezeknek több, mint felét várakozó listára kellett venni. Jelenleg Coloradóban vagy 2500 mini-med-hallgató van. Cohen szerint a lakosság 1%-a, a kurzuson való részvételre jelentkezők száma nagyobb volt, mint a felvehetők száma. Az emberek célja különböző. Van aki kutatni szeretne az eü-ben, a biomedicinalis kutatásban akar tevékenykedni, mások az orvosok partnerei, és ismeretekre vágynak eü. téren, vannak akik információra akarnak szert tenni, hogy tudatosan használhassák az eü. gondoskodást. Felbátorodva az orvosi programok sikerétől, a National Institutes of Health (NHI) és az Association of American Medicial Colleges egy mini-med-school-t

rendeztett a Capitol Hillen, ez a kongresszusi tagok és családtagjaik számára került megrendezésre és előadóik a szakmák élenjárói, Harold Varnus (NHI), Richard Klausner (National Cancer Institute), Antony Fauci (National Institute of Allergy and Infectious Diseases). Az előadók szigorúan a tárgyhoz ragaszkodnak előadásaikban, minden lobbyzástól tartózkodniuk kell. El akarják kerülni, hogy a mini-med-school kiváltságosak intézménye legyen, az előadásokat a Ballou High Schoolban tartják, a washingtoni külvárosban.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Ausztráliában teret kap az egyenlőek által végzett lektori bírálat.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 1098.

A Medical Journal of Australia (MJA) az Internetet felhasználja, hogy kiszélesítse a szokásos közleménybírálatokat a kollégák véleményének közlésével. Azokat a közleményeket, amelyek a normális ellenőrzésen keresztüljutottak, még egyszer ellenőrzik az Internetnél, és itt bárki hozzászólhat a tárgyhoz és a közlemény csak akkor jelenhet meg, ha a szerzők feldolgozták és értékelték alábbiakat. A kísérletet az Eletronic Working Group szubvencionálja, az ausztrál egyetemek munkaközössége. A The Lancet (1996, 347, 957.) szerint az első eredmények biztatók. Craig Bingham, az MJA coordinátora szerint az MJA munkaprogramja az első valóban interaktív kezdeményezés. A nyitott hozzászólást lehetővé tevő módszer teszi a vizsgálati eredmények gyors, elektronikus elterjedését, de a minőséget is emelni fogja. Április elsején kezdték el a módszert és már vagy 10 értekezés jelent meg az MJA lapjain Sidneyben. Bingham hangsúlyozza, hogy cikkek bírálatba vonása teljesen önkéntes, eddig csak egy szerző vonakodott ellene, de azzal, hogy az Internetben való megjelenés valódi publikációnak számít és a szerző tulajdonjoga nem kerül veszélybe, majdnem mindenki részt akar venni benne. Kommentárokat nemcsak Ausztráliából, hanem az USA-ból, Nagy-Britanniából, Brazíliából, Itáliából és Ausztriából is kaptak. Ebben a hónapban pl. gyógyszermellékhatásokról számolnak be a Royal Melbourne Hospital elsősegély részlegétől az ausztráliai fájdalomcsillapítók forgalmáról (1990-ben nagyon nagy volt a forgalom: 50 napi dózis /1000 lakosnál, mely a felvilágosító akció hatására mostanra 31%-al csökkent!) és AIDS-ról is jelentek meg közlemények (HIV incidentia ausztrál homoszexuálisoknál), de Internet kommentárok is megjelentek. A kísérlet fél évig fog tartani, az eredményt majd a hozzászólók száma fogja mutatni és a sydneyi egyetem tanárai fognak bírálatot gyakorolni.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

## ORVOSI SZOCIOLÓGIA

**Iskolai erőszakos halálozás az Amerikai Egyesült Államokban 1992 és 1994 között.** Kachur, S. P. és mtsai (Division of Parasitic Diseases [NCID] CDC. Mailstop F-22, 4770 Buford Hwy NE, Cahmblee, GA 30341, USA): JAMA, 1996, *275*, 1729.

Az Amerikai Egyesül Államok (USA) területén a gyermekek és fiatalkorúak ellen irányuló testi sértések és életellenes cselekmények egyre növekvő száma fokozódó társadalmi és népegészségügyi problémát okoz. Az elmúlt évtizedben az idegenkezű és önkezű cselekmények iskolás korú gyermek áldozatainak száma több, mint kétszeresére nőtt, mialatt az egyéb okból bekövetkező gyermek-halálozás csökkenő tendenciát mutatott. Az iskolákkal kapcsolatba hozható halálesetek előfordulási gyakorisága pontosan nem ismeretes, mivel az eseteket nem minden esetben jelentik az oktatási felettes szerveknek.

A szerzők azt a célt tűzték ki, hogy elsőként vizsgálják meg az USA teljes területén előforduló, iskolai önkezű és idegenkezű erőszakos haláleseteket, felmérik az erőszakos halálozás rizikó-tényezőit és meghatározzák legfőbb epidemiológiai jellemzőit. Számba vették az 1992 és 1994 között bekövetkező valamennyi általános- és középiskolában bekövetkező halálesetet. Az esetek között szerepelnek nemcsak a tanulókat, hanem a tanárokat és egyéb iskolai alkalmazottakat érintő halálozások is. A vizsgálat során felhasználták a rendőrségi jegyzőkönyveket és igazságügyi boncjegyzőkönyveket is, valamint két napilap adatbázisát.

A vizsgált időszakban 105 erőszakos iskolai halálesetet találtak. A veszélyeztetett csoportba tartoztak a középiskolák tanulói, a faji vagy etnikai kisebbséghez tartozók, valamint a városi iskolákba járók. Az áldozatok és az elkövetők átlagéletkora 16–17 év volt. Az áldozatok 72,4%-a volt tanuló, 21,5%-uk ellen korábban büntető eljárás volt folyamatban és hasonló arányban voltak szervezett „bandatagok" közöttük. Az áldozatok 25%-a fogyasztott alkoholt vagy kábítószert hetente vagy ennél gyakrabban, és 21,4%-ánál találtak fegyvert a halál időpontjában. Az elkövetés eszköze az esetek többségében lőfegyver volt (77,1%). Az elkövetés okai között szerepelt személyes vita, „bandák" közötti összecsapás, öngyilkosság, szerelemféltés, rablás, kábítószer stb.

Az elkövetés módja az esetek többségében sugallja a megelőzés stratégiáját, a biztonsági intézkedések csupán az iskola épületében hoznak eredményt, az iskolai erőszakos halálozás átfogó és sikeres megelőzéséhez az iskolai szerveknek együtt kell működni a többi közösségi szervezettel is.

Habár az epidemiológiai adatok hasznosak lehetnek a legveszélyeztetettebb populációk és környezet meghatározásában, oktatásügyi szakemberek azt ajánlják, hogy minden iskola alakítsa ki saját biztonsági tervezetét az iskolai erőszakos halálesetek megelőzésére.

Az iskolai erőszakos halálozás az iskoláskorú gyermekek körében előforduló emberöléseknek és öngyilkosságoknak kevesebb, mint 1%-át (0,62%) tette ki, ugyanakkor a vártnál magasabb számot mutatott. Habár az országos méretű vizsgálat az iskolai erőszakos halálozás problémájának csupán kis részét tárta fel, felvetette a különböző stratégiák kutatásának szükségességét, valamint a tragédiák megelőzése érdekében az összes szervezet összehangolt együttműködésének kialakítását.

*Törő Klára dr.*

---

**Útitapasztalatok Közép- és Kelet-Európában: Lettország a 26. emeletre menetele közben.** Offerhaus, L. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140*, 1035.

A lett eü. akadémia 5 emelet magas, liftje szűk és a kiszolgálás jellemző a korábbi szovjet uralomra; a liftnél 6–26 nyomógomb mutatja, hogy a vállalkozó 1960-ban átvette, amit a moszkvaiak ajánlottak. Még a komm. párt főépületében is használhatatlan anyag került beépítésre, és egy kisebb lift kérése problémákhoz és késlekedéshez vezetett volna. A külföldi látogató mégis úgy érzi, hogy a baltikumbeliek még mindig keresik az elérhetetlen 26. emeletet. 5 év óta, MacDonald's-ok CocaColák és Porschék után a skandináv luxushotel sajnálattal tudatja, hogy ma este nem lesz vízszolgáltatás, mert nem lett kijavítva a vízhálózata, és minden vendég a fürdőkádjában csak büdös, barna nedvességet kaphat. Az egyedüli, európai orgonán játszott hangverseny le lett fújva, az orgona biztosítószekrénye be van törve és még a Flentrop sem tudta ezt a bajt megelőzni. A hó térdig ér, a sószórás túl drága, az egyetlen buldozer másutt van elfoglalva, de Wagner operájának van fedett színháza, és minden önbecsülő, privatizált lettnek van mobil telefonja és ennek van csatlakozása az Internethez. Mindez jól hangzik, de az akadémia szép homlokzata mögött zajlanak a problémák, nagy a gyűlölet az etnikai kisebbség, az oroszok ellen, elégtelenek a demokratikus fejlődések, túl sok a rosszul képzett orvos. Nem bíznak a politikusokban, a vezetés egymáshoz is gyanakvó, mindenki félti a pozícióját, mindenki fél a szükséges reformok miatt. Szerző a svéd WHO csapatban az orvosképzést és a klinikai farmakológiát világítja át. Az orvosképzésben sok a probléma, kevés a megoldás. Itt megállt az idő. Még mindig elválasztódnak az orvosi és paramedicinális kiképzések az egyetemektől, a szovjet minta szerint az „akadémiához" tartoznak, ellátmányukat nem az oktatási minisztériumtól kapják, hanem a népegészségi minisztériumtól. A 6 évig tartó teoretikus kiképzés és utána egy 3 éves kórházi gyakorlat súlyos és az oktatók panaszai sokrétűek. Fő téma náluk: „Mindig így volt, miért kell ezen változtatni". A tanárokat a leadott órák szerint fizetik, így közérdek, hogy hosszan tartsanak, nincsen beleszólásuk a budget-be, az összegeket az adminisztrátor osztja szét, ez korábban a pártmegbízott volt, és tényleg sok minden megváltozott? A gyakorlat érdekei háttérbe szorulnak, a kemikáliák és a kísérleti állatok hiánya miatt. A hallgatók öntevékenységére nem figyelnek, a fakultások változtatási szándékai elképzelhetetlenek, az újdonságokra még van elég idejük. Az egykori ingyenesség miatt most az orvosi túltermelés és a gyógyszerészi túltermelés következett be, emiatt 50%-kal csökkenteni kell az egyetemisták számát. Kollégiumi díjat kell fizetni, felvételi vizsgánál a tárgy a középiskolai kémia és biológia. A lett nyelv, mely közép-ázsiai eredetű, nehéz makrancos nyelv, alapvető vizsgatárgy, az orosz eredetűek számára ez a tantárgy jóformán esélytelenséget jelent. Az előadásoknál a nyugat-európai mérce, a 20 perc nem szokásos; akár Japánban, itt sem lehet udvariasságból ellene szólni, inkább átalusszák az előadást. A külföldről jött tanácsokat bizalmatlanul fogadják, így pl. a humoros, fiatal sebész rektorral a tárgyalás nem vezetett eredményhez, a dékánokkal tárgyaltak utána, akik igyekeztek a rektoruk által elvesztett skandináv szimpátiát visszanyerni. A hideg, szegényes környezet egy kifosztott viking kastélyra emlékeztetett. Szerencsére a delegáció egyik tagja tudott lettül, így megoldódott a félelem a hibásan beszélt angol nyelv miatt, bár a negyvenes generációk nem olvasnak és alig beszélik az angolt. Javasolták a volt orosz felcseriskola meglátogatását, a „mezítelen talpú orvosokét", ahol a vödörszám adott kávé és sok sütemény mellett tele voltak panasszal az alacsony fizetések miatt. Tanáraik sorozatosan elhagyják őket, ők pedig gyógyszergyári látogatók lesznek; a laborokban kidekorált leánykák fiókba dugják el a horgolásaikat, ezek még a szovjeti idők tanúi. Sok a gyógynövény, Lettországban a természetgyógyászat virágkorát éli. Az orvosokat hetente látogatják a nyugati gyógyszert propagálók, a nagykereskedők. Az állami gyógyszertárak gátlástalan privatizációja, a konkurencia, a törvényes fékezés, a felügyelet hiánya és a negyvenéves szovjet uralom által állandósult szigorú szabályozottság megszűnése valóságos maffia-paradicsommá változtatta az országot. Az orvosok meggyőződéssel írják fel a legújabb gyógyszereket, a betegek keresik a legolcsóbb patikákat. 1995-ben egy rigai kórház 2 millió amerikai dollárt adott ki gyógyszerre, ami előző évhez képest 30%-os emelkedést jelent. A gyakori politikai változások lehetetlenítik ezen a téren a változtatást. A minisztériumban egyre több a fax, tv, videorekorder, komputerjáték. Egyik alkalommal egy sikertelen megbeszélésnél a főhivatalnok a szomszéd irodába ment a computerrel játszani, látni lehetet a könyvszekrény tükröző ajtajában. A gyógyszerészeti múzeum padlásán dolgozik a lelkes fiataloknak egy csoportja, akik svéd és holland segítséggel gondoskodnak a reális gyógyszer-információról. Kiadtak egy gyakorlati szempontból megfelelő gyógyszertankönyvet, és 250 példányt a könyvtárnak adtak át, ahol gratis olvasható. Ez a nagy korrupcióban egy világító központ, és nem jár egocentrizmussal és pénzéhséggel,mint a privatizáció, mely a korábbi Szovjetunióban tapasztalható. Bár a hatalom és pénz nincsenek már a „nómenklatúra" birtokában, de a kapitalizmus és a szabad piac uralkodik, és ezeket a dolgokat egy rigai vezető belgyógyász „banditizmusnak" nyilvánítja és kérdés, hogy a WHO, az UNICEF, a Világbank és az EU mennyire tudja ezeket a viszonyokat megváltoztatni. Mindezt csak olyan vezetők valósíthatják meg, akik ismerik a nyugati fejlődést, de önzetlenek és lelkesíteni tudják tanítványaikat a változtatásokhoz. Egyszer csak be fogják látni, hogy a szovjet álomkastélynak nincsen 26 emelete.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**A suppositorium és a szexuális viszszaélés összehasonlítása.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996. *140.* 1047.

A britek, akik külföldön megbetegednek, gyakran egészen más „móresekkel" kerülnek érintkezésbe. Egy hatéves fiú anyjának levele jelent meg a The Independent ápr. 16-i számában. Az olasz Alpokban nyaraltak, a fiú lázas lett és nagyon fájt a torka, hánynia is kellett. A konzultáló olasz orvos komoly grippét állapított meg, és nyugalmat és gyulladás elleni suppositoriumot rendelt. A szülők meghökkentek, először nem akarták követni a tanácsokat, de látván a gyermek rossz állapotát, mégis elhatározták, hogy kiváltják a gyógyszert, aztán hosszasan tárgyalták meg, hogyan hozzák a kezelést fiuk tudomására. Végül úgy döntöttek, hogy a fiuk ma-

ga fog dönteni a kezelés milyenségében. Végül kérdésükre a fiú undorodva „Bah"-ot mondott. Megpróbálták viccesre fordítani a beszélgetést, de a gyermek nem volt hajlandó nevetni és nem tudták rábeszélni, hogy a suppositoriumot a helyére juttassák. „Bizonyára mi sem akartuk nagyon ezt a gyógymódot, nem is próbáltuk kényszeríteni a gyermeket, ezzel megóvtuk egy maradandó traumától." Pár rettenetes éjszaka után végre hazaértek, ahol megállapították, hogy herpes vírus volt a kórokozó, melyet aciclovirrel sikeresen leküzdötttek. Ismerősök, akiknek elmondták a történetet, különbözőképpen reagáltak. Egy olasz ismerős nevetve mondta, hogy az angoloknak analisan fixált rögeszméjük van; az angolok megrökönyödtek a gyermek számára rendelt suppositorium miatt, mert ennek behelyezése az ő szemükben valóságos szexuális visszaélést jelent. „Mi angolok álszemérmesek, vagy szenzitívek vagyunk." Dr. Beate Kampmann, egy német származású gyermekorvos a londoni St. Mary's Hospitalból mondja, hogy a gyermekek már 6 éves korukban privát véleménnyel elutasíthatják a suppositoriumot. A szülőknek kellene mindig orális orvosságot kérni.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Japánban a mozgássérülteket páriaként kezelik.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140,* 1099.

„Amikor bátyáim és nővéreim barátokat fogadtak, tudatták velem, hogy szobámba kell visszavonulnom", mondta Osamu Takahashi, egy 49 éves testileg hátrányos helyzetben levő ffi. „Barátaim nem is tudtak rólam." Fokozatosan rájött arra, hogy apja nem is szerette, inkább szégyenkezett miatta, és a vele együtt élők szörnyetegnek tekintették (The New York Times, ápr. 7.). A család együtt étkezett, de neki a szobájában kellett étkeznie. Évente csak egyszer mehetett ki a szabadba, de akkor is csak éjjel, hogy ne lássák a szomszédok. Takahashi sohasem járt iskolába, és születésétől 26 éves koráig rejtve maradt a házban. Most már leküzdötte magát és igazgatója egy testileg korlátozottak központjának. Ez japán szempontból egyedülálló történet. Takahashi: „Az elgondolás az volt, hogy ha korlátozott képességgel születtél, amennyire lehetséges, rejtve kell maradnod. Ez az elgondolás még sok helyen honos." Még japán szempontból is különleges Takahashi sorsa, mert az országban az invalidus stigmatizált. A japán társadalomban az alkalmazkodás kötelező, így a japán közmondás is – „az a szög, amely kiáll, laposra lessz verve"– minden gyereknél ismert és alkalmazzák. A rokkantak is ilyen kiálló szögek, és a japánok hallani sem akarnak olyanokról, akik gördülőszéken jelennek meg az utcán. „Azt mondják, hogy Japán egy civilizált ország, de azt a ffit, aki naponta gördülőszéken utazik a vonaton, ez nem illeti meg. Tíz évekkel állunk az USA mögött. Az embernek előre kell telefonálni a vasútnak, ha utaznunk kell, és ilyenkor mindenféle földalatti titkos utakon kell mennünk a vonathoz és a lépcsőkön a közönségnek kell segítenie a közlekedésben. Sokan Japánt barátságos országnak tartják. Ha kávézóban ülök, látom, hogy feltűnéstkeltőnek néznek engem. A mozgássérültek helyzete az országban olyan, mint a faji megkülönböztetés." Takahashi mondta, hogy legutóbbi USA látogatásánál egész mást tapasztalt, úgy néztek rá, mint egy idegenre és nem mint egy más bolygó lakójára.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Orvosok az USA televíziójában.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140,* 1246.

Az USA-ban, hasonlóan Európához, a kórházi televíziósszériák rendkívül népszerűek. A The Lancet-ben (1996, *347,* 1240–1243.) egy tapasztalt kommunikációs szakember, prof. Joseph Turow a pennsylvániai egyetemtől azt állítja, hogy a sorozatoknak semmi közük a valósághoz. Az egészségügygyel kapcsolatban, beleszámítva a gazdasági és politikai problémákat, csak nagy ritkán és kivételesen ragaszkodnak a realitáshoz, és ha a nézők kórházba kerülnek, hamis elvárásaik vannak, melybe az orvosoknak alig van beleszólásuk. A tv-sorozatok olyan képet nyújtanak, mely különösképpen realisztikusnak imponál; Dr. Kildare a 60-as évekből fiatal orvosként dolgozott férfi oktatójával együtt nőosztályon, mely rendelkezett a legmagasabb technikai berendezéssel. A műszerek szikrázó technikája segítette a gyógyítást. Dr. Kildare egyfajta deus ex machinaként fungált, minden jelenet más-más betegüggyel foglalkozott, sok emocionális és szociális problémával. A testi panaszok majd mindig akutak voltak, ez lehetővé tette, hogy minden darab végén csúcspontra jussanak (többnyire műtéthez, mely mindig meggyógyította a beteget), tehát a külső világ gonoszságát a mindenhez értő orvos hozta rendbe. A 60-as, 70-es években a kórházi sorozatokra az American Medical Association maga adta meg az engedélyeket („imprimatur"). Joga volt előbb elolvasni a szöveget és esetleg változtatást elrendelni, hogy a valósághoz hívebbé váljon a darab. A „valódi" orvoskép kialakítása érdekében – néhány kivétellel – az orvosok mindig intelligensek, egyenesek, együttérzők, hozzáértők voltak, az Association orvosai még az ellenfelek autóira is gondoltak (nem túl feltűnő módon!). Az utóbbi 15 év azonban „ráncokat" okozott a televízió fiktív képein, megnőtt a politikai valóság és a tv ideális élete közötti szakadék. A szériáknál nem vettek tudomást a növekvő árakról az eü-ben. A kórházi adminisztrátorok távol maradnak vagy alárendeltek, és a kórházi költségek nagyon ritkán szerepelnek. Dr. Quinn, mint igazságügyi szakértő-kórboncnok nem törődik az orvosi problémákkal, melyek megelőzik a beteg halálát, hanem az elősegélyhelyen, ahol megoldódnak az élet és halál problémái; financiális problémáknál lekicsinylő mozdulattal, vagy szóval kapzsiságnak minősíti a problémákat. A tv-ben szereplő ideális kórházi élet megkeserítheti a kórházban lévők életét, mert a dramatizált alternatívum különbözik a tapasztalattól. A tv-doktorokhoz képest a valóságosok teljesítménye sokkal halványabb.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**A többmagzatos ikerterhességek szülés előtti és utáni problémái.** Denton, J., Bryan, E. (Multiple Birth Foundation, Queen Charlotte's and Chelsea Hospital, Goldhawk Road, London W6 OXG, Anglia): Contemp. Rev. Obstet. Gynaecol., 1995, *7,* 215.

Az ikerterhességek gyakorisága folyamatosan nő. 1993-ban Angliában és Walesben 8302 kettes iker született,

ami 80,6 szülésre egy ikert jelentett. A hármas és még több ikerterhességek gyakorisága drámaian nőtt. 1980-ig hármas ikrek születése évenként 60–90 volt, 1993-ban 234 hármas, 12 négyes és 1 hatos iker született. Ennek oka az infertilitás kezelés. Egyik tanulmány szerint a hármas ikreknek csupán $^1/_3$-a fogamzott spontán.

Az első trimeszterben felismert ikrek esetében gondolni kell arra, hogy egyik, másik elhalhat és egymagzatos szülés lesz. Monochorialis ikrek esetében több a komplikáció veszélye a magzatok közti haemodinamikai kapcsolat miatt. Koraszülés esetén különös gondot jelent az intenzív megfigyelés és kezelés. A szoptatás lehetősége kevesebb problémát jelent. Gazdaságilag is sokkal olcsóbb. Váratlan nehézségek adódhatnak már az első évben. Sok asszony az ikrekkel való gondoskodás, elfoglaltság miatt elszigeteltnek érzi magát. A törődés fokozott fáradtsággal, esetleg alvászavarral társul. Az anya depressziója kimutathatóan pszichológiai kockázati tényező a gyermekekre. A stress, elszigetelődés, kimerülés mind jelentős depressziót kiváltó tényező.

A túlélő hármas ikrek gyorsan növekvő száma sok családban szükségessé teszi a tanácsadást és az egészségügyi támogatást. A fő nehézség az elégtelen gyakorlati és gazdasági segítség. Nehéz lehet három aktív gyermeket szemmel tartani, hogy biztonságban legyenek. A kettes ikreknél is fennáll a veszélye az elgyengülésnek, hármas ikreknél ez a veszély még nagyobb mértékben fenyeget.

A kettes ikrek nagyobb veszélynek vannak kitéve a fogamzástól kezdve. A perinatális halálozás kettes ikreknél négyszerese és a hármasoknál 12-szerese a szingulárisokénak. Az infertilitás kezelés új technikái növelik azon házaspárok számát is, akik egyes vagy az összes magzatukat elvesztik vetélés vagy koraszülés következtében. Az ikerszülők tapasztalatai értékesek és tanácsadás terén a legjobb forrást képviselik az ikreket váró szülőknek. A helyi iker klubok nemzeti védőernyőt képeznek. Az Ikerszülés Alapítvány professzionális segítséget kell nyújtson az ikerterhesség kórismézésétől kezdve.

*Jakobovics Antal dr.*

---

## ORVOSKÉPZÉS

**Specialisták rekordfizetései Nagy-Britanniában.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140,* 284.

Nagy-Britanniában hiány van specialistákban, főleg anaesthesiológusok az intenzív gondozás és gyermekorvosok terén. Ez a hiány az utolsó 3 év alatt fokozódott, mert az európai előírások szerint a segédorvosok idejét korlátozták. A National Health Service most kényszerül specialistákat toborozni: Hollandiából, Németországból, Dél-Afrikából és az USA-ból (The Times, jan. 9.). Némely trust feltűnő kanyarokba kényszeríti magát, így a Hartlepool and Peterlee NHS trust nemrégiben 1700 fontot adott ki, hogy a Rottweiler Fritz nevű kutyát, egy amerikai anaesthesiologusnak kutyáját behozhassa az országba, de ezen orvos jeepjét is behozatta a trust Angliába; Ian Sproat, a trust személyzeti igazgatója szerint ez volt a legolcsóbb megoldás: „A kutya többe került, mint a specialista repülőjegye" (1400 font és 6 hónap karantén). A megszerzett specialisták a legmagasabb fizetésben részesülnek, az NHS-nél a specialista fizetése 45 000–55 000 font, ezen felül még kaphat „merit award" díjat, mely extrahonorárium a nyújtott szolgáltatért, de magánbetegektől is kaphat honoráriumot, sok esetben a külföldinek többet adnak, mint 100 000 fontot, egyesek 3 éves szerződést kötnek 250 000 fontért, emellett kedvező átköltözési díjat kaphatnak (20 000–30 000 fontot). A trust egyik személyügyi igazgatója szerint: „Vattába csomagolják őket, hogy csak maradjanak". Egy manager Anglia északi részéből mondta: „Mindent megteszünk, amit a specialisták kívánnak, nem tehetünk mást. Ha az operációs könyv tele van, a sebész várja, mikor műthet és hiányzik az anaesthesiologus, mit tehetünk?"

Bob Adderley, az NHS törzstagja szerint ez csak szükségmegoldás. „Több specialistát kell felnevelnünk és nem külföldön kell alkudozni értük."

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Felvételi vizsga orvostanhallgatók számára Belgiumban.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140,* 808.

A flamand oktatásügyi miniszter, Luc Van den Bosche még ez évben be akarja vezetni az orvosi és fogorvosi egyetemi felvételre jelentkezők számára a felvételi vizsgát, mellyel a túljelentkezést akarja megszüntetni (De Standaard, márc. 13.). A felvételi vizsgánál 80 kérdésre kell választ adni matematikai, fizikai, kémiai és biológiai tárgykörből. Ezek után a jelöltnek psychologiai teszteket kell megoldaniuk, melyeknél az okoskodásukat, emlékezetüket és okfejtésüket vizsgálják és egy olvasópróbával a jelentkezők érdeklődését teszik próbára. Egy korábbi tervet, melynél ápolási feladatot kellett volna megoldaniuk, az időhiány miatt elvetették. Az oktatásügyi minisztérium, az orvosi egyetem és a hallgatók állították össze a vizsga konkrét anyagát. Közben az ismereti és intelligenciapróbák ügyében megtörtént a megegyezés, a személyes érdeklődés próbájánál még problémák merültek fel. Lemondtak arról a tervről is, hogy egyenként interjúvolják a kandidátusokat, mert az objektív minősítéshez rövid idő állt rendelkezésre. A leuveni orvosi fakultás vezetője, Jeroen Scholten közli a Standaard márc. 14-i számában, hogy a felvételi vizsgákat 1996 júnuárban megbízhatóan megindítják, az aspiráns hallgatók még nem ismerik a vizsga tartalmát, időpontját és a várható következményeit. A leuveni katolikus egyetemnek azonban gondot okoz a nagy sietség, mely immorális következményekkel járhat. A miniszter is tart ettől, és a vizsgákat egy évvel elhalasztani ajánlja (De Morgen, márc. 20.). Közben az elmúlt évben tovább emelkedett az orvosok száma Belgium-ban (De Morgen, márc. 15). 1995-ben számuk 38 369 volt, 264 lakosra jutott egy orvos, ez az előző évhez viszonyítva 1,6%-os emelkedést jelentett. Az orvosok 44%-a háziorvos, 56%-a specialista. Az orvossűrűség vidékenként különböző: Flandriában 1:297-hez, Valloniában 1:257-hez, Brüsszelben: 1:156 az arány. 10 orvos közül 6 fiatalabb 45 évnél, egyre több a női orvos, a 30 évnél fiatalabbak között 54% nő, az 50 évnél idősebbeknél csak 11% a nő (De Morgen, márc. 14.).

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Orvostanhallgató felvételéhez Belgiumban felvételi vizsga szükséges.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, *140,* 1380.

Flandriában az orvosi és fogorvosi tanulmányokra jelentkezőknek felvételi vizsgát kell tenniük. A flamand oktatásügyi miniszter, Luc Van den Bosche most tudatta, hogy ennek bevezetése 1 évvel eltolódik. Közben kiegészítik a törvényt, mert a vallonok terve különbözik a hallgatólétszám csökkentésében (De Standaard, jún. 11.). A vallon oktatási miniszter, Jean Pierre Grafe jobbnak tartja az egyetemi hallgatók „újbóli orientációját". Szerinte az orvostanhallgatók a kandidátusi periódus után „megszűrettetésen" esnek át és egy egyetemközi jury fog dönteni, hogy mit tanultak közben. A flamand kormányzatnak változtatni kell a törvénytervezeten, hogy megakadályozzák, hogy a vizsga sikertelensége miatt elutasítottak ne iktassanak közbe egy Valloniában teendő esetleg sikeres vizsgát. Mindenesetre a doktorális fázisra még egy vizsgát kell kiállniuk azoknak, akik a diplomájukat nem egy flamand egyetemen tették le, ezzel azoknak a továbbjutását is blokkolni tudnák, akiket a saját egyetemük Valloniában elutasított. A De Standaard attól tart, hogy ezek az extra vizsgák törvényszéki procedúrákhoz fognak vezetni: ütközik az európai joggal, hogy az európai lakosságnál különbséget tegyenek az Európai Közösség lakosai között. Nagy nézetkülönbségek mutatkoztak a flamandok és vallonok között az orvosszükséglet konkrét meghatározásában. Kiszámították, hogy a végzős évi 700 orvosszám eléréséhez 25 év szükséges (jelenleg 264 lakosra jut egy orvos). A flamandok évi 600-ra becsülik a kívánatos hallgatói létszámot, holott ez jelenleg 1200. A vallonok szerint évi 800 elegendő volna. A hallgatóság elosztása egyetemenként még a jövő feladata.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

# KÖNYVISMERTETÉSEK

**Gaál Csaba (szerk.): Sebészet.**
*Medicina Könyvkiadó, Budapest,* 1997, 982 old. 426 nagyrészt kétszínű ábrával, 195 táblázattal, Ára: 4400 Ft

A sokszerzős sebészeti kézikönyv első ízben főszerkesztőjének, Gaál Csaba dr.-nak gondos előkészítő munkája után 1991-ben jelent meg. E 3., átdolgozott kiadásra a Medicina Kiadó igényes gondozásában került sor. A könyv előszavában Gaál dr. kiemeli, hogy az 1. kiadás óta (1991) a sebészetben is sok változás, haladás történt. Mindez, és a könyv örvendetesen kedvező fogadtatása lehetővé tette, hogy egy teljesen átdolgozott és új fejezetekkel bővült könyv jelenhessen meg. Így került be a kiadásba az endoszkópos sebészet, a sebészeti szonográfia és a bőr és függelékeivel foglalkozó fejezet, de számos korábbi rész is jelentős mértékben kibővítésre került.

A könyv szerzői között Magyarország sebész vezéregyéniségeivel találkozhatunk. Ez biztosítékát adja annak, hogy az egyes fejezetek színvonala, aktuális volta sebészeti szakvizsgára készülőknek, a sebészetben újabb ismereteket elsajátatani vágyóknak pontos információt adjon.

A könyv két nagy részre osztott. Az általános sebészeti rész felöleli mindazon teendőt, vizsgálómódszert és beavatkozást, amelyek feltétlenül fontosak ahhoz, hogy egy-egy konkrét műtétre sor kerülhessen. Ebben a részben az olvasó gondos teoretikus összefoglalást kap egy-egy kórkép biokémiai, kórélettani vagy morfológiai hátteréről, részletes információt kaphatunk a posztoperatív szövődmények, a fertőzések megelőzése, utókezelés témaköreiből. E részben került leírásra a már említett sebészeti szonográfia és a sebészetben alkalmazott endoszkópia, amely bizonyos korábbi sebészeti beavatkozásokat is kiváltott.

A 2. rész a „Részletes Sebészet" címet viseli, melyben szervek, szervrendszerek szerinti csoportosításban, betegségenként kerül sor a sebészeti beavatkozások leírására.

A szerzők mindenütt gondosan ügyelnek arra, hogy az érdeklődők a lehetőség szerinti teljes ismeretanyagot kapják. A fő hangsúlyt a gyakorlati kérdésekre helyezik, az elméleti kérdéseket az egyes kórformák esetén csak annyiban érintik, amennyire a kórfolyamat megértéséhez szükség van. Az egyes fejezetek, alfejezetek végén levő irodalomjegyzék olyan munkákat sorol fel, amelyek biztosítják, hogy az érdeklődők további részletkérdéseket is elsajátíthassanak.

A szakkönyv utolsó oldalain név- és tárgymutató található, mely az aktuális betegség, műtét vonatkozásában könnyen eligazítja az érdeklődő szakembereket.

A könyv a Medicina Rt. igényes gondozásában került kiadásra, kitűnő grafikai munkával és tipográfiával.

A könyv szakmai anyaga elsősorban sebészeti szakvizsgára készülő orvosok számára nyújt hasznos segítséget, de az ismeretanyag felfrissítése céljából sebész szakorvosoknak is ajánlható. Ajánlom ezen túlmenően e munkát aneszteziológusoknak, sebészeti beavatkozásokhoz konzíliumot adó belgyógyászoknak, valamint szélesebb körű ismereteket megszerezni kívánó orvostanhallgatóknak is.

*Fehér János dr.*

---

**Szollár Lajos (szerk.): Kórélettan**
*Semmelweis Kiadó, Budapest,* 1996. Egyetemi tankönyv. Második, átdolgozott kiadás. 500 oldal, 218 (részben kétszínnyomású, színes) ábra

Három évvel ezelőtt jelent meg Szollár Lajos professzor és munkatársainak összeállításában kiadott kórélettan tankönyv. A munka sikerét mi sem bizonyítja jobban, mint hogy három év elteltével újabb kiadást kellett útjára bocsátani.

A munka sokszerzős, az egyes fejezeteket, mint az előző kiadásban is, az adott terület kiváló szakemberei írták, akik részben a hazai orvosegyetemek kórélettani intézeteiben dolgoznak, részben pedig e tárgy iránt elkötelezett kutatók.

A könyv tizenhét fejezetre osztott, melyek részint az egyes szervrendszerek kóros zavaraival, részint pedig az egész szervezetet érintő kóros történésekkel, védekező reakciókkal foglalkoznak. Ismeretanyaga elméleti

szakembernek, valamint klinikusnak egyaránt elsajátításra ajánlható. A második kiadásba az elmúlt három év újabb eredményei is bekerültek. A szerzők maguk dönthették el, hogy az adott további terjedelmen belül kevesebb vagy nagyobb változtatást végezzenek.

A könyvben tételesen felsorolt patológiás folyamatok ismerete hozzásegíthet az egyes betegségek tünettanának megértéséhez, a diagnosztikai eszközök helyes alkalmazásához és sok esetben az oki terápia kialakításához. A fejezetek ismeretanyagának könnyebb elraktározásához hozzásegítenek a jól megszerkesztett táblázatok és ábrák (több mint kétszáz), melyekben az érthetőséget sokszor kétszínnyomás, máskor pedig tipográfiai kiemelés segíti.

A könyv kiváló kiállítása, tipográfiája a Semmelweis Kiadó igényes munkáját öregbíti.

E munkát nemcsak kórélettani szigorlatra készülő orvostanhallgatóknak ajánlom, hanem minden elméleti és klinikai szakembernek, aki egy-egy szervrendszer vagy a szervezet egésze vonatkozásában a kórfolyamatokat mélyebben kívánja megismerni.

*Fehér János dr.*

---

**Süle Tamás: Százötven év pécsi orvosi érmei 1845–1995.** *Pécs,* 1996. 64 oldal és XXV táblakép

Örvendetesen gyarapodik a magyar orvosi numizmatika szakirodalma, nemcsak a fővárosi, a vidéki egyetemeké is. Ilyen új eredmény Süle Tamás főorvosnak a „Százötven év pécsi orvosi érmei 1845–1995" c. imponálóan megkomponált katalógusa, amely 147 érmet-plakettet-jelvényt dolgozott fel a mecsekaljai metropolis másfél százados orvostörténeti illusztrálására. Az ábrázolási elosztottság aránya a szokásos (l. Huszár–Varannai), vagyis több mint egyharmada professzori-főorvosi portré, a többi intézmények (klinikák, kórházak) létét jelzi, illetve rendezvények: kongresszusok, konferenciák, vándorgyűlések emlékét őrzi. Az egyéb kategóriába pedig a Medikus kupától a Helios fogcseppen át a Névjegy éremig minden belefér. Ami az időbeli visszaívelést illeti, Pécs jóval megelőzte a másik két vidéki egyetemi várost ezen a területen. Mint köztudott, a Magyar Orvosok és Természetvizsgálók VI. Vándorgyűlésének 1845-ben Baranya központja adott otthont, a jeles eseményről klasszicista emlékérem készült. A XXVII. vándorgyűlésre 1894-ben, majd az utolsóra 1927-ben ugyanitt került sor, Debrecentől eltérően, ahol csak egyszer (1882-ben) és érem nélkül, egyedül a nagy magyar országos orvosi rendezvények közül. Talán a kálvinista puritanizmus tiltakozott a képi ábrázolás ellen. Egy szép jelvénnyel 1905-ben Szeged is kitett magáért. Ergo, az orvosi éremkultusznak vidéken Pécsett van a legnagyobb hagyománya. Süle főorvosnak ez már a második összefoglalója, numizmatikai írásai az Orvosi Hetilap olvasói előtt sem ismeretlenek.

Az 1990-ben kiadott első katalógus éppen 100 tételt tartalmaz, számuk az utóbbi öt esztendőben a másfélszeresére emelkedett, ám ahogy az utójegyzetből kiderül: az összkép korántsem teljes. A pécsi érmek opálos zöld színfoltja a híres Zsolnay-gyárban készült eozinmázas fajanszdarabok. Ezeket más városok „csak" terrakottával tudják kompenzálni.

Igaza van a szerzőnek, amikor az alkotók mellett a kivitelezők nevét is feltünteti. A míves öntőmester valóban több, mint egyszerű fémiparos.

Az áttekinthetőség érdekében legjobb az ábécésorrend. Süle főorvos is ezt követi, a belgyógyász Ángyán Jánostól az anatómus Tóth Zsigmond professzorig. Az „ideiglenesen Pécsett tartózkodók" közül kettőről: a szemész ifj. Imre Józsefről, valamint az anatómus Szentágothai Jánosról készült a legtöbb érem. Az utóbbiról Csíkszentmihályi Róbertét véljük a legsikerültebbnek. Örvendetes és megérdemelt a Scipiades-portrék száma, ám Kerpel-Fronius akadémikus nevét hiába keressük. Ezért persze nem a szerző a felelős. Kérdésünk viszont az lenne: ha egyszer a Pécset elhagyó, majd fővárosiként korán elhunyt Heim Pál professzorról az 1929 után készült érmek bekerültek, miért maradt ki Szentágothai Jánosnak az 1943-as akadémiai jutalomérme? Hiszen Heim Pált 1931-ben, tehát post mortem, ifj. Vastagh Pál nem pécsi professzorként, hanem az „Országos Stefánia Szövetség Anyák és Csecsemők Védelmére" felírással mintázta meg. Az öttemplomú város neve az igen finoman cizellált, kétoldalas kerek bronzvereten elő sem fordul. Annyi baj legyen, mondjuk elismeréssel, nincs munka, amelybe ilyen alapon ne lehetne „belekötni". Egy művet az erényei minősítenek, Süle főorvosé pedig profi teljesítmény.

Pécs nemcsak érmekben, érmészetben, de éremkészítőkben is vezet, elég Nowotarszki István, Rétfalvi Sándor, Soltra Elemér, Török János, Trischler Ferenc, az elhunytak közül Martyn Ferenc nevére, valamint a Zsolnay-gyár kéttucatnyi (de nem tucat) készítményére utalnunk.

Ha a tiszántúli civisváros a 18. században, igaz rövid ideig, a világhírű Segner János Andrást vallhatta magáénak, a Mecsekalján is megfordult átutazó naplóíróként a nagy angol vesepatológus Richard Bright.

Így kötődünk külföldhöz numizmatikai téren is. Régi hagyomány felélesztése ez, mert Sambucus (Zsámboky), Jessenius (Jeszenszky), Semmelweis és Szent-Györgyi érmei a legillusztrisabb kinti kollekciókban megtalálhatók.

Az orvosi numizmatika az orvostörténet reprezentatív része. Éppen 20 esztendővel ezelőtt jelent meg a magyar vonatkozású anyagot eddig legteljesebben (de még az sem teljesen) összefoglaló Huszár–Varannai-féle alapmű, elhunyt miniszterelnökünk, az akkor még múzeumigazgató Antall József szorgalmazására. Süle Tamásé annak méltó folytatása. Elismerőbb szavakat aligha lehetne róla mondani.

*Szállási Árpád dr.*

---

*„Az öregkor legnagyobb szépsége a fiatalságban való gyönyörködés."*
*Korányi Frigyes*

*Tisztelt Kolléga!*

Minden állampolgár – így mi is – az 1996. CXXVI. tv. értelmében szabadon rendelkezhet az 1996. évi jövedelme adójának 1%-ával.

A „Magyar Orvosokért" Alapítványt 1992. április 2-án alapítottuk. Célunk az orvosok szakmai (továbbképzés, szakképzés), etikai, gazdasági, szociális (munkanélkülivé váló orvosok és családtagjainak megsegítése) és jogi érdekei érvényesítésének támogatása.

A Magyar Orvosi Kamara működéséhez az ország költségvetése jelenleg nem járul hozzá. Tagjaink, hozzátartozóik – és mindazok, akiket tájékoztatásunkkal meg tudunk győzni, hogy jó cél érdekében cselekszenek – adójuk 1%-ának kedvezményezettjeként az alapítványunkat jelöljék meg!

Akik így döntenek, a támogatás eljuttatásának technikai lebonyolítása a következő:

Egy rendelkező nyilatkozatot kell kitölteni, melynek nyomtatványa az adóbevallási csomagban található, és azt egy lezárt borítékba kell tenni.

A nyilatkozat borítékján szerepelnie kell a támogató nevének, lakcímének és adóazonosító jelének (1996-ban ez még a személyi szám).
A borítékba teendő nyilatkozatban a kedvezményezett adószámát kell szerepeltetni, ez

**18014462-1-01**

és célszerű a kedvezményezett nevét is közölni („Magyar Orvosokért" Alapítvány, 1063 Budapest, Szinyei Merse Pál u. 4.).
A nyilatkozatot tartalmazó borítékot önbevalló esetén az adóbevallással egy csomagban kell az APEH-hez beküldeni. Ha az adóbevallást a munkáltató készíti el, ugyanezen borítékot a munkáltatóhoz kell eljuttatni 1997. március 25-ig.

Támogatását előre is köszönve,

tisztelettel:

prof. dr. Árvay Attila
a kuratórium elnöke

dr. Doktorits Béla
az alapítvány képviselője

# Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, 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.

# MEGJELENT

**BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**
**1996. évi 6. szám**

*Hunyadi János dr.:* A melanoma malignum korai diagnózisát elősegítő ABCD szabály magyar változata: SANSZ
*Cserhalmi Péter dr., Becker Krisztina dr., Temesvári Erzsébet dr., Horváth Attila dr.:* Allergiás szenzibilizáció atopiás dermatitisben
*Bónis Béla dr., Kemény Lajos dr., Dobozy Attila dr.:* Erythrokeratodermia symmetrica progressiva hypohidrosissal
*Preisz Klaudia dr., Kárpáti Sarolta dr., Baló-Banga J. Mátyás dr., Somlai Beáta dr., Horváth Attila dr.:* Gorlin–Goltz-Syndroma
*Szalai Zsuzsa dr., Kiss András dr., Török Éva dr.:* Kawasaki-szindróma
*Szabó Éva dr., Krompecher Katalin, Páldeák László dr., Molnár Csaba dr., Hunyadi János dr.:* Congenitális lymphoedema complex kezelése

---

**DIABETOLÓGIA HUNGARICA**
**1996. évi 4. szám**

*Keresztes Katalin dr., Hermányi Zsolt dr., Marton Anna dr., Vargha Péter, Fazekas Ádám, Tamási Lilla, Zempléni Mónika, Kempler Péter dr.:* Cardiovascularis autonom és perifériás sensoros neuropathia vizsgálata alkoholt rendszeresen fogyasztó nem inzulin-dependens diabeteses betegekben
*Koltai Mária Zsófia dr., Rösen, Peter dr., Pogátsa Gábor dr.:* Acarbose kezelés hatása a cardialis autonom neuropathia kialakulására kísérletes cukorbetegségben, kutyán
*Ulrich Gabriella dr., Sudár Zsolt dr., Tornóczky János dr., Vesztergombi Zsuzsanna dr., Pasztarak Erzsébet dr.:* A diabeteses nephropathia korai felismerésének lehetősége és jelentősége
*Barkai László dr.:* Az ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes) 22. Kongresszusa (Pittsburgh, Pennsylvania, USA, 1996. június 2–7.)
*Horváth Mária Magdolna dr.:* Beszámoló az Európai Atherosclerosis Társaság 66. Kongresszusáról (Firenze, 1996. július 13–17.)
*Gaál Zsolt dr.:* EASD (Bécs, 1996. szeptember 1–5.)
*Barkai László dr.:* A Magyar Gyermekorvosok Társasága és a Magyar Diabetes Társaság Gyermekdiabetes Szekciójának Kongresszusa (Salgótarján, 1996. szeptember 20–21.)
*Winkler Gábor dr.:* Lilly Global Medical Conference (Indianapolis, 1996. október 3–5.) Az inzulin felfedezésének 75. évfordulója. Nemzetközi Diabetológiai Konferencia (Toronto, 1996. október 6–9.)
*Pogátsa Gábor dr.:* „Diabetológiai csemegék" A Lilly Hungária diabetológiai továbbképző tanfolyama Kremsben (1996. október 21–23.)
*Békefi Dezső dr.:* Gondolatok a „77" hajón (Adatok az anyagcsere-önkontroll hazai történetéhez)
*H. Szotyori Eszter, Halmos Tamás dr.:* Diabetes szaknővér/diabetológia szakápoló képzés Magyarországon. Az első év tapasztalatai
*Bran, S., Murray, W. A., Hirsch, I. B., Palmer, J. P.:* Hosszú QT-syndroma nagy dózisú cisaprid kezelés során
*Klonoff, D. C., Barrett, B. J., Nolte, M. S., Cohen, M. R., Wyderski, R.:* A véletlen és szándékos sulfanylurea túladagolást követő hypoglykaemia
*Lahendenpera, S., Syvanne, M., Kahri, J., Taskinen, M. R.:* A serum triglycerid szint és az LDL frakció méretbeli megoszlásának összefüggése NIDDM és coronariasclerosis esetében
*Partanen, J., Niskanen, L., Lehtinen, J., Mervaala, E., Sütonen, O., Uusitupa, M.:* A perifériás polyneuropathia kórlefolyása nem inzulin-dependens cukorbetegekben
*Kiberd, B. A., Jindal, K. K.:* Szűrővizsgálat inzulin-dependens cukorbetegek vesekárosodásának megelőzésére – gazdasági elemzés
*Shinozaki, K., Suzuki, M., Ikebuchi, M., Hara, Y., Harano, Y.:* Az inzulinrezisztencia vizsgálata angiographiával igazolt coronariabetegekben
*Veves, A., Donaghue, V. M., Sarnow, M. R., Giurini, J. M., Campbell, D. R., LoGerfo, F. W.:* A hypoxiát megszüntető revascularisatiós műtét hatása a diabeteses betegek perifériás neuropathiájára
A St. Vincent Deklaráció Hírei (The St. Vincent Declaration Newsletter, Issue 9 – Summer 1996)
Diabetes Care and Research in Europe
Egészségügyi Világszervezet Munkacsoport Ülése Budapesten
Minőség-ellenőrzés diabetesben – a DiabCare Hungary Munkacsoport éves ülése
Basic Information Sheet for Diabetes and Pregnancy
Mi az amylin és van-e terápiás jelentősége? (Válaszadó: *Dr. Winkler Gábor*)
*Dömötör Erzsébet dr.:* Diabetes Világnapi rendezvény Budapesten
A Magyar Diabetes Társaság elnökségének bővülése
„A Magyar Diabetes Társaság Diabetológus Orvosa" minősítését igazolt diabetológiai jártasságuk alapján elnyertek első csoportjának névsora
A „Magyar Diabetes Társaság Diabetológus Orvosa" minősítés megszerzésének lehetősége 1997. január 1. után
A 2002. évi EASD kongresszus helyszíne: Budapest
Az EASD Council új tagja: Halmos Tamás dr.
Az EDESG 32. éves ülése
A Magyar Diabetes Társaság vezetőségének állásfoglalása a kongresszusi részvételek anyagi támogatásáról
Ünnepi tudományos ülés az első inzulin beadásának 75. évfordulója alkalmából
A Lilly Foundation (Indianapolis) támogatása a hazai cukorbeteg-gondozóknak
A Chinoin Rt. ingyenes oktatótábla akciója
Novo Nordisk Hungária Kft.
Novo Karácsony cukorbeteg gyerekeknek

**ÉRBETEGSÉGEK**
**1996. évi 4. szám**

*Szombathelyi Tibor dr., Yves Goffin, M. D.:* Humán aorta és pulmonális szívbillentyű immunhisztokémiai vizsgálata
*Nieszner Éva dr., Nádas Iván dr., Baranyi Éva dr., Tóth Károly dr., Vereczkei Katalin dr., Préda István dr.:* Balkamra-funkció értékelése diabetes mellitus okozta microangiopathiában
*Horváth Katalin dr., Hetényi András dr., Nagy Imre dr.:* A lábszár izomvénáinak jelentősége a flebológiai gyakorlatban
*Bihari Imre dr., Tasnádi Géza dr., Domján Gyula dr., Tomcsányi István dr.:* Chylascos kezelése peritoneo-venosus műanyag shunt beültetésével

---

**MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM**
**1996. évi 6. szám**

*Kupcsulik Péter dr.:* Bevezető
*Schaff Zsuzsa dr., Patonai Attila dr.:* A portalis hypertensio patológiája
*Székely György dr.:* A portalis keringés nonivazív megítélése
*Udvardy Miklós dr.:* A cirrhosisos eredetű ascites belgyógyászati terápiája
*Osztrogonácz Henrik dr.:* A spontán bakteriális peritonitis gyakoriságának vizsgálata vaszkulárisan dekompenzált májcirrhosisos betegeken
*Kupcsulik Péter dr.:* A portalis hypertonia vizsgálata és műtéti kezelése
*Tihanyi Miklós dr.:* Az ascites sebészi kezelése
*Vincze Károly dr.:* A refrakter ascites shunt-kezelésének szövődményei
*Engloner László dr.:* Transjugularis intrahepaticus portosystemás shunt (TIPS)
*Harsányi László dr.:* A transjugularis intrahepaticus portosystemás shunt (TIPS) klinikai alkalmazásának általános szempontjai
*Szalay László dr.:* A hepatikus encephalopathia kezelése
*Sonkodi Sándor dr.:* A májcirrhosis renális vonatkozásai, hepatorenális szindróma
*Darvas Katalin dr., Bede Antal dr.:* A cirrhosis hepatis intenzív kezelése
*Lehoczky Dezső dr.:* A májcirrhosis hematológiai szövődményei
*Nemes László dr., Pitlik Ervin dr.:* Haemostasis-zavarok májcirrhosisban
*Batár Péter dr., Pósán Emőke dr., Tornai István dr., Altorjay István dr., Udvardy Miklós dr.:* Az in vitro alvadékoldást az endothelium jelenlétében erőteljesen gátló hatás májcirrhosisos betegek plazmájában
*Kempler Péter dr., Marton Anna dr., Szalay Ferenc dr.:* Autonom és somaticus neuropathia, cardiomyopathia és hiperkinetikus keringés májcirrhosisban
*Szalay Ferenc dr.:* Hepatikus osteopathia
*Szarvas Ferenc dr.:* Endokrin eltérések májcirrhosisban férfiban és nőben
*Horváth Attila dr.:* Ami cirrhosisban látható a bőrön
*Balogh Lídia dr.:* A májcirrhosis szövődményei gyermekkorban

---

**MAGYAR NŐORVOSOK LAPJA**
**1996. évi 6. szám**

*Jak Jervell:* Elnöki üzenet
*Egyed Jenő dr., Tamás Gyula dr.:* Előszó – Visszatekintés és bevezetés
*Szalay János dr.:* Diabetes és terhesség – Történeti áttekintés
*Tamás Gyula dr., Baranyi Éva dr., Kerényi Zsuzsa dr., Békeffy Magdolna dr., Bibok György dr., Csákány M. György dr., Turbucz Piroska dr.:* Cukorbeteg terhesek belgyógyászati gondozásának és kezelésének elvei: 20 év tapasztalatai
*Egyed Jenő dr., Csákány M. György dr., Oláh János dr., Turi Zsuzsa dr.:* A cukorbetegséggel szövődött terhesség gondozásának elvi kérdései (szülészeti szempontok)
*Csákány M. György dr., Egyed Jenő dr., Oláh János dr., Turi Zsuzsa dr., Dobos Anna dr., Baranyi Éva dr., Anda Lujza dr., Kerényi Zsuzsa dr., Tamás Gyula dr.:* Cukorbeteg terhesek gondozásának tapasztalatai. 20 év a számok tükrében
*Oláh János dr., Turi Zsuzsa dr., Csákány M. György dr., Egyed Jenő dr., Gáti István dr.:* A terhesség diabetogén hatása – Gestatiós diabetes mellitus
*Anda Lujza dr., Borbély Judit dr., Tóth Jenő dr., Brooser Gábor dr.:* Cukorbeteg terhesek retionopathiájának laser kezelése
*Albrecht Mária dr., Tamás Gyula dr., Bánóczy Jolán dr., Baranyi Éva dr., Szalay János dr., Egyed Jenő dr., Dinya Elek dr.:* Fog- és szájbetegségek diabeteses terhesekben
*Kincses Zsuzsa dr., Ayoub George dr., Bánhegyi Gyöngyvér dr.:* Érzéstelenítési gyakorlatunk változása diabeteses terheseknél. Húsz éves anyag statisztikai elemzése
*Kerényi Zsuzsa dr., Tamás Gyula dr., Csákány M. György dr., Nádasdi Ágnes o. h., Rédling Mariann dr., Baranyi Éva dr.:* Megelőző gesztációs diabetes reklasszifikálása követéses vizsgálat során
*Kiss Eszter dr., Tamás Gyula dr., Baranyi Éva dr., Békefi Dezső dr., Kerényi Zsuzsa dr., Szalay János dr.:* Cukorbeteg terhesek pszichés támogatása
*Békefi Dezső dr.:* Újszülöttellátás a SOTE–HIETE diabeteses terhesprogram kezdetén
*Mészáros József dr., Dobos Anna dr., Marosi Judit dr., Krámli András dr., Simon Judit dr., Gimes Márta dr., Winkler Zsuzsa dr., Kovách Imre dr., Erdei Judit dr., Molnár Mária dr., Szentpétery Mária dr., Mezei Györgyné:* A cukorbeteg anyák újszülötteinek ellátásában szerzett tapasztalataink
*Baranyi Éva dr., Tamás Gyula dr., Csákány M. György dr., Békefi Dezső dr., Turbucz Piroska dr.:* Fejlődési rendellenességek és cukorbetegség: egy megoldásra váró elméleti és klinikai probléma
WHO és IDF irányelvek a diabeteses terhesség ellátására és gondozására

---

**MOTESZ MAGAZIN**
**1996. évi 6. szám**

*Dr. Ribári Ottó:* Számvetés
A rektorok reagálnak
Milyen az orvosegyetemek helyzete?
Az átalakulást úgy kell megcsinálni...
Beszélgetés Sándor Lászlóval az egészségügy modernizációjáról
Válogatás a külföldi szaksajtóból
Akut szívizominfarktusban szenvedő, trombolitikus terápiával kezelt nők és férfiak... eredményeinek összehasonlítása
A Helicibacter pylori-fertőzés diagnosztikája
Gyomorrák-profilaxis a Helicibacter pylori kezelésével
Gyomorrák-profilaxis a Helicibacter pylori fertőzés gyógyításával
Választások előtt...
Szövetségi Tanácsülés (1996. november 1.)
30 éves a MOTESZ
Előzetes a jubileumi szövetségi tanácsülésről
Csoportpraxis '96
Kongresszus (1996. november 7–9.)
X. Nemzetközi Csoportpraxis Kongresszus (Köln, 1997. június 19–21.)
Előzetes értesítés
*Dr. Hoffmann Artúr:* Környezet – életminőség – rehabilitáció
Interdiszciplináris Fórum
*Dr. Borbola József:* Fórum a kardiovaszkuláris mebetegedésekről
*Dr. Császár Albert:* A Magyar Atherosclerosis Társaság X. kongresszusa
*Dr. Trinter László:* Az Európai Magatartás- és Kognitív Terápiás Szövetség (EABCT) XXVI. Kongresszusa
*David W. Fitz Simon:* WHO-tanácskozás a hepatitisről
Az intenzív terápia és az orvosi rehabilitáció
Előzetes a december 3-i Interdiszciplináris Fórumról

---

**OSTEOLOGIAI KÖZLEMÉNYEK**
**1996. évi 4. szám**

*George Herman, MD:* Advanced imaging in the diagnosis of soft tissue tumors
*Kaposi N. Pál dr.:* Echogenitás csökkenés az egészséges inakban
*Pásztor Tamás dr., Lantos Klára dr., Kormos Tünde dr. és Szabó Tibor dr.:* A sacroiliacalis index vizsgálatával szerzett tapasztalataink
*Réti G. Péter dr.:* A clavicula és a patella csontfogyása: két morfometriás index
*Balogh Zsolt dr. és Révai Tamás dr.:* Súlyos lefolyású juvenilis spondylarthritis ankylopoetica
Kitekintés
Ott voltunk
*Forgács Sándor dr.:* In memoriam Fehér Klára
*Fehér Klára:* Egy nap Velence

---

**PRAXIS**
**1996. évi 12. szám**

A kevert szorongás-depressziós szindróma diagnosztikája és terápiája
A hypertonia ellátásának szakmai és szervezeti irányelvei
Pályázati lehetőségek az alapellátásban
Az öngyilkos magatartás
A X. Pszichiátriai Világkongresszus Szatellita Szimpóziuma
A salmonellosis a klinikai gyakorlatban
Gaucher kór tegnap, ma, holnap
Mit kell tudni az influenza oltásról?
Új fájdalomcsillapító készítmény
A folyadékháztartás zavarai és terápiája I. rész
Portocavalis encephalopathia, valamint a krónikus obstipatio kezelése a háziorvosi gyakorlatban
Ingyenes pontszerző továbbképzés
Magyarország 1995. évi járványügyi helyzete
Orvosi Rehabilitáció
CONTEMPO – Az allergia genetikája
Pontszerző háziorvosi továbbképzés
A mélyvénás trombózis szezonális ingadozása
Bemutatkozik az Alfa szövetség
Quiz
1997. évi rendezvénynaptár – gyermekgyógyászat
A fájdalomról
„Gyógyulj, hogy gyógyíthass" Alapítvány
Osteoporosis – Sikerek és kudarcok

---

**PSYCHIATRIA HUNGARICA**
**1996. évi 6. szám**

*Bagdy Emőke:* Bevezetés
*Szőnyi Magda:* Testünkbe írt világ – a testszimbolika alapjai
*Nemes Andrea:* A szem szimbolikája
*Sáfrán Zsófia:* Lélekkapu: a megnyíló és bezáruló száj szimbolikája
*Moukhtar Lucia:* A fogak, a harapás és a vagina dentata
*Mészáros Róbert:* „Pöj-pöj a világ" – avagy a nyál szimbolikája
*Forgács Attila, Németh Marietta:* Az étel, az evés és a testméretek szimbolikája. „Étterem az egész világ"
*Gasparik Éva:* Ízen innen és túl: az édes jelentései
*Bagdy Emőke:* Az orr szimbolikája
*Danghel Edit:* A szaglás szimbolikája
*Koch Mónika:* A haj szimbolikája
*Császár Ajna:* A vér szimbolikája

---

**TRANSZFÚZIÓ**
**1996. évi 4. szám**

*Jákó János:* A thrombocyta transzfúzió
*Tápai Katalin:* Trombocita-ellenes ellenanyagok vizsgálata „Thrombomatch EIA" módszerrel
*Friss Ágnes:* Új reakcióerősítő adalék, – PEG –, a vércsoport-szerológiában
*Gyetvai András, Tajti László, Tóth Kálmán, Makula Éva:* Trombózis profilaxis csípőprotézis beültetések során
*Medgyessy Ildikó:* Hemofiliás betegek „faktor VIII koncentrátum" kezelése során szerzett tapasztalatok Debrecenben
Referáló rovat: (Rovatvezető: M. Tóth Antal)
Az Országos Vérellátó Szolgálat hírei

# HÍREK

Az **Országos Sportegészségügyi Intézet Tudományos Bizottsága** *1997. február 27-én,* csütörtökön, délután 14 óra 30 perces kezdettel tudományos ülést rendez az intézet dísztermében.
A tudományos ülés témája: A Kintrex 1000 készülékkel szerzett tapasztalatok mozgásszervi betegségek rehabilitációjában.
Előadó: Czeglédy Károly dr., Bánoczy Anna dr. Rehabilitációs Osztály.

---

A **Veszprém Megyei ÁNTSZ** *1997. szeptember 30.–október 2.* között rendezi meg Balatonkenesén az alapellátásban dolgozó egészségügyi szakemberek IV. Országos Kongresszusát.

A kongresszuson képviseltetik magukat:
– a felnőtt és gyerek háziorvosi szolgálatban
– a szociális gondozásban
– az otthoni szakápolásban – gyógytorna, fizioterápia
– az iskola-egészségügyben
– a védőnői szolgálatban
– a fogászati ellátásban
– és a foglalkozás-egészségügyben dolgozó egészségügyi szakemberek.
Célunk, hogy a kórházi ágyak megszüntetése ellenére a lakosság minél magasabb szintű ellátásban részesüljön a területen – az alapellátásban dolgozó szakemberek összehangolt munkájával.
Szeretnénk, ha minél több szakdolgozó rendezvényünkön részt vehetne, ami a köztudottan alacsony egészségügyi munkabérek miatt sokak számára elérhetetlen külső támogatás nélkül.
Kérjük, amennyiben az általunk tervezett 600 fős rendezvényt bármi módon (pénz, ajándéktárgy, vállalati termék stb.) támogatni, segíteni tudnák, válaszlevelükkel jelezzék *1997. március 15-ig* az alábbi címre: Florence 95 Bt., 8202 Veszprém, Pf. 745.
Támogatóink programfüzetünkben, a médiákban publicitást kapnak.
Előadásokra, kiállításokra igényüket kérjük jelezzék.

---

A **Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Családorvosi Tanszéke** és a **Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet** *„XIV/13. számú Intenzív átképzési program"* címen továbbképző tanfolyamot tart családorvosok számára.
Tanfolyam helye: Hetényi Géza Kórház előadóterme (Szolnok, Tószegi út 21.)
Tanfolyam időpontja: *1997. március 3–28-ig.* Munkanapokon, naponta: 9.00–15.00 óráig.
Részvételi díj: 40 000,– Ft.
Pontérték: 180 pont.
Fizetési mód:
Számla alapján átutalással az Alapítvány MKB Rt. Szolnok 10300002-45411492-70073285 számú számlájáról.

---

A **Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság** és a **Magyar Önkéntes Egészségpénztárak Szövetsége** az *I. Nemzetközi Önkéntes Egészségpénztár Konferenciát 1997. szeptember 18–19-én* rendezi Budapesten.
A konferencia célja, hogy elismert nemzetközi és hazai szakemberek előadását követően megvitassák azon kérdéseket, amelyek az önkéntes egészségpénztárak működését elősegítik.
A konferenciára való jelentkezés és további információ prof. dr. Fehér János, a MÉBOT elnöke címén (1088 Budapest, Szentkirályi u. 46., tel./fax: 117-45-48) lehetséges.

---

A **Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság** *III. Nemzeti Kongresszusát* nemzetközi részvétellel *1997. május 23–24-én* rendezi Balatonaligán.
A kongresszussal kapcsolatos további információ, a kongresszusra jelentkezés és élet- és egészségbiztosítás témakörben előadások bejelentése prof. dr. Fehér János, a MÉBOT elnöke címén (1088 Budapest, Szentkirályi u. 46., tel./fax: 117-45-48) történhet.
Az előadások bejelentésének határideje egyoldalas összefoglalóval: *1997. március 15.*

---

*1996. december 13-án* került sor a **Praxis-díj** kiosztására. A szerkesztőség két szerzőt jutalmazott: *Thomka István* főorvos a szívsebészet teljes vertikumát átölelő cikksorozatáért, *Kollai Márk* professzor pedig a betegségek kórélettani alapjainak a háziorvos számára is érthető összefoglalásáért, valamint külföldi folyóiratok közleményeinek referálásáért részesült a díjban. A Praxis különdíját *Nógrádi Tóth Erzsébet,* a Népszabadság főmunkatársa kapta a magyar egészségügy problémáinak folyamatos, magas színvonalú ismertetéséért.

---

Belvárosi, kitűnő megközelítésű Duna-parti lakásban kb. 25 $m^2$-es szoba hideg–meleg vizű mosdóval, szekrényekkel, csatlakozó bútorozott váróhelyiséggel, telefonnal, állandó felügyelettel, orvosi rendelőnek május közepétől kiadó.
Érdeklődés: 118-1905, Dr. Hirschlerné

---

**Meghívó**

A **Magyar Rehabilitációs Társaság és a Nógrád Megyei Önkormányzat „Madzsar József" Kórház-Rendelőintézet** meghívja Önt a *Magyar Rehabilitációs Társaság XV. Vándorgyűlésére.*
A vándorgyűlés ideje: *1997. augusztus 28–30.,* helye: Népjóléti Képzési Központ 3100 Salgótarján, Május 1. út 54.
Fő témák:
1. Reumatológiai rehabilitáció
2. Mi a belgyógyászati rehabilitáció?
3. Civil szervezetek, szociális rehabilitáció
4. Segédeszközök és/vagy gyógyszerek a rehabilitációban
5. Egyéb témák

Jelentkezés: dr. Deme Éva „Madzsar József" Kórház-Rendelőintézet, Rehabilitáció–Reumatológiai Osztály, 3100 Salgótarján, Füleki u. 34.
tel.: 32/311-222, 32/310-090,
fax: 32/312-804. Bankszámla száma: 11741000-15450054.

---

**MEAT Ifjúsági Díj Pályázat**

A **Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság (MEAT)** pályázatot hirdet az *1997. évi MEAT Ifjúsági Díj* elnyerésére.
A pályázat benyújtásának határideje: *1997. április 15.*
Bővebb felvilágosítás a társaság főtitkárától (dr. Gerendai Ida, SOTE, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet, 1094 Budapest, Tűzoltó utca 58., Tel.: 215-6920).

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Szent Rókus Kórház és Intézményei Budagyöngye Kórháza** azonnali belépéssel keres *belgyógyász szakorvost.*
Jelentkezés személyesen dr. Makkai László orvos igazgatóhelyettesnél, Budapest II., Tárogató u. 84.

---

A **Városi Egészségügyi intézmény** orvos igazgatója állást hirdet *foglalkozás-egészségügyi* (üzemi orvosi) munkakör betöltésére.
Feltétel: üzemorvostan szakvizsga, vagy ennek hiánya esetén a szakvizsga megvalósítása iránti kötelezettség vállalása.
Jövedelem: megegyezés tárgyát képezi.
Jelentkezni lehet személyesen vagy telefonon.
Cím: Városi Egészségügyi Intézmény, Százhalombatta, Gesztenyés u. 10.
Telefon: 06-23-354-043.
Levélben: rövid szakmai önéletrajzzal.

---

A **Fővárosi Önkormányzat Újpesti Kórháza** (1041 Bp., Nyár u. 103.) főigazgatója pályázatot hirdet az intézet *Központi Laboratóriumának osztályvezető főorvosi állására.*
Pályázati feltétel:
- általános orvosi diploma,
- laboratóriumi vizsgálatok szakképesítés,
- legalább 15 éves szakmai gyakorlat,
- büntetlen előélet,
- magyar állampolgárság,
- magyar orvosi kamarai tagság,
- legalább 5 éves vezetői gyakorlat,
- legalább egy nyugati világnyelv ismerete.

Pályázathoz csatolandó:
- szakmai önéletrajz,
- diploma, szakképesítés hiteles másolata,
- menedzseri képesítés hiteles másolata ha van,
- vezetői program,
- OONYI-ba vételről szóló hiteles másolat,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
- nyilatkozat a pályázati anyag elbírálásában részt vevők betekintési jogáról.

Előny:
- mikrobiológiai szakvizsga, bakteriológiai jártasság,
- kandidátusi fokozat,
- egészségügyi menedzseri szakképesítés.

Bérezés: megállapodás szerint.
Jelentkezés: dr. Nagy Péter Pál főigazgatónál, tel.sz.: 160-0091. (1041 Bp., Nyár u. 103. sz.).

---

A **Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** főigazgató főorvosa (5001 Szolnok, Verseghy u. 6–8.) pályázatot hirdet az Anaesthesiologia Intensivtherapiás osztályra *1 fő anaesthesiologia intensiv-therapia szakorvosi vizsga előtt álló, esetleg pályakezdő orvos* részére.
Felvétel esetén kiemelt bérezést és MÁV-menetkedvezményt biztosítunk.
A pályázat beküldési határideje a hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

---





**Kahán – Bordás:**
**Emlőrák – ma**
Új lehetőségek az ellátásban

A könyv azok érdeklődésére tarthat számot, akik egy valóságos népbetegség, az emlőrák kérdésében az elmúlt évtized vívmányaira kíváncsiak. Ezek kiindulópontját azok a biológiai alapkutatások adják, melyek tisztázták a betegség kialakulásáért felelős genetikai változások, és biológiai viselkedését meghatározó jellemzők szerepét a patogenezisben. Bepillantást enged a ma még csak ígéretet jelentő, egyelőre kísérletesen alkalmazott terápiás eljárásokba. A könyv ismerteti az emlőrák kialakulását valószínűsítő rizikófaktorok helyét továbbá a prevenció lehetőségeit. Az egyes fejezeteket vázlatos ábrák, patológiai metszetek, valamint a klinikai praxisból származó felvételek gazdagítják.

147 oldal, 29 ábra, 25 táblázat, 1 390,–Ft.

**Megrendelőlap**

Alulírott megrendelem az **Emlőrák – ma** című könyvet ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

**3.000,– Ft alatti megrendelések esetén 250,– Ft postaköltség hozzájárulást számítunk fel.**

# 1996 októberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (V. rész)

*Oxoferin oldat*

Az Oxoferin nedves sebkezelésre alkalmazható vizes oldat, mely biológiailag aktivált oxigénszállító vegyületet, tetraklór-dekaoxigén anion-komplexet (TCDO komplex) tartalmaz. A TCDO a biomolekulák haem-csoportjaival elektromos töltésű komplexet képezve gyorsítja a phagocytosist. E folyamat során a TCDO-haem komplex fiziológiás metabolitokra, klorid ionra ($Cl^-$) és oxigénre ($O_2$) bomlik a phagocyta plazmalemmáján, amelynek aktiválásához átmenetileg extra oxigénkínálatot biztosít. Növeli az oxigénnyomást a szövetekben és a kapilláris vérben a hypoxiás sebeknél.

A gyógyszerkészítménnyel kezelt sebek hamar feltisztulnak, ill. a készítmény a seb teljes mélységében megakadályozza a fertőzés kialakulását. Stimulálja a normális, egészséges, jó vérátáramlású sarjszövet kialakulását és a seb összehúzódásának, valamint hámosodásának serkentése révén jelentősen meggyorsítja a sebgyógyulást.

Klinikai körülmények között, a sebkezelésre vonatkozó alkalmazási előírások, ill. adagolás betartása esetén a kumuláció kockázata elhanyagolható, ill. a szisztémás és/vagy toxikus hatás valószínűsége csekély. Állatkísérletekben, bőrre alkalmazva nem észleltek szisztémás toxikus hatást.

**Hatóanyag:** 138 x $10^6$ E tetraklór-dekaoxigén anion-komplex (TCDO komplex) 100 ml oldatban. Reakciótermék, amely 0,012 mg kálium-klorátból, 15 mg kénsavból, 7,4 mg nátrium-karbonát és hidrogén-peroxid (2:3)-ból, 21,8 nátrium-peroxidból, 27,6 mg nátrium-hipokloritból és 205,6 mg nátrium-kloritból keletkezik 100 ml glicerines vízben. 1 E = 1 pmol etilén, amely a hemin mint aktivátor hatására az aminociklopropán-karbonsavból szabadul fel.

**Javallatok:** Sebkezelés, ill. elhúzódó sebgyógyulás meggyorsítása a sebtisztulás, a granulatio és az epithelisatio fokozása révén az alábbi esetekben:

- fertőzött sebek (a kórokozó típusától függetlenül),
- renyhén gyógyuló baleseti sérülések (osteitis/osteomyelitis előfordulása esetén is),
- műtéti sebek (elhúzódó sebgyógyulás, ill. üreg- vagy sipolyképződés esetén),
- decubitus,
- vénás keringési elégtelenség következtében kialakult idült lábszárfekély,
- az arteriás vérellátás zavara vagy microangiopathia diabetica miatt kialakult sebek és ulcusok,
- égési sérülések.

Alkalmas fertőzésre fogékony sebek kezelésére, valamint bőrátültetés vagy plasztikai, ill. szeptikus műtétek előtti szövetelőkészítésre is, hatásmechanizmusa (a nem-specifikus immun-védőrendszer aktiválása) alapján.

**Ellenjavallatok:** A hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Terhesség ideje alatt történő alkalmazásáról nincs elegendő humán tapasztalat, ezért terhességben a készítmény hosszantartó kezelésre nem ajánlott.

Nem ismert, hogy a gyógyszer kiválasztódik-e az anyatejbe, ezért a lactatio alatt nem ajánlatos alkalmazása.

Csecsemők kezelésére csak az előny/kockázat gondos mérlegelése alapján alkalmazható.

**Adagolás és az alkalmazás módja:** A kezelés elkezdése előtt maradéktalanul el kell távolítani a sebkörnyékről a korábban alkalmazott kenőcsök és gyógyszerek maradványait. A seb üregéből fiziológiás sóoldattal vagy közönséges csapvízzel lehet kiöblíteni a gyógyszermaradványokat.

A nagyobb, necroticus szövetrészleteket kimetszéssel kell eltávolítani.

Az Oxoferin oldatot naponta 2-szer kell alkalmazni a seb kezelésére. A seb szemmel látható gyógyulása esetén elegendő naponta 1-szer alkalmazni, azonban a sebet továbbra is nedvesen kell kezelni (a második kezelés helyett fiziológiás sóoldatot lehet alkalmazni).

Az oldat szükséges mennyisége a seb méretétől függ. A kezelést általában a gyógyszerkészítménnyel átitatott gézlapok alkalmazásával kezdjük. Egy 10 x 10 cm-es gézlap 5 ml Oxoferin oldattal készíthető elő megfelelően. Bár 5–10 ml általában elegendő, nagy felületű sebek kezelésekor 10 ml-nél nagyobb mennyiségben is alkalmazható.

Az alkalmazás időtartamát a diagnózis határozza meg. A kezelést általában elegendő 6 hétig folytatni. Lábszárfekély esetén néhány hónapon keresztül is alkalmazható. Szennyezett sebek kezelésekor adagja az első 1–2 napon kétszeresre növelhető.

Párakötés is felhelyezhető, a készítmény alkalmazásakor nem kell tartani e módszer veszélyeitől (pl. anaerob baktériumok megtelepedése a sebben). Az Oxoferin oldat ismételten, közvetlenül a fedőkötésre öntve alkalmazható anélkül, hogy a kötést naponta többször cserélni kellene.

Az elfolyósodott váladék távozásának elősegítése érdekében az erősen váladékozó sebeken naponta kétszer kell fedőkötést cserélni. A kórosan fokozott váladéktermelés a kezelés hatására a normális szintre csökken.

A mély decubitusok üregét – különösen a keresztcsont tájon – lazán kell kitamponálni és a fedőkötést, ill. a gézlapot naponta kétszer megnedvesítve óvni kell a kiszáradástól. Sipolyok vagy tályogüregek kezelésekor az Oxoferin oldat kis mennyiségben közvetlenül a sebbe csepegtethető (vékony műanyag csövön keresztül), ill. a sebüreg Oxoferinnel átitatott gézcsíkokkal kitamponálható.

Ha a fedőkötést ritkán cserélik (pl. lábszárfekély kezelésekor), a gyógyszert a kötésbe illesztett műanyag csövön keresztül lehet alkalmazni.

A láb elülső vagy középső régiójában végzett amputáció esetén nagymértékben fokozható a műtéti seb gyógyulásának esélye, ha az elégtelen vérátáramlás vagy microangiopathia diabetica következtében kialakult perifériás elváltozást a műtét előtt több napon keresztül kezelik a gógyszerkészítménnyel.

Fertőzésre hajlamos sebek kezelésekor néhány ml Oxoferin oldattal serkenthető a phagocytosis a környező szövetekben, azaz fokozható a fertőzés elleni védekező mechanizmusok működése.

Szeptikus műtéthez a gyógyszerkészítménnyel megnedvesített kötszer alkalmazásával, ill. a készítményt közvetlenül a tályogüregekbe vagy sipolyjáratokba csepegtetve készíthetjük elő a szöveteket.

**Mellékhatások:** A kezelés elkezdése után a seb környékén jelentkező viszketés, égő érzés, ill. enyhe fájdalom a sebgyógyulás megindulását jelzi (l. Figyelmeztetés). Ritkán erythema, allergiás kontakt-dermatitis léphet fel.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Az Oxoferin fokozhatja a különböző, helyileg alkalmazott gyógyszerek hatására (pl. lábszár-

fekélyek éveken keresztül tartó kezelése során) kialakult allergiás reakciók hevességét.

A lokálisan alkalmazható dezinficiensek és festékoldatok (mint a brillantzöld, a genciánaibolya, a fukszin és a malachitzöld) inaktiválhatják a készítmény hatóanyagát. Ezenkívül közömbösítik az Oxoferin sarjszövetképződést serkentő hatását.

**Figyelmeztetés:** Farmakológiai tulajdonságai alapján a TCDO komplex adjuváns hatású. Az adjuvánsok serkentik az immunrendszer élettani, ill. kóros működését. Ezért az Oxoferin oldatot kizárólag monoterápiában szabad alkalmazni, nem adható együtt más, helyileg alkalmazott készítményekkel (l. Gyógyszerkölcsönhatások).

A gyógyszerkészítmény bármilyen hatóanyag nélküli kötözőszerrel kombinálható (pl. pamut kötszerek, szintetikus sebfedők, habosított kötözőanyagok). Ha egy adott kötszerrel szemben kontakt allergia gyanúja merül fel, a gyógyszert egy másik kötözőanyaggal kell kombinálni.

Az Oxoferin oldat újszerű hatásmechanizmusa miatt élénkebbé válhatnak a sebgyógyulás élettani tünetei (l. Mellékhatások). A kezelést következetesen folytatva a tünetek hevessége nem fokozódik tovább. A sebkörnyék vörösödése a seb vérellátásának javulását jelzi.

A kezelés korai szakában olykor jelentkező enyhe viszketés vagy égő érzés a seb gyógyulásának kezdetét jelzi. Súlyos panaszok enyhítésére a sebet fiziológiás sóoldattal lehet megnedvesíteni.

Az enyhe fájdalom szintén a sebgyógyulás megindulását jelzi; az idegvégződéseket ingerlő szöveti exsudatio következménye. A sebgyógyulás kezdeti szakában zöldes színű váladék ürülhet a sebből; ez a phagocytosis megindulását jelzi. A jelenség leginkább a készítmény túladagolásakor észlelhető, ha a sebtisztítást követő kezelés során fokozódik a váladéktermelés és a sebváladék zöldes színűvé válik, ill. elszíneződik a sarjszövet. Az Oxoferin mennyiségének csökkentése után a seb hamar visszanyeri normális, egészséges küllemét. A sebet feltétlenül nedvesen kell kezelni, a gyógyszerkészítményt fiziológiás sóoldattal váltakozva lehet alkalmazni. A sebalapból érintésre megindúló vérzés a kapillárisok számának gyarapodását tükröző, pozitív tünet. A seb látszólagos, a sebkörnyék atrófiás halványodása esetén gyakori megnagyobbodása, a regenerációra képtelen szövetek lebomlásának következménye.

Kizárólag a tiszta és színtelen Oxoferin oldat használható sebkezelésre. Ügyelni kell, hogy az üveg nyílása ne érintkezzen a beteg bőrével, ill. a sebbel.

*Túladagolás:* Az Oxoferin oldat túladagolása esetén a kezdeti sebtisztulást követően zöldes váladék keletkezhet, mely a gyógyszer adagjának csökkentése után megszűnik.

*Eltartása:* fénytől védve, szobahőmérsékleten.

A felbontott üveg tartalma 14 napig használható fel. A gyógyszerkészítményt használat után azonnal szorosan le kell zárni és sötét helyen kell tartani; célszerű az eredeti faltkartonba visszahelyezni, különben aktivitása csökkenhet.

**Megjegyzés:** Vény nélkül is kiadható.

**Csomagolás:** 1 x 50 ml; 1 x 100 ml.

## *Dolgit 50 g, ill. 100 g krém*

Ibuprofen hatóanyagú nem szteroid gyulladáscsökkentő krém. A bőrön át történő felszívódása révén gyulladásos eredetű, fájdalmas mozgásszervi elváltozás helyi kezelésére alkalmas. A bőrön keresztül közvetlenül a mélyebben fekvő szövetekbe, az ízületbe a synovialis folyadékba penetrál és itt terápiás koncentrációban jelenik meg.

A szájon át adott és a bőrön át alkalmazott ibuprofen összehasonlító vizsgálataiból kitűnik, hogy a Dolgit krémből kb. 3%-nyi ibuprofen szívódik fel szisztémásan a bőrön keresztül. Az ibuprofen lebontása a bőrön át történő alkalmazáskor megegyezik a szájon át adottéval. A vizeletvizsgálatok alapján nincs minőségi differencia a kromatográfiával kimutatható metabolitok között.

**Hatóanyag:** 2,5 g, ill. 5,0 g ibuprofenum 50 g, ill. 100 g krémalapanyagban.

*Segédanyagok:* propilenglikol, nátrium-metil-hidroxibenzoát, vivő- és aromaanyagok.

**Javallatok:** Lágyrész-rheumatismusok (az ízület körüli lágyrészek, bursa articularisok, inak, ínhüvelyek, -szalagok, ízületi tokok duzzanata és gyulladása, periarthritis humeroscapularis), sport- és baleseti sérülések (húzódás, rándulás, zúzódás) külsőleges helyi kezelése.

**Ellenjavallatok:** Ibuprofen, vagy hasonló hatású anyagokkal szembeni túlérzékenység.

Allergiára hajlamos, a propilénglikolra, konzerválószerre túlérzékeny betegeknek történő alkalmazása.

Ne kerüljön a Dolgit krém nyitott sebbe, vagy nyálkahártyára. A terhesség 3. harmadában nem alkalmazható a Dolgit krém hosszabb időn keresztül, ill. nagyobb bőrfelületen, mert a szisztémás hatás nem zárható ki. A használat következményeként a szülési fájdalmak csökkenése és a vérzési hajlam fokozódása jelentkezhet. Bár semmilyen adat sincs arra, hogy a Dolgit krémnek emberen teratogen hatása lenne, nem javallt hosszabb időn át, nagy felületen a terhesség első és második harmadában sem, valamint a szoptatás ideje alatt sem.

14 évnél fiatalabb gyermekeknek történő használata nem javasolt.

**Alkalmazás:** Naponta 3–4 alkalommal, szükség esetén gyakrabban, 4–10 cm hosszú krémcsíkot kell a bőrbe maszszírozni.

Iontoforézissel a hatóanyag bőrön át történő fokozott felszívódása érhető el. A Dolgit krémet a katód (negatív pólus) alá kell tenni. Az áramerősség 0,1–0,5 mA/5 $cm^2$ elektróda-felület legyen, a kezelés maximálisan 15 percig tartson. Véraláfutás vagy pangás kezelésének kezdetekor occlusiv kötés alkalmazása előnyös lehet.

**Mellékhatások:** Ritkán jelentkezhet bőrpirosság, viszketés (főleg occlusiv kötés alatt), égő érzés, bőrkiütés, pörk- és urticaképződéssel. Igen ritka esetben, arra hajlamos egyéneken bronchospasticus reakció léphet fel.

**Gyógyszerkölcsönhatás:** Ezideig nem ismeretes.

**Figyelmeztetés:** Kizárólag sértetlen, ép bőrfelületen alkalmazható.

*Eltartása:* szobahőmérsékleten, 25 °C alatt.

**Megjegyzés:** ✠ Vény nélkül is kiadható.

**Csomagolás:** 50 g-os, ill. 100 g-os tubus.

## *Ibutop 20 g, ill. 50 g gél*

Ibuprofen hatóanyagú nem szteroid gyulladáscsökkentő gél. A bőrön át történő felszívódása révén gyulladásos eredetű, fájdalmas mozgásszervi elváltozás helyi kezelésére alkalmas. A bőrön keresztül közvetlenül a mélyebben fekvő szövetekbe, az ízületbe a synovialis folyadékba penetrál, és itt terápiás koncentrációban jelenik meg.

A szájon át adott és a bőrön át alkalmazott ibuprofen összehasonlító vizsgálataiból kitűnik, hogy az Ibutop gélből kb. 3%-nyi ibuprofen szívódik fel szisztémásan a bőrön keresztül. Az ibuprofen lebontása a bőrön át történő alkalmazáskor megegyezik a szájon át adottéval. A vizeletvizsgálatok alapján nincs minőségi differencia a kromatográfiával kimutatható metabolitok között.

**Hatóanyag:** 1 g, ill. 2,5 g ibuprofenum 20 g, ill. 50 g gélalapanyagban.

**Javallatok:** Lágyrész-rheumatismusok (az ízület körüli lágyrészek, bursa articularisok, inak, ínhüvelyek, -szalagok, ízületi tokok duzzanata és gyulladása, periarthritis humeroscapularis), sport- és baleseti sérülések (húzódás, rándulás, zúzódás) külsőleges helyi kezelése.

**Ellenjavallatok:** Ibuprofen, vagy hasonló hatású anyagok elleni túlérzékenység.

Allergiára hajlamos betegeknek történő alkalmazása.

Ne kerüljön az Ibutop gél nyitott sebbe, vagy nyálkahártyára. A terhesség 3. harmadában nem alkalmazható az Ibutop gél hosszabb időn keresztül, ill. nagyobb bőrfelületen, mert a szisztémás hatás nem zárható ki. A használat következményeként a szülési fájdalmak csökkenése és a vérzési hajlam fokozódása jelentkezhet. Bár semmilyen adat sincs arra, hogy az Ibutop gélnek emberen teratogen hatása lenne, nem javallt hosszabb időn át, nagy felületen a terhesség első és második harmadában sem, valamint a szoptatás ideje alatt sem.

14 évnél fiatalabb gyermekeknek történő használata nem javasolt.

**Alkalmazás:** Naponta 3–4 alkalommal, szükség esetén gyakrabban, 4–10 cm hosszú gélcsíkot kell a bőrbe masszírozni. Iontoforézissel a hatóanyag bőrön át történő fokozott felszívódása érhető el. Az Ibutop gélt a katód (negatív pólus) alá kell tenni. Az áramerősség 0,1–0,5 mA/5 $cm^2$ elektródafelület legyen, a kezelés maximálisan 15 percig tartson. A kezelés időtartama a rheumatologiai megbetegedések esetén általában 3–4 hét, sport- és baleseti sérülésekben 2 hét. Zárt occlusiv, ún. párakötésben történő alkalmazása nem javallt.

**Mellékhatások:** Ritkán jelentkezhet bőrpirosság, viszketés, égő érzés, bőrkiütés, pörk- és urticaképződéssel. Igen ritka esetben, arra hajlamos egyéneken bronchospasticus reakció léphet fel.

**Gyógyszerkölcsönhatás:** Ez ideig nem ismeretes.

**Figyelmeztetés:** Kizárólag sértetlen, ép bőrfelületen alkalmazható.

*Eltartása:* szobahőmérsékleten, 25 °C alatt.

**Megjegyzés:** ℞ Vény nélkül is kiadható.

**Csomagolás:** 20 g-os, ill. 50 g-os tubus.

## *Inhibace Plus filmtabletta*

A készítmény ACE-gátló (cilazapril) és diureticum (hidroklorotiazid) kombinációja. A két hatóanyag vérnyomáscsökkentő hatása additív.

A cilazapril a szervezetben aktív metabolittá, cilazaprilláttá alakul át. Ez az angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátló csökkenti a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitását és csökkenti a systolés és a diastolés vérnyomást. Általában nem befolyásolja a szívfrekvenciát és nem okoz orthostaticus hypotoniát.

A hidroklorotiazid diuretikus hatású, növeli a plazma-renin aktivitást és az aldoszteron szekrécióját, amely a szérum káliumszint csökkenését eredményezi. A cilazaprilát gátolva az angiotenzin-aldoszteron hatást, csökkenti a diureticum okozta káliumvesztést. Bár a cilazapril önmagában is vérnyomáscsökkentő hatású, hidroklorotiaziddal együtt adva a hatás egyéb mechanizmusok révén fokozódik.

A cilazapril jól szívódik fel, az Inhibace Plus orális adása után az aktív metabolit, a cilazaprilát biohasznosulása 60%, a maximális plazmakoncentrációja 2 órán belül alakul ki. A vesén keresztül változatlan formában ürül, effektív felezési ideje, mely a gyógyszer kumulálódását jelzi, kb. 9 óra.

A hidroklorotiazid gyorsan szívódik fel az Inhibace Plus orális adása után.

Maximális plazmakoncentráció a beadás után 2 órán belül alakul ki. Biohasznosulása kb. 65%. A hidroklorotiazid túlnyomórészt változatlan formában a vesén keresztül ürül, felezési ideje 7–11 óra.

A két szert együtt adva nem befolyásolják egymás biohasznosulását. A készítményt tele gyomorra bevéve a felszívódás lassúbb, de a biohasznosulás mértéke (AUC 0–24) nem változik.

**Hatóanyag:** 5 mg cilazaprilum anhydricum és 12,5 mg hydrochlorothiazidum filmtablettánként.

**Javallatok:** Essentialis hypertonia fenntartó kezelésére, ha a két hatóanyagot a készítménnyel megegyező mennyiségben és arányban alkalmazva a beteg vérnyomása stabilizálódott.

**Ellenjavallatok:** Cilazapril vagy más ACE-gátló, tiazidok vagy egyéb szulfonamid származékok iránti túlérzékenység. ACE-gáló által kiváltott angioneurotikus oedema az anamnézisben. Anuria, súlyos veseelégtelenség. Terhesség, szoptatás (l. még Figyelmeztetés). Gyermekkor (tapasztalatok hiányában).

**Adagolás:** A fix kombinációjú készítmény adása kezdő terápiaként nem javasolt. Adása akkor indokolt, ha a készítmény hatóanyagainak mennyisége, ill. aránya a beteg számára megfelelőnek bizonyult.

*Szokásos dózis felnőtteknek:* Egy Inhibace Plus filmtabletta naponta egyszer. Minthogy felszívódását a táplálék nem befolyásolja lényegesen, a filmtablettát étkezés előtt és után is be lehet venni. Célszerű mindennap ugyanabban az időpontban bevenni.

*Speciális adagolás:* Ha súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegnek a cilazapril kezelés kiegészítésére diureticum adása is szükséges, tiazid helyett kacsdiureticum választandó. Tehát súlyos veseműködési zavar esetén az Inhibace Plus nem adható. A cilazapril adagját a veseműködéstől (kreatinin-clearance) függően kell beállítani.

*Előzetes diuretikus terápia:* Olyan betegben, aki már diuretikus kezelésben részesül, symptomás hypotensio léphet fel a cilazapril első adagja után. A diureticum adását lehetőség szerint 2–3 nappal a cilazapril kezelés megkezdése előtt fel kell függeszteni a hypotonia valószínűségének csökkentésére. Ha az előzetes diuretikus kezelést nem lehet abbahagyni, a cilazapril kezelést kis adaggal kell kezdeni, és a beteget néhány órán keresztül megfigyelés alatt kell tartani a gyógyszer beadása után, amíg a vérnyomás stabilizálódik.

*Alkalmazás gyermekeknek:* A gyógyszer biztonságosságát és hatékonyságát gyermekeken nem vizsgálták, ezért az Inhibace Plus gyermekeknek nem ajánlott.

*Mellékhatások:* Az Inhibace Plus általában jól tolerálható, a mellékhatások a legtöbb esetben átmenetiek, enyhe vagy közepes erősségűek és nem teszik szükségessé a kezelés megszakítását. A mellékhatások (≥2%) a következők lehetnek: fejfájás, szédülés, fáradtság és köhögés. Mint a többi ACE-gátló esetében, jelezték angioneurotikus oedema kialakulását – bár ritkán – cilazaprilt szedő betegeken is. A laboratóriumi tesztekben elszórtan fordult elő neutropenia, leukopenia, májenzimek szérumszintjének emelkedése és csökkent szérum nátriumszint.

**Gyógyszerkölcsönhatások.** *Együtt adása kerülendő:*

– lítiummal (a szérum lítiumszint emelkedik és a lítiumtoxicitás veszélye nagymértékben nő).

*Óvatosan adható együtt:*

– káliummegtakarító diureticumokkal (pl. spironolakton, triamteren, amilorid), káliummal, káliumtartalmú sópótló készítményekkel a hyperkalaemia kialakulásának fokozott veszélye miatt. Ezért az orvos egyedi mérlegelése alapján, megfelelő gyakoriságú szérum-káliumszint ellenőrzés mellett adhatók együtt,

– egyéb vérnyomáscsökkentő szerekkel (vérnyomáscsökkentő hatás fokozódása),

– nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (vérnyomáscsökkentő hatás gyengülése).

**Figyelmeztetés.** *Általános:* Az Inhibace Plus nem adható aortastenosis, ill. a kiáramlási traktus szűkülete (hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia) esetén.

*Neutropenia:* Autoimmun betegségekben és vesebetegségben szenvedő betegeken a fehérvérsejtszámot rendszeresen ellenőrizni kell.

*Vese:* A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlása a vesefunkciók megváltozásához vezethet arra érzékeny betegekben. Súlyos szívelégtelenségben szenvedő betegekben, akiknek a veseműködése renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitásától függhet, az ACE inhibitor kezelés önmagában vagy hidroklorotiaziddal kombinálva – így tehát az Inhibace Plus esetében is – oliguriát és/vagy progresszív azotemiát okozhat, melynek eredményeként ritkán akut veseelégtelenség fejlődhet ki.

Unilaterális vagy bilaterális arteria renalis stenosisban szenvedő, hypertoniás betegekben a vér karbamid nitrogén és a szérum kreatinin szint emelkedése fordulhat elő ACE-gátló adásakor. E betegek cilazaprillal történő kezelését igen kis adaggal (napi 0,25–0,5 mg-mal) kell kezdeni a vérnyomás és a vesefunkció gondos ellenőrzése mellett. A fenntartó adagot egyedileg, a beteg válaszreakciója alapján kell meghatározni, és a vesefunkciót rendszeresen ellenőrizni kell.

Egyes hypertoniás betegekben – akiknek a kezelés megkezdésekor nem volt nyilvánvaló veseér-betegségük – emelkedett (általában kismértékben és átmenetileg) a vér karbamidnitrogén és szérum kreatinin szintje, különösen, ha a cilazaprilt diureticummal együtt adták. Mindez nagyobb valószínűséggel következik be, ha a betegnek már volt vesekárosodása a kezelés kezdetekor. Amennyiben ez bekövetkezik Inhibace Plus kezelés alatt, a terápia megszakítása válhat szükségessé.

A hypertoniás beteg kivizsgálásánál a vesefunkciót mindig ellenőrizni kell.

*Máj:* Ha májkárosodásban vagy progresszív májbetegségben szenvedő betegnek – a hatóanyagok adagjának óvatos kititrálása alapján – az Inhibace Plus adása indokolt, szigorú ellenőrzés szükséges alkalmazása során. Ugyanis e betegek víz- és elektrolitháztartásában bekövetkező kismértékű változás is coma hepaticumot válthat ki.

*Szérum kálium:* A hidroklorotiazid hypokalaemizáló hatását a cilazapril általában csökkenti.

A klinikai vizsgálatokban ritkán tapasztaltak hyperkalaemiát Inhibace Plus kezelés folyamán. A hyperkalaemia kifejlődésének rizikófaktorai: veseelégtelenség, diabetes mellitus, valamint káliummegtakarító diureticum egyidejű alkalmazása, káliumpótlás és/vagy káliumot is tartalmazó sópótlás, ezeket csak óvatosan – a kezelőorvos gondos, egyedi mérlegelése alapján – szabad (ha egyáltalán szükséges) alkalmazni Inhibace Plus kezelés folyamán. Amennyiben ezek a rizikófaktorok jelen vannak, a szérum káliumszintet gyakran kell ellenőrizni.

*Lítium:* Lítium általában nem adható ACE-gátlóval és diureticummal együtt, mivel a lítium vesén keresztül történő ürülése csökkenhet, így a lítium toxicitása nagymértékben nőhet.

*Műtétek, anaesthesia:* Nagy műtétek vagy hypotensiót okozó szerekkel történő anaesthesia esetén az Inhibace Plus gátolhatja a kompenzáló renin felszabadulás következtében kialakuló angiotenzin képződést. Amennyiben vérnyomásesés következik be, mely ennek a mechanizmusnak tudható be, plazmaexpandereket lehet alkalmazni.

*Metabolikus és endokrin hatások:* A tiazidok csökkenthetik a vizelettel történő kalciumürítést. A tiazidok enyhe, intermittáló kalciumszint-emelkedést okozhatnak abban az esetben is, ha a betegnek nincs ismert kalciumanyagcsere-zavara. Kifejezett hyperkalcaemia latens hyperparathyreoidizmus jele lehet. A parathyreoid funkció vizsgálata előtt a tiazid kezelést abba kell hagyni. Egyes, tiazidokkal kezelt betegekben hyperurikaemia vagy akut köszvényes roham fejlődhet ki. Az Inhibace Plus cilazapril komponense azonban csökkentheti a hidroklorotiazid húgysavszint növelő hatását.

Tiazid diureticummal kezelt diabeteszes betegeken hyperglikaemia fejlődhet ki. Ilyenkor szükséges lehet az inzulin, ill. az orális antidiabeticum dózisának módosítása. Latens diabetes mellitus manifesztálódhat tiazid terápia folyamán.

A cilazapril hatására – egyéb ACE-gátlókhoz hasonlóan – ritkán angioneurotikus oedema jelentkezhet. Mivel ilyenkor gégeoedema léphet fel, abba kell hagyni a készítmény adását, s az arc, az ajkak, a nyelv, a glottis és/vagy a gége érintettsége esetén késedelem nélkül megfelelő terápiát kell alkalmazni.

A tiazidok túlérzékenységi reakciókat válthatnak ki, akár volt allergia vagy asthma bronchiale a beteg anamnézisében, akár nem.

*Terhesség, szoptatás* időszaka alatti alkalmazás (l. Ellenjavallatok):

Az ACE-gátlók átjutnak a placenta barrieren és zavart okozhatnak a magzat vérnyomásszabályzó mechanizmusában. Oligohidramniont, az újszülötteknél oligurát/anuriát észleltek ACE-gátló alkalmazásakor. Egyes esetekben a koponya csontosodásának zavarát írták le. Terhesség alatt ACE-gátlót adva a magzat éretlenségét, alacsony születési súlyát is jelezték. Nem ismert, hogy a cilazaprilát bejut-e az emberi anyatejbe. Patkányokon végzett vizsgálatokban cilazaprilát megjelent az anyatejben a plazmaszinthez hasonló koncentrációban. A hidroklorotiazid bejut a humán anyatejbe. Ha az anya Inhibace Plus kezelése elengedhetetlen, a szoptatást abba kell hagyni.

A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja, ezért az orvos egyedileg határozza meg a járművezetésre és a baleseti veszéllyel járó munka végzésére vonatkozó korlátozást vagy tilalmat.

*Túladagolás:* Nincs különleges útmutatás az Inhibace Plus túladagolásának kezelésére vonatkozóan. A gyógyszer adagolását abba kell hagyni és a beteget szigorú megfigyelés alatt kell tartani. Tüneti és supportiv terápiát kell alkalmazni. Ajánlott eljárások: hánytatás és/vagy gyomormosás, dehidratio kompenzálása, az elektrolit-egyensúly és a hypotensio ismert módokon történő rendezése. Mind a cilazapril mind a cilazaprilát nehezen, ill. alig távolítható el haemodialysissel. A haemodialysis hatásosabb a bevétel utáni első néhány órában, amikor a meg nem kötött gyógyszer plazmaszintje a legmagasabb.

*Eltartása:* 25 °C alatt, szobahőmérsékleten.

**Megjegyzés:** ✠ Csak vényre rendelhető.

**Csomagolás:** 28 db filmtabletta.

## *Dacrolux szemcsepp*

Alacsony viszkozitású, hosszan tartó hatású műkönny. A két fő komponens a dextrán és a metil-hidroxi-propil-cellulóz által kialakított polimer hálózat stabilizálja a könnyfilmet, helyreállítja a fiziológiás nedvesség szintjét és viszkozitását, növeli a könnyfilm felszakadásának idejét.

Csökkent könnytermelés esetén megvédi a kötőhártyát és a szaruhártyát a kiszáradástól.

**Hatóanyag:** 30 mg methyl-hydroxy-propyl-cellulosum, 10 mg dextranum – 70 (10 ml) steril, vizes oldatban.

*Segédanyagok:* nátrium-dihidrogén-foszfát-monohidrát, dinátrium-foszfát-dodekahidrát, nátrium-edetát, kálium-klorid, nátrium-klorid, poli-szorbát-80, konzerválószerként benzalkónium-klorid.

**Javallatok:** Endogen és exogen okok miatt kialakult „száraz szem" syndroma tüneti kezelése.

**Ellenjavallatok:** A szemcsepp bármely összetevőjével szembeni túlérzékenység.

**Adagolás:** Szokásos adagja: naponta 3–5 alkalommal 1–2 cseppet a szem kötőhártyazsákjába cseppenteni. Tetszőleges gyakorisággal, szükség esetén akár óránként is alkalmazható.

**Mellékhatások:** Nem ismeretesek.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Nem ismeretesek.

**Figyelmeztetés:** A kontaktlencséket minden cseppentés előtt ki kell venni és leghamarabb a cseppentés után 15 perc elteltével szabad visszahelyezni azokat.

Ha alkalmazása során túlérzékenységre utaló tünetek, illetve égő, csípő érzés (irritáció) lépnének fel, a kezelést meg kell szakítani.

A beteget figyelmeztetni kell, hogy ha a tünetek nem javulnak vagy rosszabbodnak, illetve ha 72 óránál hosszabb kezelés szükséges, orvoshoz kell fordulnia.

A beteg figyelmét fel kell hívni a hygiénés szabályok betartására. A szemcsepp alkalmazása előtt alapos kézmosás szükséges. Ügyelni kell, hogy a cseppentő nyílása se a szemmel, se más tárggyal ne érintkezzen, nehogy beszennyeződjön.

Használat után a flakon azonnal lezárandó.

*Eltartása:* szobahőmérsékleten, 30 °C alatt.

A szemcsepp felbontás után 1 hónapig használható.

**Megjegyzés:** Vény nélkül is kiadható.

**Csomagolás:** 10 ml/flakon.

## *Clarinase repetabs retard tabletta*

Elhúzódó hatású, nem szedatív antihisztamint, loratadint és decongestiv hatású pszeudoefedrin-szulfátot tartalmaz. A loratadin a tabletta külső rétegében található, míg a másik hatóanyagot egyenlő mennyiségben tartalmazza a tabletta külső rétege és a belső magja. A tablettát lenyelve a külső rétegből a hatóanyagok gyorsan kioldódnak, míg a magból a decongestans a speciális külső bevonat hatására csak órákkal később szabadul fel. Így kb. 12 óra hosszat tartó folyamatos hatás alakul ki.

A loratadin egy olyan erős, hosszú hatású, triciklikus, szelektív perifériás $H_1$-receptor-antagonista antihisztamin, amelynek nincs klinikailag szignifikáns szedatív és antikolinerg aktivitása. A cerebralis membránreceptorokhoz nagyon gyenge az affinitása, és a vér-agy gáton csak csekély mennyiségben jut át. Tartós kezelés során sem észleltek klinikailag szignifikáns változást a vitális funkciókban, a laboratóriumi paraméterekben, a psychés statusban vagy az EKG-n.

Per os adagolás után a loratadin gyorsan felszívódik és a máj útján csaknem teljesen metabolizálódik.

Kb. 1 órás felezési idővel oszlik el a plazmában és átlagosan 12,4 órás (nagy egyéni ingadozást mutató) felezési idővel eliminálódik. A kiválasztás az első 24 órában túlnyomórészt (27%-ban) renálisan történik. 10 napos szedés alatt az adag 40%-ban a vizelet-, 42%-ban a széklet útján választódik ki, elsősorban konjugált metabolit formájában.

A vizeletben a loratadin vagy aktív metabolitja csak nyomokban található.

A loratadin 97–99%-ban, az aktív metabolit 73–76%-ban kötődik plazmaproteinekhez, mindkettő átjut a placentán és kiválasztódik az anyatejben.

A *pszeudoefedrin-szulfát* a természetben is előforduló alkaloida, amely orálisan adagolva érszűkítő hatású. A felső légutak gyulladásos-hypersecretoricus nyálkahártyáira és a spastikusan összehúzódott bronchusizomzatra hatva tartósan csök-

kenti a nyálkahártya-duzzanatot, indirekt sympathomimeticus hatást fejt ki, túlnyomórészt noradrenalin-felszabadítás révén.

**Hatóanyag:** 5 mg loratadinum micronisatum a fehér, kerek, bikonvex, fényes felületű retard tabletta külső rétegében, és 120 mg pseudoephedrinium sulfuricum egyenlő arányban megosztva a retard tabletta magjában és a külső rétegében.

**Javallatok:** Megfázás vagy allergia okozta rhinitis, grippe (orrdugulás, tüsszögés, orrfolyás, orrviszketés, könnyezés) tüneti kezelése.

**Ellenjavallatok:** A készítmény komponensei iránti túlérzékenység. MAO-gátló gyógyszerek után 10 napon belül. Szűk zugú glaucoma. Vizeletretenció. Súlyos hypertonia-, ill. coronariabetegség. Hyperthyreoidismus. Szoptatás. 12 év alatti életkor és terhesség időszaka (kellő tapasztalat hiányában).

**Adagolás:** Felnőtteknek és 12 éven felülieknek naponta 2-szer 1 retard tabletta.

Súlyos májelégtelenségben alacsonyabb kezdő adag, napi 1 retard tabletta ajánlott.

**Mellékhatások:** Ritkán (a csökkenő előfordulási gyakoriság sorrendjében): szájszárazság, alvászavarok, fejfájás, nyugtalanság, szédülés, fáradtság, hányinger, gyomor- és bélműködési zavarok, anorexia, szomjúság, tachycardia, pharyngitis, rhinitis, acne, pruritus, kiütés, urticaria, arthralgia, zavartság, dysphonia, hyperkinesia, paraesthesia, libidocsökkenés, tremor, kipirulás (flush), posturalis hypotensio, izzadás, látási zavarok, fülfájás, tinnitus, ízérzési zavar, viselkedési zavar (agitatio, apathia, depressio, euphoria, paroneiria), étvágynövekedés, dyspepsia, eructatio, haemorrhoidok, a nyelv elszíneződése, hányás, a májfunkció átmeneti zavara, dehydratio, súlygyarapodás, hypertensio, palpitatio, migraine, bronchospasmus, köhögés, dyspnoe, epistaxis, nasalis congestio, orrnyálkahártya-duzzanat és irritatio, dysuria, mictiós panaszok (nycturia, polyuria, vizeletretenció), asthenia, hátfájás, lábgörcsök, rigor.

Loratadin alkalmazásakor néhány esetben alopeciát észleltek, illetve az alábbi mellékhatásokat jelentették: perifériás oedema, abnormális májfunkció, beleértve a sárgaságot is, hepatitis, necrosis, görcsök, erythema multiforme, anaphylaxia.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Cimetidinnel – bizonytalan kölcsönhatások miatt – nem adható együtt. MAO-bénítókkal együtt kritikus vérnyomásemelkedést okozhat. Antihypertensivumok (metildopa, mecamylamin, reszerpin, veratrum alkaloidok) hatását csökkenti.

β-blockolókkal, digitálisszal nem kívánt cardialis hatást válthat ki. Antacidumok megnövelik, a kaolin csökkenti a pszeudoefedrin reszorpcióját.

A loratadin a psychomotoros vizsgálatok szerint nem potenciálja az alkohol hatását.

**Figyelmeztetés:** Szűk zugú glaucoma, szűkülettel járó ulcus pepticum, pyloroduodenalis obstructio, prostatahypertrophia, szív-, érrendszeri betegségek, hypertonia, diabetes mellitus, angina pectoris esetén, valamint súlyos májfunkciózavarokban csak fokozott orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható.

A sympathomimeticumok óvatosan alkalmazandók digitalizált betegeknek.

A sympathomimeticumok központi idegrendszeri stimulációt (ingerlékenységet, convulsiókat és/vagy hypotensióval járó cardiovascularis collapsust) válthatnak ki.

60 éven felül a sympathomimeticumok hatására jelentkező mellékhatások (confusio, hallucinatio, convulsio, központi idegrendszeri depressio) iránt fokozott hajlam várható, ezért alkalmazásuk ebben az életkorban megfontolandó.

*Súlyos májkárosodásban* alkalmazva fokozott elővigyázatosság szükséges (l. Adagolás).

*Terhesség* ideje alatt nem alkalmazható, mivel biztonságos humán alkalmazására nincsenek tapasztalatok. Állatokon történt vizsgálatok során nem volt teratogen hatású, nagy adagokban embryotoxikus hatást figyeltek meg.

*Szoptatáskor* nem szabad alkalmazni (mivel mindkét komponens kiválasztódik az anyatejbe), illetve alkalmazásának időtartamára a szoptatás felfüggesztendő.

Bőrteszt-vizsgálatok elvégzése előtt legalább 48 órával abba kell hagyni az antihisztaminok adását (hamis negatív eredmény elkerülésére).

*Gyógyszerfüggőség* (abusus és dependencia) loratadin esetében nem ismeretes.

A pszeudoefedrin-szulfáttal szemben abusus alakulhat ki, más központi idegrendszeri stimulánsokhoz hasonlóan. Nagy dózisokban alkalmazva hangulatváltozást, étvágycsökkenést, a fizikai és szellemi teljesítőképesség, az éberség megnövekedésének érzetét válthatja ki. Nyugtalanságot, ingerlékenységet okozhat. Hosszú ideig történő szedése esetén tolerancia alakul ki: a beteg egyre növeli az adagot, ami végül is toxikus tünetek megjelenéséhez vezet. Az adagolás hirtelen megszakítását depressio követheti.

*Túladagolás* esetén a tüneti kezelést azonnal el kell kezdeni. A beteg hánytatása szükséges (ipecacuanhával ajánlott) – eszméletlen állapotot kivéve –, még spontán hányás esetén is. Aktív szén vízzel történő bejuttatása is megkísérelhető a hányást követően. Ha a hánytatás eredménytelen vagy ellenjavallt, gyomormosást kell végezni. A sürgősségi ellátást követően a beteget orvosi felügyelet alatt kell tartani. A loratadin nem dializálható!

A *túladagolás tünetei* a központi idegrendszeri depressiótól (sedatio, apnoe, csökkent éberség, cyanosis, coma, cardiovascularis collapsus) a stimulációig (álmatlanság, hallucinációk, tremor vagy convulsiók) terjedhetnek, sőt letális kimenetel is előfordulhat. Egyéb tünetek: euphoria, izgatottság, tachycardia, palpitatio, szomjúság, perspiratio, nausea, szédülés, tinnitus, ataxia, látászavar, hyper- vagy hypotensio.

A stimuláció főként gyermekeken valószínű és atropin-szerű tüneteket okoz (szájszárazság, merev, tágult pupillák, kipirulás, hyperthermia, gyomor-bél rendszeri tünetek).

*Eltartása:* 2–30 °C között, nedvességtől védve.

**Megjegyzés:** ℞ Csak vényre rendelhető.

**Csomagolás:** 14 retard tabletta.

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

*MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett*

**az ORVOSI HETILAP-ot**

**Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest VIII., Orczy tér 1. 1900.**