180 Ft

Orvosi Hetilap

1997. október 5. 138. évfolyam – 40. szám

A kismedencei összenövések jelentősége a nőgyógyászatban. A megelőzés lehetőségei
Inovay János dr., Szendei György dr. 2511

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Az aldoszteron szerepe a káliumkiválasztásban hypertensióval szövődött krónikus veseelégtelenségben (transtubularis káliumgradiens)
Radó János dr., Tóth Andor dr., Haris Ágnes dr. 2517

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

A fiatal felnőttkori combfejelhalás korai felismerése és gyógyítása
Hankiss János dr., Fekete Károly dr., Salacz Tamás dr., Karlinger Kinga dr., Manninger Jenő dr. 2521

GENETIKAI TANULMÁNYOK

A Kallmann-kór kórismézésének terápiás jelentősége
Gasztonyi Zoltán dr., Paulin Ferenc dr., Siklósi György dr., Czeizel Endre dr. 2529

KAZUISZTIKA

Colon transversum mellkasi herniatiójának esete transhiatalis oesophagectomia ritka szövődményeként
Balázs Ákos dr., Forgács András dr., Flautner Lajos dr., Kupcsulik Péter dr. 2535

HORUS

Emlékezés dr. Ertl Jánosra (1880–1951)
Ertl János dr. 2541

A Magyar Gasztroenterológiai Társaság Radiológiai Szekciójának története
Balogh István dr., Demeter Jolán dr., Fáy Kálmán dr. 2543

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2547
BESZÁMOLÓK 2565
KÖNYVISMERTETÉSEK 2569
HÍREK 2575
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2575
GYÓGYSZER HÍRADÓ 2577
OH–QUIZ 2579

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 138 (1997) 40. • 2509–2580 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Betaloc® ZOK *50 mg és 100 mg*

metoprolol-Astra

A kardioprotektív béta-blokkoló

Az egyetlen 24 órás hatású metoprolol-készítmény

Zero-Order Kinetics (Nulladrendű farmakokinetika)

24 órán át tartó egyenletes plazmakoncentráció[1]

Emelkedett relatív béta-1 szelektivitás

Naponta egyszeri adagolás

Kétféle hatáserősség (50 és 100 mg tablettánként), felezhető tabletták

Hagyományos metoprolol napi összdózisa hypertoniában	Betaloc ZOK dózisa hypertoniában (naponta 1x)
200 mg	100 mg
100 mg	50 mg
50 mg	25 mg (50 mg-os tabletta felezve)

Kérjük a vényre mindig írja rá:
Betaloc ZOK
50 mg vagy 100 mg
Ellenkező esetben a beteg nem kapja meg a metoprolol egyetlen 24 órás hatású formáját!

Betaloc ZOK 50 mg és 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: 47,5 mg illetve 95 mg metoprololium succinicum, amely 50 illetve 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.
Tárolása: szobahőmérsékleten, 30°C alatt.
Megjegyzés: csak vényre adható ki.
Csomagolás: 30 db 50 mg illetve 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: Sandberg European Journal of Clinical Pharmacology (1988)
Ref. 2: Per Omvik et.al. American Journal of Therapeutics (1994)

ASTRA
Astra Pharmaceuticals
Hungary
1122 Budapest, Maros u. 19-21. Tel.: 457-7500 Fax: 202-4771.

Hungarian Medical Journal

October 5, 1997. Volume 138. No. 40.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

The role of pelvic adhaesions in gynaecology. The possibilities of prevention
Inovay, J., Szendei Gy. 2511

CLINICAL STUDIES
Role of aldosterone in potassium secretion (transtubular potassium gradient) in chronic renal failure accompanied by hypertension
Radó, J., Tóth, A., Haris, Á. 2517

NEWER SURGICAL METHODS
Early diagnosis and therapy of the femoral head necrosis in young patients
Hankiss, J., Fekete, K., Salacz, T., Karlinger, K., Manninger, J. 2521

GENETIC STUDIES
Therapeutic importance of the diagnosis in Kallmann syndrome
Gasztonyi, Z., Paulin, F., Siklósi, Gy., Czeizel, E. 2529

CASE REPORTS
Case of a rare complication of diaphragmatic herniation of colon transversum following transhiatal esophagectomy
Balázs, Á., Forgács, A., Flautner, L., Kupcsulik, P. 2535

HORUS
In memoriam János Ertl M. D. (1880–1951)
Ertl, J. 2541

History of Radiological Chamber of Hungarian Gastroenterological Society
Balogh, I., Demeter, J., Fáy, K. 2543

FROM THE LITERATURE 2547
CONGRESS REPORTS 2565
BOOK REVIEWS 2569
NEWS 2575
DRUG NEWS 2577
OH–QUIZ 2579

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
Subscription fee: DEM 90 per vol plus DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

138. évfolyam 40. szám – 1997. október 5.

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., 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., 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: a Springer Hungarica Kiadó ügyvezető igazgatója
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. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 97.28099
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

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

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A kismedencei összenövések jelentősége a nőgyógyászatban. A megelőzés lehetőségei

Inovay János dr. és Szendei György dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: Papp Zoltán dr.)

A szerzők áttekintést nyújtanak a kismedencei összenövéseknek a nőgyógyászati sebészetben játszott szerepével foglalkozó nemzetközi közleményekről. Megállapítják, hogy az idült kismedencei fájdalomban szenvedő nőbetegek közül körülbelül minden harmadiknál mutathatók ki laparotomia vagy laparoszkópia során kismedencei adhaesiók, a műtétek során fellelt hasi összenövések azonban lokalizáció és súlyosság szempontjából egyaránt ritkán hozhatók kapcsolatba anamnesztikus krónikus pelvicus fájdalmakkal. A kismedencei fájdalmak és összenövések közötti kapcsolat nem mondható konzekvensnek, még kevésbé kétirányúnak. A fájdalom kialakulásának patomechanizmusára fényt derítő vizsgálatok hiányában csak feltételezhető, hogy abban részben a fali, részben a visceralis peritoneum vegetatív beidegzésének, részben pedig az újdonképződött és vascularisalt összenövésekben kialakult idegrostok izgalmának van szerepe. Tetszetős, de nem kellően igazolt feltételezés, hogy a kismedencei szervek motilitását és mobilitását gátló, azokat fixáló kiterjedt összenövéseknek lehet direkt fájdalmat kiváltó hatása. Általánosan elfogadott, hogy a tüneteket okozó összenövések műtéti oldása az esetek jelentős részében a panaszok megszűnését, máskor csak enyhülését segítheti elő. A jótékony hatás átmeneti, a tartós vagy végleges eredmény azonban előre nem jósolható meg. A szerzők a továbbiakban áttekintést nyújtanak a mikrosebészeti műtéti technikát kiegészítő, az összenövések képződésének és újdonképződésének lehetőségét remélhetően megelőző adjuváns módszerekről. Nem igazolható tudományos értékű igényességgel a krisztalloid oldatok, a makromolekuláris oldatok, az intraperitonealisan alkalmazott heparin, valamint a szteroidok szerepe az összenövések megelőzésében. A mechanikus barrierekkel (oxidált, regenerált cellulóz, politetrafluoro-etilén) már eddig is elért biztató eredményeknél jelentősebb sikerek remélhetők a még csak állatkísérletes kipróbálás alatt álló, biodegradábilis vegyületektől.

Kulcsszavak: összenövés, krónikus kismedencei fájdalom, nőgyógyászati sebészet, adhaesio profilaxis

The role of pelvic adhaesions in gynaecology. The possibilities of prevention. The authors review the recent international literature dealing with the role of pelvic adhesions in gynaecologic surgery. They point out that pelvic adhaesions can be detected via laparatomy or laparoscopy in every third patient suffering from chronic pelvic pain, whereas abdominal adhaesions revealed rarely correlate with anamnestic chronic pelvic pain. Correlation of pelvic pain and adhaesions is neither consequent nor mutual. Lacking more detailed information on the pathomechanism of pain, the role of the vegetative innervation of the visceral and parietal peritoneum and of the excitation of the nerve fibers in the neoformed and vascularized adhaesions can only be postulated. According to the attractive but not well established theory extensive adhaesions can directly provoke pain through fixing the pelvic organs hampering their motiliy and mobility. It is generally accepted, that lysis of adhaesions in symptomatic patients can resolve or reduce the complaints. However the duration of the beneficial effect and its transitoric or definitive nature cannot be predicted in advance. Subsequently the authors review the adjuvant methods complementary to microsurgical techniques possibly preventing the formation and neoformation of pelvic adhaesions. Despite of general acceptance and widespread usage, the effectiveness of crystalloids, macromolecular solutions, intraperitoneal heparine and steroids in the prevention of adhaesions cannot be scientifically supported. The encouraging results already achieved by mechanical barriers (interceed, Gore-Tex) can hopefully be surpassed by biodegradable barriers actually studied in animal models.

Key words: adhaesions, chronic pelvic pain, gynaecologic surgery, adhaesion-prevention

Ismert tény, hogy a hasűri beavatkozások nem szükségszerű, ám gyakori következményeként összenövések alakulhatnak ki a zsigeri szervek, valamint ezen szervek és a fali hashártya között. Az összenövések praedilectiós helyeinek tekinthetők a női belső genitálék, elsősorban a függelékek (48). A kismedencei adhaesiók előfordulását az egyes szerzők 15–30%-os gyakorisággal adják meg. Az összenövések kóroki szerepe igazoltnak tekinthető postoperativ mechanikus ileusban, illetőleg a késői obstruktív jellegű bélpasszázszavarokban is (32). Ahhoz sem

férhet kétség, hogy a peritubaris, periovarialis összenövések az ovulatiót, illetve a petesejtnek a tubába jutását („ovum pick up"), valamint a petevezetőben történő gamétatranszfert mechanikusan akadályozva organikus meddőséget eredményezhetnek (5). Amennyire nyilvánvaló sebészi ileus esetén az összenövés kóroki szerepe és a strangulatio oldásának, az adhaesiolysisnek a szükségessége, olyan kevéssé igazolható a hasűri műtéteket követően, adott esetben megelőző műtétek hiányában, intakt hasban kialakuló összenövéseknek a korai postoperativ fájdalmakkal, különösképpen pedig a késői krónikus kismedencei fájdalmakkal való kapcsolata.

Ennek ellenére a sebész és a nőgyógyász egyaránt gyakran kényszerül hasűri műtéti beavatkozást (laparatomiát vagy laparoszkópiát) végezni olyan feltételezett összenövések felkutatása és oldása céljából, melyek a beteg gyakran évek óta tartó, kínzó alhasi fájdalmait magyarázhatják. A téma különösen fontos, mert a szakrendelői gyakorlatban az alhasi fájdalom a hüvelyi folyás után a második leggyakoribb beutaló diagnózis. Krónikus kismedencei fájdalom (chronic pelvic pain, CPP) alatt olyan menstruatiótól független, ciklust nem tartó és a kismedencére lokalizálódó fájdalmat értünk, mely több mint három hónap óta fennáll és intenzitását tekintve elég erős ahhoz, hogy a beteget gyógyszeres, esetleg műtéti kezelés reményében orvoshoz kényszerítse.

A kismedencei fájdalmak tisztázása igényes, gyakran bonyolult diagnosztikus feladat, melyben a nőgyógyász szakorvos és a társszakmák konziliáriusainak együttműködése meghatározó fontosságú. A rutin diagnosztikus protokoll a bimanuális nőgyógyászati vizsgálaton túlmenően labortesztekből, hüvelyváladék-vizsgálatból, ultrahang- és röntgenvizsgálatból, szükség szerint ortopédiai, reumatológiai, neuropszichiátriai, esetleg pszichológiai vizsgálatból áll. Mivel a kismedencei fájdalmak oka és különösen ezeknek az esetleges hasűri összenövésekkel való összefüggése az esetek túlnyomó részében laparoszkópia nélkül nem tisztázható egyértelműen, továbbá az a tény, hogy a részletes és gyakran időt rabló kivizsgálás ellenére a végső diagnózis az esetek akár több mint felében is téves lehet, érthetővé teszi a diagnosztikus laparoszkópiának a szakma ezen területén való térhódítását is (47). Külföldi statisztikák alapján az összes laparoszkópiák 10–50 százalékát kismedencei fájdalmak okának kiderítése céljából végzik (20). A laparoszkópia jelentőségét bizonyítja a krónikus kismedencei fájdalom diagnosztikájában *Cunanan* tanulmánya (4), aki negatív fizikális lelet után az esetek 56 százalékában talált laparoszkóppal eltérést a kismedencében. *Stout* (43) kismedencei fájdalmak miatt vizsgált betegeinek 79 százalékában volt pozitív a hastükrözés eredménye, melyek között kiemelkedő jelentőségűnek bizonyultak a kismedencei összenövések. Bár az összenövések jelenléte és súlyossága nem determinálja egyértelműen a neki tulajdonítható fájdalom helyét és intenzitását (29), a fájdalmak konzekvens lokalizációja nagy valószínűséggel utalhat az adott régió patológiás elváltozására (24). Az összenövések és a feltételezhetően általuk kiváltott kismedencei fájdalmak összefüggésének tanulmányozását tovább nehezíti a fájdalom perceptiójának pszichológiai aspektusokat is magában foglaló, bonyolult mivolta (37).

A kismedencei összenövések és a kismedencei fájdalmak ok-okozati összefüggését minden elméleti megközelítésnél jobban bizonyítják azok a gyakorlati tapasztalatok, amelyek tanúsága szerint az adhaesiók műtéti oldását követően a betegek jelentős részénél megszűntek vagy lényegesen enyhültek a panaszok. *Steege* betegeinek 75, *Sutton* pedig 84 százalékánál észlelt érdemi javulást adhaesiolysist követően (41, 44). Bár az irodalmi hivatkozások többsége alátámasztja a gyakorló orvosoknak az adhaesiolysis jótékony hatásába vetett hitét, ez az optimizmus két szempontból mégis megfontolást érdemel. Egyrészt, mivel a krónikus kismedencei fájdalomban szenvedő betegek egy csoportja a pszichés érintettség egyértelmű jeleit mutatja, a műtéti beavatkozás eredménye placebo hatás következménye is lehet (37), másrészt – ismerve az adhaesio újdonképződés relatíve gyors ütemét és nagy valószínűségét – a hosszú távú eredményesség, illetőleg tünetmentesség szempontjából szintén megkérdőjelezhető a terápiás adhaesiolysis létjogosultsága (35). Mindazonáltal elfogadott ténynek vehető, melyet *Peters* randomizált tanulmánya is alátámaszt (36), hogy a kismedencei összenövések gyakran okozhatnak fájdalmat, mely fájdalmak adhaesiolysis útján érdemben csökkenthetők vagy adott esetben meg is szüntethetők. Az összenövések által kiváltott fájdalom patomechanizmusa ugyan nem tekinthető tisztázottnak, adatok utalnak azonban a zsigeri fájdalomérző receptorok direkt mechanikai ingerlésének jelentőségére (41). *Kresch* tanulmányában adhaesiók által érintett zsigerek korlátozott mozgékonyságában és gátolt tágulékonyságában véli felfedezni a belőlük kiinduló fájdalomérzet okát (24). Mivel a vaskosabb adhaesiós kötegekben immunhisztokémiai módszerekkel újdonképződött idegrostok jelenlétét is sikerült kimutatni, ezek direkt ingerülete révén az adhaesiók önmaguk is szerepelhetnek, mint a kismedencei fájdalom forrásai (23).

Az adhaesioképződés mechanizmusa

Az összenövések kialakulásának megakadályozására kidolgozott műtéttani elvek, módszerek és adjuvánsok részletes áttekintése előtt röviden összefoglaljuk az adhaesioképződés mechanizmusáról nyert ismereteket. Az összenövések a hashártya normális gyógyulási folyamatában bekövetkezett zavar folytán jönnek létre. A folyamat első lépése az intakt peritoneum valamilyen mechanikai, kémiai vagy termikus sérülése. A mechanikus sérülés speciális formáját a hashártyára többnyire iatrogén úton került idegentestek (talcumszemcsék, varratok) képezik. Köztudott, hogy az adhaesioképződésben a gyulladásos reakciók kiemelt jelentőségűek. A kismedencei fertőzéseken túl, ebbe a csoportba sorolható az endometriosis csomók talaján kialakuló és azokhoz nagy százalékban társuló összenövések is. Peritonealis laesio esetén a felszíni mesothel sejtréteg károsodása miatt szabaddá váló kötőszöveti rétegből leukotrién B_4, prosztaglandin E_2 és thromboplastin szabadulnak fel. Az előbbiek stimulálják az adhaesiogenesist, az utóbbi pedig, mint szöveti faktor aktiválja a véralvadási kaszkádot, melynek következtében fibrinképződés indul meg. Szintén a szöveti sérülés következtében gátlás alá kerül a plasminogen aktivátor (PAA), melynek következtében a fibrinolysis csökken. Ennek eredményeképpen olyan fib-

rinháló képződik, mely a további összenövések kialakulásához mátrixul szolgálhat. Amennyiben az érintett területen jelentősebb vérzés is föllép, a kiszivárgó és megalvadó vér fibrintartalma a fentebb leírt folyamatot tovább gyorsítja. Megállapítást nyert ugyanakkor az is, hogy az ép peritonealis felszínre kerülő vér adhaesiót nem eredményez.

A vérnek, illetve alvadási faktorainak az összenövések kialakulásában játszott szerepe képezi a gyakorlatban adhaesio preventio reményében elterjedten alkalmazott heparinos lavage elméleti alapját (39). Celluláris szinten a monocyták, macrophagok fokozott proteinkináz aktivitásának és a különböző cytoskeleton fehérjék (talin, vinculin, integrin) interakciójának tulajdonítanak jelentőséget (16, 42). A kialakult vékony, szálagos, filmszerű összenövések kötőszövetes átalakulásában a vérlemezkékből felszabaduló TGF-β (transforming growth factor β) hatásának lehet szerepe, mely a macrophagok migratióját váltja ki és a fibroblastokat extracelluláris mátrixproteinek termelésére serkenti (33). A vázolt mechanizmus finomabb részletei további elmélyült kutatásokat igényelnek.

A peritonealis gyógyulás, illetve adhaesioképződés fázisai

I. Peritoneumsérülés, mely hisztamin és elsősorban prosztaglandin E_2 felszabadulás útján fokozott érfal-permeabilitáshoz vezet.

II. Fehérjedús serosanguinolens exsudatum képződik, mely gyulladásos sejtek invasiójával párhuzamosan a sérült felszínhez tapadó fibrines masszává alvad.

III. Normális körülmények között ez a fibrines massza a plasminogen aktiváció útján fibrinolysis áldozatává válik, és a képződő fibrindegradációs termékek néhány napon belül nyomtalanul felszívódnak.

IV. A gyógyulás fázisában mesothelialis sejtek vékony lemeze vonja be a sérült felszínt. Ez a folyamat multifocalisan indul és 5–7 nap alatt zajlik le. A mesothelialis sejtek eredete eddig nem tisztázott, mesenchymalis sejtek metapláziájának, illetőleg macrophagok transzformációjának tulajdonítanak jelentőséget (11).

Amennyiben a fibrinképződés és -oldódás ezen egyensúlya fölborul, maradandó fibrinalapú mátrix képződik, mely az összenövések kialakulásának kiinduló pontjául szolgálhat. Fokozott fibrin appositióhoz kiterjedt trauma, illetőleg gyulladás vezethet. A prosztaglandin E_2-nek a gyulladásos folyamatok kiváltásában és annak részjelenségeként a fokozott lokális vérátáramlásnak tulajdonítanak jelentőséget. Sérült peritoneumfelszínek appositiója cohesio útján szintén elősegíti az összenövések kialakulását. Csökkent fibrinolysisre és ezen keresztül adhaesioképződésre hajlamosító tényezők a műtéti terület devascularisatiója, ischaemiája (pl. aláöltés), illetőleg szöveti roncsolódás, a peritoneumfelszín ledörzsölése, necrosis, intraperitonealis vérzés, a hashártyafelszínek kiszáradása. A szabad peritonealis transplantatumok részben szintén a fibrinolysis csökkenése révén segíthetik elő összetapadások kialakulását (39).

Intraabdominalis összenövések megelőzésének lehetőségei

Bár a hasűri összenövések bélpassagezavart (48) és esetlegesen fájdalmat okozó hatása régóta ismert volt, jelentőségüknek megfelelő figyelmet pusztán a 70-es években, a nőgyógyászati meddőségi sebészetben, a mikrosebészeti technikák térhódításával párhuzamosan nyertek. Mivel a meddőség organikus okai között az összenövések de novo képződése, valamint műtéti oldásuk utáni ismételt kialakulásuk vezető szerepet játszik, a mikrosebészeti műtéti technikák kifejlesztésének egyik fő célkitűzése éppen a hathatós adhaesiopreventio volt.

A postoperativ adhaesiók megelőzését, illetőleg lehetőség szerinti csökkentését az alábbi módszerek segítik elő:

1. Műtéti technika
- mikrosebészeti módszerek;
- laparoszkópia;
- lézerek.

2. Adjuvánsok
- krisztalloid és kolloid oldatok;
- kémiai anyagok;
- mechanikus barrierek.

A postoperativ adhaesiók lehetőség szerinti megelőzésének alfája és omegája a preparatív szövetkímélő műtéti technika, melynek célja a serosasérülés lehetőség szerint minimumra történő szorítása. A *mikrosebészeti műtéttechnika* nem más, mint speciális atraumatikus műszerek és eljárások alkalmazása a maximálisan szerv- és szövetkímélő műtéttani elveknek megfelelően. A technika lényege a szervek finom, óvatos manipulálása, a szövetek kiszáradásának elkerülése (törlések helyett öblítés alkalmazása), a serosa védelme, gondos és teljes vérzéscsillapítás (mono- és bipoláris elektrokauter, lézer), izolálókendők helyett speciális béleltartók használata, idegentestreakciók lehetőség szerinti kivédése (talcum, géz mellőzése), továbbá felszívódó vagy szövetbarát monofil mikrosebészeti öltések használata (17).

Lézerek. Kezdeti és az ipar által forszírozott gyors elterjedésük során a szakma nagy reményeket fűzött a lézertechnika szövetkímélő mivoltához. Az irodalmi közlések formájában is felhalmozódó operatív tapasztalat alapján azonban sem az állatkísérletek adatai (13), sem a klinikai megfigyelések (6) nem mutattak szignifikáns különbséget az adhaesioképződés és -újdonképződés mértékében a lézeres, illetőleg a klasszikus elektrosebészeti műtéttechnika között.

Laparoszkópia. A hastükrözéstől, mint a minimálisan invazív sebészet ideális módszerétől többen a postoperativ adhaesiók eredményesebb megelőzését remélik a hasmetszéssel szemben (14, 34). Kétségtelen, hogy operatív laparoszkópia során kisebb a szervek kiszáradásának veszélye, valamint a technika jellegéből következően a visszahagyott idegen testek (talcum, clippek, öltések) mennyisége minimális, mindennek ellenére a laparoszkópos és laparotomiás műtéti technika eredményeinek összehasonlítására vonatkozó irodalmi közlések egymásnak ellentmondó adatokat szolgáltatnak. Adhaesiomegelőzés szempontjából a laparoszkópia előnyösebb mivoltát állatkísérletes tanulmányok sem tudták megerősíteni (28). Úgy tűnik, hogy bár a szűkebb értelemben vett műtéti területtől távolabb eső régiókban az összenövések száma laparoszkópia után valamivel kevesebb mint laparotomia után, az operált területen műtét után kialakuló összenövések minőségében és kiterjedésében nem észlelhető szignifikáns előny a laparoszkópia javára.

1. táblázat: Adhaesiolysis hatása az intraabdominális összenövések kialakulására (de novo formatiójára), illetve recidívájukra (reformatio)

Szerzők	Közlés éve	Esetszám	Kontroll-LSK ideje (hónap)	Eredmények		Megjegyzés
Operative Laparoscopy Study Group (35)	1991	68	3	reformatio	66/68 (98%)	–
				de novo	8/68 (12%)	
Netzhat és mtsai (34)	1990	157	4–18	reformatio	124/157 (79%)	az adhaesiolysis videolaparoszkópia útján történt, endometriosisban szenvedő betegeknél
				de novo	0/157 (0%)	
Diamond és mtsai (6)	1984	88	3	reformatio	6,6–100%	lokalizáció függvényében
				de novo	6,7%	omentum-adhaesiók esetében az adhaesiolysis CO_2 lézerrel történt

A fentiek értelmében megállapítható, hogy bár az adekvát műtéti technika a kialakuló adhaesiók megelőzésének gerincét képezi, a műtéti technika önmagában még a fenti korszerű és költséges eszközök birtokában sem képes az összenövések kialakulását kielégítő mértékben csökkenteni. Az adhaesiolysisnek az irodalomban közölt (de a különböző beteganyag és kezelési elvek, az eltérő nyomon követési idő és az adhaesiók nehezen kvantifikálható mivolta miatt – nehezen összehasonlítható) eredményeiről ad tájékoztatást az *1. táblázat.*

A mégoly kíméletes műtéti technika elégtelenségének felismerése indokolja az adhaesiomegelőzés módszereinek kidolgozására irányuló kutatásokat.

Krisztalloid és kolloid oldatok. A legelterjedtebb általános gyakorlat refertilisatiós műtét végén krisztalloid (fiziológiás só-, Ringer- vagy Ringer-laktát-) oldattal átöblíteni a hasüreget és annak bizonyos mennyiségét adhaesioprophylaxis reményében visszahagyni (8). Megbízható klinikai tapasztalatok a krisztalloid oldatok ez irányú jótékony hatását nem támasztják alá. Egyes állatkísérletes adatok szerint (50) *in vivo* mérések alapján a krisztalloid oldatoknak a peritoneumfelszínről történő felszívódása gyors, 500 ml művi ascites 15–24 órán belül teljes volumenében abszorbeálódik. Az absorptio különösen gyors, ha az öblítőfolyadék osmolalitása kisebb, mint a serumé. Ha figyelembe vesszük, hogy a peritoneum gyógyulását jelentő mesothelialisatio körülbelül 5–8 napot vesz igénybe, elméleti megfontolások alapján is nehezen remélhető hatásos adhaesioprophylaxis az alig egy nap időtartamig retineálódó művi krisztalloid ascitestől. Ezt a kételyt erősítik meg humán utánvizsgálatok is, melyek szerint krisztalloid öblítés után az adhaesioképződés valószínűsége akár a 80%-ot is elérheti (12, 21). Fentiek értelmében tehát e módszertől érdemi preventio sem elméleti, sem klinikai tapasztalatok alapján nem remélhető, egyetlen jótékony, de azért nem lebecsülendő hatása a hasűri vér, illetve véralvadékok kiöblítése.

A gyors peritonealis absorptiót kivédendők kerültek bevezetésre a krisztalloid oldatok helyett a makromolekuláris anyagok, elsősorban a dextran 70 32%-os oldata, mely klinikai vizsgálatok szerint 5–7 nap után is kimutatható a peritonealis űrben. A dextrannal szerzett klinikai tapasztalatok egymásnak ellentmondóak (25, 38). A vegyület klinikai alkalmazása több ponton is megkérdőjelezhető: átmeneti súlygyarapodáson, peritonealis folyadékgyülemen és véralvadási zavaron túlmenően allergiás reakciót és anaphylaxiás shockot is leírtak alkalmazása során (30). Mindazon kollégáknak tehát, akik eddigi gyakorlatuknak megfelelően a jövőben is ragaszkodnak a műtét befejezését jelentő rheomacrodexes öblítéshez, tudatában kell lenniük, hogy ezt tudományos érvek hiányában, egyéni meggyőződésük alapján teszik, ugyanakkor viszont egyértelműen igazolt szövődmények előre nehezen becsülhető lehetőségét vállalják.

Kémiai anyagok. Adhaesioprophylaxis reményében különböző gyógyszerek és vegyületek egész sora került kipróbálásra. A mikrosebészeti technikához szervesen hozzátartozik a heparinos öblítés alkalmazása. Anticoaguláns illetőleg fibrinképződést csökkentő hatása ellenére a heparinnak az összenövések kialakulásában játszott gátló szerepét nem sikerült igazolni (22). Alkalmazása mikrosebészeti műtétek során ennek ellenére előnyös és javasolható, mert csökkentve a vér alvadékonyságát megkönnyíti egyrészt a műtéti terület tisztántartását, másrészt műtét végén a hasűr kitakarítását.

Szintén hit, remény és megalapozatlan intuitio indokolhatja a kortikoszteroidok alkalmazását adhaesiók megelőzése céljából. Klinikai tanulmányok ez irányú pozitív hatásukat egyértelműen megerősíteni nem tudták (3). A plasminogen-plasmin átalakulás és ezáltal a fibrinolysis fokozásának reményében jelenleg az állatkísérletes stádiumban tart a rekombináns plazminogen aktivátor, valamint különböző kalcium-csatorna-blokkolók kipróbálása. Egyelőre csak *in vitro,* illetőleg *in vivo* állattanulmányok utalnak a nem szteroid gyulladásgátlók fibrinolysist fokozó, illetőleg a plasminogen aktivátor inhibitort gátló hatására (10).

Mechanikus barrierek. A postoperativ adhaesiók újdonképződésének megakadályozásában legígéretesebbnek azok a mechanikus barrierek tűnnek, melyek feladata a műtét során serosájuktól megfosztott, denudált műtéti területek izolálása, összetapadásuk megakadályozása. Az ideális barrierrel szemben támasztott elvárások a következők: legyen szövetbarát, ne váltson ki szöveti reakciót a szervezet részéről, alkalmazása legyen gyors, egyszerű, biztonságos, kiöltés, illetőleg egyéb rögzítés nélkül a reepithelisatio időtartama alatt maradjon helyben, ezt követően pedig spontán és gyorsan szívódjék fel.

A barrierek lehetséges típusait az alábbiakban foglaltuk össze.

I. Szöveti barrierek
1. Peritoneumlebeny
2. Szabad peritoneum transplantatum
3. Amnion hártya

II. Szintetikus barrierek
1. Oxidált, regenerált cellulóz
2. Politetrafluoroetilén
3. Poloxamer polimer
4. Photopolymerisalt hidrogél
5. Fibrinragasztó
6. Hyaluronsav gél

A műtéti terület peritonizálása általános a sebészi és a nőgyógyászati gyakorlatban egyaránt (49). Mivel a peritoneumszélek feszülésmentes egyeztetése gyakran nem lehetséges, a kiváltott szöveti feszülésről pedig beigazolódott, hogy következményes ischaemia révén az adhaesiók valószínűségét növeli, próbálkozások történtek szabad peritonealis lemezek átültetésével, illetve a műtéti sebfelületeknek ezen homograftokkal történő fedésével. A szabad peritonealis graftok azonban a reményekkel szemben inkább növelték az összenövések valószínűségét (7). A kontroll laparoszkópia tanúbizonysága szerint az Interceed az esetek 86%-ában hatásosabbnak bizonyult, mint a műtéti megoldás önmagában. *Larsson* randomizált tanulmányában bilateralis függelék körüli összenövéseket vizsgált. Meghatározva és összehasonlítva az adhaesiókat a primer laparotomia, valamint a kontroll laparoszkópia során, megállapította, hogy az oxidált regenerált cellulóz (Interceed) közel kétszer annyi esetben gátolta meg a postoperativ összenövések kialakulását, mint a sebészi beavatkozás önmagában (26). Hasonló eredményekre jutott *Giannacodimos* (15) laparoszkópia során. Az oxidált, regenerált cellulóz adhaesiolysist követően fellépő összenövés-újdonképződést gátló hatására vonatkozó kedvező tapasztalatokról *Azziz* (2) és *Sekiba* (40) számoltak be.

Politetrafluoroetilén membrán. A sebészeti gyakorlatban elsősorban érprothesisek anyagaként régóta ismert a politetrafluoroetilén, kereskedelmi nevén a Gore-Tex. E sebészi membránt 1 mikronnál kisebb átmérőjű pórusok jellemzik, melyek gátolják a celluláris invasiót és ezen keresztül a membránnak az emberi szervezet szöveteihez történő tapadását. Az anyag előnyei közé tartozik, hogy szövetbarát, nem vált ki idegentest-reakciót (45) és megfelelő haemostasis hiányában is alkalmazható. Hátrányai ezzel szemben, hogy lokális rögzítést (kiöltést) igényel, s mivel fel nem szívódó anyagból készül, egy későbbi műtét során eltávolítására szükség lehet, különösen amennyiben periovarialis burokként került alkalmazásra. Utóbbi esetben ugyanis az ovulatiót vagy legalábbis a petesejtnek a tubába való jutását akadályozza. További hátránya, hogy eltávolítása során az érintett terület sérülhet, az ezt követően fellépő adhaesiók valószínűségére vonatkozó adatok pedig mind ez idáig nem állnak rendelkezésre. A politetrafluoroetilén membrán hatékonyságára vonatkozó állatkísérletes és klinikai tapasztalatok szegényesek és részben egymásnak ellentmondóak (18, 31). Egyes szerzők myomectomia, illetőleg adhaesiolysis utáni alkalmazásától az oxidált, regenerált cellulózéval azonos, esetenként azt meghaladó hatékonyságot észleltek (1). Egyelőre még csak az állatkísérletes kipróbálás stádiumában tartanak a Poloxamer 407 nevű gél, az UV fény hatására photopolymerisatiót mutató hydrogel, a fibrinragasztó illetőleg a hyaluronsav gél. A Poloxamer 407 előnyös tulajdonságának látszik egyszerű alkalmazhatóságán túlmenően vérzéscsillapító hatása is (27). Az előbbivel szemben az UV photopolymerisatiót mutató hydrogél pozitívuma, hogy a szövetekhez szorosan tapad, ezért mosás útján nem távolítható el, illetőleg nem ázik le (19). Laparoszkópos célra ideálisnak tűnik, az ultraibolya fény közvetítésére azonban speciális laparoszkópos feltét kifejlesztése szükséges. A kereskedelmi forgalomban Tissucolként ismert humán fibrinragasztót is kipróbálták állatmodellben (9). Az anyag a lokális haemostasis és sebgyógyulás elősegítésén túlmenően felszívódó barriert képez az alkalmazott felszínen, és mint ilyen hatásosnak bizonyult a de novo adhaesioképződés prevenciójában. *Urman és mtsai* szintén állatkísérletes körülmények között vizsgálták a hyaluronsav gél alkalmazási lehetőségét, mely patkány modellben csökkentette a de novo postoperativ adhaesioképződést, ugyanakkor hatástalannak bizonyult az adhaesiolysist követő összenövés-újdonképződésre (46).

Következtetések

A postoperativ összenövések problémája jól ismert az operáló sebész és nőgyógyász számára egyaránt. Az általuk kiváltott szövődmények közül drámai hatásuknál fogva elsődleges jelentőségű a postoperativ ileus, mely a közvetlen műtét utáni időszakban éppen úgy felléphet, mint akár évtizedekkel a primer beavatkozás után. Az organikus infertilitásnál játszott mechanikus szerepükre elsősorban a 70-es években megszaporodó mikrosebészeti meddőségi műtétek irányították a figyelmet. Az összenövések és a hasi, alhasi, kismedencei fájdalmak kétirányú, de bizonytalan és előre kiszámíthatatlan összefüggése elfogadott, amit az adhaesiolysiseknek az esetek 60–90%-ában mutatott (ámbár nem mindig tartós) eredményessége is bizonyít. Mivel a postoperativ adhaesiók oldását követő újdonképződést meggátolni kevéssé reménykeltő vállalkozás, a fő hangsúly a megelőzésé. Az elmúlt évtizedben az adhesioprophylaxis céljára kipróbált, illetve kifejlesztett módszerek közül az oldatok nem, a különböző kémiai ágensek alig-alig bizonyultak hatékonynak. A viszonylag legjobb eredményeket a mechanikus barrierektől látjuk, további reménnyel pedig a jelenleg még kísérletes kipróbálás alatt álló gélek kecsegtetnek. Függetlenül azonban ezek remélt vagy elért hatékonyságától, a postoperativ adhaesiók megelőzésének sarkköve a jövőben is a finom preparatív szerv- és szövetkímélő műtéti technika lesz.

IRODALOM: 1. *Adhesion Study Group:* Reduction of postoperative pelvic adhesions with intraperitoneal 32% dextran 70: A prospective, randomized clinical trial. Fertil. Steril., 1983, *40,* 612–619. – 2. *Azziz, R., Interceed (TC7) Adhesion Barrier Study Group II.:* Microsurgery alone or with INTERCEED absorbable adhesion barrier for pelvic side wall adhesion reformation. Surg. Gynecol. Obstet., 1993, *177,* 135–139. – 3. *Cohen, B., Heyman, T., Mast, D.:* Use of intraperitoneal solutions for pre-

venting pelvic adhesions. J. Reprod. Med., 1983, *28*, 649–653. – 4. *Cunanan, R. G., Courey, N. G., Lippes, J.:* Laparoscopic findings in patiens with pelvic pain. Am. J. Obstet. Gynecol., 1983, *146*, 589–591. – 5. *DeCherney, A. H., Mezer, H. C.:* The nature of post-tuboplasty pelvic adhesions as determined by early and late laparoscopy. Fertil. Steril., 1984, *41*, 643–666. – 6. *Diamond, M., Daniell, J., Martin, D. és mtsai:* Tubal patency and pelvic adhesions at early second-look laparoscopy following intraabdominal use of the carbon dioxide laser: Initial report of the Intraabdominal Laser Study Group. Fertil. Steril., 1984, *42*, 717–723. – 7. *Diamond, M. P., deCherney, A. H.:* Pathogenesis of adhesion formation and reformation: Application to reproductive pelvic surgery. Microsurgery, 1987, *8*, 103–107. – 8. *diZerega, G. S.:* Contemporary adhesion prevention. Fertil. Steril., 1994, *61*, 219–235. – 9. *Delaco, P., Costa, A., Mazzoleni, G. és mtsai:* Fibrinsealant in laparoscopic adhesion prevention in the rabbit uterine horn model. Fertil. Steril., 1994, *62*, 400–404. – 10. *Doody, K., Dunn, R., Buttram, V.:* Recombinant tissue plasminogen activator reduces adhesion formation in a rabbit uterine horn model. Fertil. Steril., 1989, *51*, 509–512. – 11. *Ellis, H., Harrison, W., Hugh, T.:* The healing of peritoneum under normal and pathological conditions. Br. J. Surg., 1965, *52*, 471–476. – 12. *Fayez, J., Schneider, P.:* Prevention of pelvic adhesion formation by different modalities of treatment. Am. J. Obstet. Gynecol., 1987, *157*, 1184–1188. – 13. *Filmar, F., Jetha, N., McComb, P.:* A comparative histologic study on the healing process after tissue transection: I. Carbon dioxide laser and electromicrosurgery. Am. J. Obstet. Gynecol., 1989, *160*, 1062–1067. – 14. *Filmar, S., Gomel, V., McComb, P.:* Operative laparoscopy versus open abdominal surgery: A comparative study on postoperative adhesion formation in the rat model. Fertil. Steril., 1987, *48*, 486–489. – 15. *Giannacodimos, G., Douligeris, N., Lappas, K.:* Prevention of postsurgical adhesions by Interceed (TC7) in polycystic ovary syndroma treated by CO_2-laser vaporisation laparoscopy. In Proc. of. the Eighth Annual Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology, the Hague, 1992. – 16. *Gladwin, A., Hassal, D., Martin, J. és mtsai:* MAC-1 mediates adherence of human monocytes to endothelium via a protein kinase C dependent mechanism. Acta Biochem. Biophys., 1990, *1052*, 166–172. – 17. *Gomel, V.:* Microsurgery in female infertility. Boston, Little, Brown, 1983. – 18. *Grow, D. R., Seltman, H. J., Coddington, C. C. és mtsai:* The reduction of postoperative adhesions by two different barried methods versus controll in cynomolgus monkeys: A prospective, randomized, crossover study. Fertil. Steril., 1994, *61*, 1141–1146. – 19. *Hill-West, J. L., Chowdhury, S. M., Sawhney, A. S. és mtsai:* Prevention of postoperative adhesions in the rat by in situ photopolimerization of bioresorbable hydrogel barriers. Obstet. Gynecol., 1994, *83*, 59–64. – 20. *Howard, F. M.:* The role of laparoscopy in chronic pelvic pain: Promise and pitfalls. Obstet. Gynecol. Surv., 1993, *48*, 357–358. – 21. *Jansen, R. P. S.:* Failure of intraperitoneal adjuncts to improve the outcome of pelvic surgery. Am. J. Obstet. Gynecol., 1985, *153*, 363–371. – 22. *Jansen, R.:* Failure of peritoneal irrigation with heparin during pelvic operations upon young women to reduce adhesions. Surg. Gynecol. Obstet., 1988, *166*, 154–160. – 23. *Kligman, I., Drachenberg, C., Papadimitriou, J. és mtsai:* Immunohistochemical demonstration of nerve fibers in pelvic adhesions. Obstet. Gynecol., 1993, *82*, 566–568. – 24. *Kresch, A. J., Seifer, D. B., Sachs, L. B. és mtsai:* Laparoscopy in 100 women with chronic pelvic pain. Obstet. Gynecol., 1984, *64*, 672–674. – 25. *Larsson, B., Lalos, O., Marsk, L. és mtsai:* Effect of intraperitoneal instillation of 32% dextran 70 on postoperative adhesion formation after tubal surgery. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1985, *64*, 437–441. – 26. *Larsson, B., Berg, A. A., Bryman, I. és mtsai:* The efficacy of Interceed (TC7) for prevention of reformation of postoperative adhesions on ovaries, fallopian tubes and fimbriae in microsurgical operation for fertility. Fertil. Steril., 1995, *63*, 709–714. – 27. *Leach, R. E., Henry, R. L.:* Reduction of postoperative adhesions in the rat uterine horn model with poloxamer 407. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, *162*, 1317–1319. – 28. *Luciano, A., Maier, D., Koch, E. és mtsai:* A comparative of postoperative adhesions following laser surgery by laparoscopy versus laparotomy in the rabbit model. Obstet. Gynecol., 1989, *74*, 220–224. – 29. *Lundorff, P., Thorburn, J., Lindblom, B.:* Second-look laparoscopy after ectopic pregnancy. Fertil. Steril., 1990, *53*, 604–609. – 30. *Magyar, D., Hayes, M., Spritos, J. és mtsai:* Is intraperitoneal dextran 70 safe for routine gynecologic use? Am. J. Obstet. Gynecol., 1985, *152*, 198–204. – 31. *March, C. M., Boyers, S., Franklin, R. és mtsai:* Prevention of adhesion formation/reformation with the Gore-Tex Surgical membrane. Prog. Clin. Biol. Res., 1993, *381*, 253–259. – 32. *Miller, E. M., Winfield, J. M.:* Acute intestinal obstruction secondary to postoperative adhesions. Arch. Surg., 1959, *78*, 148–153. – 33. *Montesano, R., Orci, L.:* Transforming growths factor beta stimulates collagen matrix contractions by fibroblast: Implications for wound healing. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1988, *85*, 4894–4897. – 34. *Netzhat, C., Netzhat, F., Metzger, D. és mtsai:* Adhesion reformation after reproductive surgery by video laseroscopy. Fertil. Steril., 1990, *53*, 1008–1011. – 35. *Operative Laparoscopy Study Group:* Postoperative adhesion development after operative laparoscopy: Evaluation at early second-look procedures. Fertil. Steril., 1991, *55*, 700–704. – 36. *Peters, A. A. W., Trimbos-Kemper, T. C. M., Admiral, C. és mtsai:* Randomized clinical trial on the benefit of adhesiolysis in patients with intraperitoneal adhesions and chronic pelvic pain. Br. J. Obstet. Gyneacol., 1992, *99*, 59–62. – 37. *Renager, M., Vertommen, H., Nijs, P. és mtsai:* Psychological aspects of chronic pelvic pain in women. Am. J. Obstet. Gynecol., 1979, *134*, 75–80. – 38. *Rosenberg, S., Board, J.:* High molecular weight dextran in human infertility surgery. Am. J. Obstet. Gynecol., 1984, *148*, 380–385. – 39. *Ryan, G., Grobety, J., Majino, G.:* Postoperative peritoneal adhesions: A study of mechanisms. Am. J. Pathol., 1971, *65*, 117–148. – 40. *Sekiba, K.:* Obstetrics and Gynecology Adhesion Prevention Committee: Use for Interceed (TC7) absorbable adhesion barrier to reduce postoperative adhesion reformation in infertility and endometriosis surgery. Obstet. Gynecol., 1992, *79*, 518–522. – 41. *Steege, J. F., Stout, A. L.:* Resolution of chronic pain after laparoscopic lysis of adhesions. Am. J. Obstet. Gynecol., 1991, *165*, 278–283. – 42. *Stone, K.:* Adhesions in gynecologic surgery. Curr. Opin. Obstet. Gynecol., 1993, *5*, 322–327. – 43. *Stout, A. L., Steege, J. F., Dodson, W. C. és mtsai:* Relationship of laparoscopic findings to self-report of pelvic pain. Am. Obstet. Gynecol., 1991, *164*, 73–79. – 44. *Sutton, C., MacDonald, R.:* Laser laparoscopic adhesiolysis. J. Gynecol. Surg., 1990, *6*, 155–159. – 45. *Surgical Membrane Study Group:* Prophylaxis of pelvic sidewall adhesions with Gore-Tex Surgical Membrane.: Multicenter clinical investigation. Fertil. Steril., 1992, *57*, 921–923. – 46. *Urman, B., Gomel, V., Jetha, N.:* Effect of hyaluronic acid on postoperative intraperitoneal adhesion formation and reformation in the rat model. Fertil. Steril., 1991, *56*, 563–567. – 47. *Vercellini, P., Fedele, L., Molteni, P. és mtsai:* Laparoscopy in the diagnosis of gynecologic chronic pelvic pain. Int. J. Gynecol. Obstet., 1990, *32*, 261–265. – 48. *Weibel, M. A., Majno, G.:* Peritoneal adhesions and their relation to abdominal surgery. Am. J. Surg., 1973, *126*, 345–353. – 49. *Wilkie, D. P. D.:* Some functions and surgical uses of omentum. Br. Med. J., 1919, *2*, 1103–1106. – 50. *Yacobi, Y., Goldberg, E. P.:* Effect of Ringer's lactate irrigation on the formation of postoperative abdominal adhesions. J. Invest. Surg., 1991, *4*, 31–36.

(Inovay János dr., *Budapest*, Baross u. 27. 1088)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

Az aldoszteron szerepe a káliumkiválasztásban hypertensióval szövődött krónikus veseelégtelenségben (transtubularis káliumgradiens)

Radó János dr., Tóth Andor dr. és Haris Ágnes dr.

Fővárosi Uzsoki utcai Kórház Nephrologia-Hypertonia 3. sz. Belgyógyászati Osztály Budapest (osztályvezető főorvos: Radó János dr.)

Az aldoszteron óv a káliummérgezéstől a lecsökkent számú nephron túlhajtott működésével járó veseelégtelenségben. Nem tisztázott azonban, hogy csökkent aldoszteronszint vagy aldoszteronrezisztencia felelős-e a szérum kálium emelkedéséért krónikus veseelégtelenségben. E kérdés jelentősége, hogy az antihypertensiv gyógyszerek gyakran csökkentik az aldoszteronszintet. Ezért 9 krónikus veseelégtelenségben szenvedő hypertoniás betegben megvizsgálták, milyen a distalis tubularis káliumkiválasztás hajtóereje („driving force": transtubuláris káliumgradiens, TTKG) 10 egészséges egyénnel összehasonlításban. A vesebetegeket jellemző glomerularis filtráció 15,77 ± 4,88 ml/min volt. A szérum káliumszint a 9 betegből 3-ban normális volt; az átlagérték 4,88 ± 0,16 mmol/l, magasabb mint az egészségesekben (4,27 ± 0,09 mmol/l; $p < 0,001$). A vesebetegekben viszont a TTKG alacsonyabb volt (3,52 ± 0,32), mint az egészségesekben (7,25 ± 0,57; $p < 0,001$). A betegek plazmaaldoszteronja jóval meghaladta a normálisat. A magasabb aldoszterontermelés ellenére csökkent tubularis káliumszekréció – alacsonyabb „hajtóerő" aldoszteronrezisztenciára utalt. Arra következtetnek, hogy a vesetubulusok aldoszteronhatás iránti rezisztenciája nem kivételes, hanem gyakori jelenség krónikus veseelégtelenségben, amit az antihypertensiv terápiában is figyelembe kell venni.

Kulcsszavak: aldoszteron, hyperkalaemia, transtubularis káliumgradiens, aldoszteronrezisztencia, veseelégtelenség

Role of aldosterone in potassium secretion (transtubular potassium gradient) in chronic renal failure accompanied by hypertension. Aldosterone protects against hyperkalemia in disorders with reduced number of overworking nephrons. It is not clear however, whether diminished aldosterone production or aldosterone resistance is responsible for the hyperkalemia in chronic renal failure. The importance of this question is underlined by the fact that antihypertensive drugs often reduce aldosterone level. Therefore we investigated the distal tubular potassium "driving force" (transtubular potassium gradient) in 9 patients with chronic renal failure accompanied by hypertension and compared it to the results obtained in 10 healthy persons. Glomerular filtration rate was 15.77 ± 4.88 ml/min in the chronic renal patients. Serum potassium was normal in 3 of 9 patients, the average 4.88 ± 0.16 mmol/l, higher than in healthy persons 4.27 ± 0.09 mmol/l ($p < 0.001$). Nevertheless the transtubular potassium gradient was lower in patients (3.52 ± 0.32) comparing to healthy persons (7.25 ± 0.57, $p < 0.001$). The patients' plasma aldosterone was much higher than normal. The reduced tubular potassium secretion – decreased "driving force" – suggested to aldosterone resistance. We conclude that the renal tubules' aldosterone resistance is not an exceptional but rather frequent feature in chronic renal failure which should be considered when administering antihypertensive drugs.

Key words: aldosterone, hyperkalemia, transtubular potassium gradient, aldosterone resistance, renal failure

Az aldoszteron igazi jelentősége krónikus veseelégtelenségben nem tisztázott. Eldöntött tény, hogy az aldoszteronnak védő hatása van a hyperkalaemiával szemben (6, 11) – ezért magasabb szintje előnyösnek látszik – de ma már az is kétségtelen, hogy szerepe van a hypertonia létrehozásában, a szívhypertrophia fenntartásában és a cardiovascularis mortalitás növelésében (2). Ezen hátrányok kivédésében előnyösek az angiotenzin konvertáló enzimgátlók (10, 11, 14), de olykor életet veszélyeztető hyperkalaemiát is indukálhatnak az általuk kiváltott „farmakológiás hypoaldosteronismus" következtében (12). Ezért különösen fontos, hogy tanulmányozzuk az aldoszteron jelentőségét a hypertoniával járó krónikus veseelégtelenségben. Ilyen betegekben végeztük vizsgálatainkat az aldoszterontermelésre (plazmaszintre) és vesehatásra vonatkozólag. Utóbbit a transtubularis káliumgradienssel (TTKG-val) jellemeztük, mint a „káliumkiválasztási erő" („potassium secretion drive") paraméterével (1, 6, 7, 19, 20). A magas plazmaaldoszteron ellenére *csökkent* TTKG a vese aldoszteron hatás iránti rezisztenciájára utal (1), és sokkal általánosabbnak látszik krónikus veseelégtelenségben, mint azt korábban gondoltuk (17, 21). Munkánk célja, hogy a krónikus vesebetegségben a veseműködés endokrin szabályozásának megismeréséhez hozzájáruljunk.

Betegek és módszerek

Kilenc hypertoniával szövődött krónikus veseelégtelenségben szenvedő beteget vizsgáltunk. Az alapbetegség 4 esetben diabetes mellitus, 2-ben pyelonephritis, 1-ben polycystás, 1-ben

1. táblázat: Egészséges egyének vér- és vizeletértékei

	Vizelet			Szérum			U/P Osm.	TTKG
	K (mmol/l)	Na (mmol/l)	Osm. (mOsm/kg)	Osm. (mOsm/kg)	K (mmol/l)	Na (mmol/l)		
1	88,5	176,1	908	281	4,44	138	3,231	6,1685
2	32,8	53,3	396	286	4,29	137,8	1,385	5,5219
3	36,8	115,2	405	288	4,56	139,6	1,406	5,7388
4	114,9	214,9	820	280	4,82	139,7	2,929	8,1399
5	80	23,9	860	275	4,15	140,2	3,127	6,1642
6	128,8	150	828	280	4,32	139,8	2,957	10,0823
7	79,6	225,1	958	290	3,9	140,4	3,303	6,1785
8	76,9	244,1	836	290	3,8	135,2	2,883	7,0200
9	171,1	148,2	1073	271	4,22	138,3	3,959	10,2402
10	111,3	191,9	988	288	4,57	141,3	3,431	7,0993
x átlag	92,07	154,27	808,111	282,333	4,278	138,778	2,86	7,2505
SEM	±10,77	±23,94	±76,6	±2,11	±0,098	±0,52	±0,27	±0,57

K = kálium; Na = nátrium; Osm. = ozmolalitás; U/P Osm. = vizelet/szérum ozmolalitás; SEM = középérték hibája; TTKG = transtubularis káliumgradiens

2. táblázat: Vesebetegek vér- és vizeletértékei

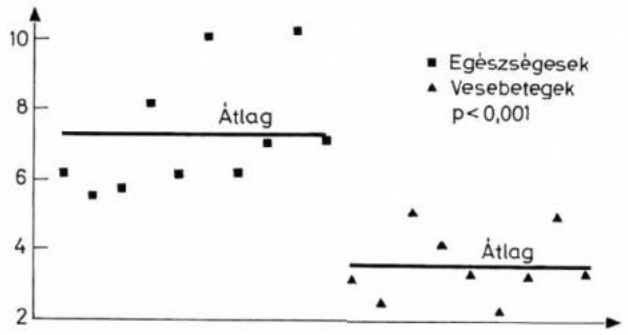
	Vizelet			Szérum			U/P Osm.	TTKG
	K (mmol/l)	Na (mmol/l)	Osm. (mOsm/kg)	Osm. (mOsm/kg)	K (mmol/l)	Na (mmol/l)		
1	16	49,8	298	287	5,2	143	1,038	3,1400
2	12	76,4	311	312	4,98	148	1,00	2,4900
3	32,6	92,8	367,8	310,9	5,49	139,6	1,18	5,0000
4	20,67	87,6	391,8	290	5,17	143	1,35	4,1200
5	13,18	70,6	285	283	5,15	139,7	1,00	3,3400
6	9,15	128	301	308	4,22	136,5	0,98	2,2300
7	17,9	71	343	308,8	5,25	143,8	1,08	3,2300
8	22	54,9	306,8	288	4,25	140,2	1,07	4,9000
9	20	75,9	420	295	4,25	142	1,43	3,3000
x átlag	18,17	78,56	336,04	298,07	4,88	141,75	1,126	3,52
SEM	±2,3	±8,14	±15,8	±3,9	±0,16	±1,088	±0,05	±0,32
Δ	−71,76	−75,71	−472	+15,74	+0,61	+2,972	−1,734	−3,73
p<	0,001	0,05	0,001	0,01	0,01	0,05	0,001	0,001

Δ = eltérés az egészséges csoport adataitól; p = szignifikanciaszint

myelomás és 1-ben köszvényes vese volt. A betegek átlagos kora 70,3 ± 3,8 év, vérnyomása 184 ± 9,3/102,4 ± 6,1 Hgmm volt (maximális érték). A kórházba való felvételkor 6 beteg angiotenzin konvertáló enzimgátló készítményeket szedett. Napi átlagos vizeletmennyiségük 1306 ± 150 ml volt, de vesefunkcióik beszűkültségének mértékét a 432 ± 105 μmol/l átlagos szérum kreatininszint és 15,77 ± 4,88 ml/min glomerulusfiltráció jellemezte. A vesebetegek kóros TTKG értékeinek a normálhoz való viszonyításához 10 egészséges egyénben (az osztály és a művese részleg átlagosan 33 ± 3,3 éves önként jelentkező dolgozóiban) is meghatároztuk ezt a paramétert. Összehasonlítási célból egy Conn-szindrómás beteg műtét előtti és utáni adatait is felhasználtuk. Az egészséges egyének napi munkájuk végzése közben de. 9 és 11 óra között egy vizeletmintát és 9 órakor egy éhomi vérmintát adtak le a laboratóriumba, ahol azonnal elvégezték az *1. táblázatban* szereplő paraméterek meghatározását. A betegek 24 órás vizeletgyűjtést végeztek 10–12 napon át, miközben 2–3 naponként vért vettünk. Ezen időszak 24 órás vizeletclearance értékeit számoltuk ki a vizelet- és vérminták adataiból és betegenként egy-egy átlagos értéket képeztünk. Ezekből az egész betegcsoport *2. táblázatban* szereplő átlagos adatait számítottuk ki. A vizelet- és vérkémiai meghatározások standard automatizált laboratóriumi módszerek alkalmazásával készültek (Hitachi, illetve az ionok AVL vérgázanalizátor ionszelektív eljárásával). Az ozmolalitásokat ozmométerrel mértük. A plazmaaldoszteron- és plazmarenin-aktivitás meghatározása kereskedelmi kitekkel történt. A TTKG (transtubularis káliumgradiens) képlete: vizelet K-koncentráció: [vizelet : plazmaozmolalitás] / plazma-K. A biometriai számításokban az egy- és kétmintás t próbát használtuk, s a középértékeket és a középérték szórását (± SEM) adjuk meg.

Eredmények

A vesebetegek átlagos napi vizeletmennyisége 1306 ± 150 ml, nátriumürítése 103 mmol, káliumürítése 23 mmol volt. A nátriumkiválasztás megfelelt a napi bevitelnek („kórházi sószegény étrend", melynek nátriumtartalma kb. 100 mmol), de a káliumkiválasztás – lagalábbis a vizeletben – kevesebb volt a bevittnél (40–50 mmol/nap). További eredményeinket az *1.* és *2. táblázatban* tüntettük fel. Az egészséges egyének 92,07 mmol/l koncentrációban ürítették vizeletükben a káliumot, míg a vesebetegek csak 18,7 mmol/l-ben ($p < 0,001$). Ugyanakkor a vesebetegek szérum káliumszintje az egészségesekénél magasabb volt ($p < 0,01$; *2. táblázat*). Már ezek a tájékoztató vizsgálatok is a csökkent káliumkiválasztásra utaltak, de jobban megközelítettük a kérdést a TTKG adatok figye-



1. ábra: A transtubularis káliumgradiens (TTKG) egyéni és átlagértékei. A TTKG szignifikánsan különbözött egészségesekben (7,25 ± 0,57) és vesebetegekben (3,52 ± 0,32)

3. táblázat: A renin–aldoszteron-rendszer értékei vesebetegekben

	Első meghatározás		Későbbi meghatározások	
	fekve 8 h	állva 11 h	fekve 8 h	állva 11 h
Plazma reninaktivitás (ng/ml/h)	3,61±2,44	9,15±3,92*	1,19±0,36	1,83±0,33*
Normál (ng/ml/h)			0,6	1,60
	fekve 8 h	állva 11 h	fekve 8 h	állva 11 h
Plazma aldoszteron (ng/dl)	27,21±13,23	59,50±26,02	18,50±6,07	64,52±32,32
Normál (ng/dl)			9	18

*p<0,05

4. táblázat: A szérum kálium és a vesefunkciók változása vesebetegekben

	Első meghatározás I.	Későbbi meghatározások II.	Normál
Szérum kálium (mmol/l)	5,64±0,32	4,88±0,18	4,27±0,09
	p<0,05	p<0,001	
Szérum karbamid-nitrogén (mmol/l)	21±3,71	19,47±3,31	
	nem szignifikáns		
Szérum kreatinin (μmol/l)	432±105	414±109	
	nem szignifikáns		

lembevételével. E paraméter is igen erősen szignifikánsan különbözött a két csoportban ($p < 0,001$; *2. táblázat, 1. ábra*). A TTKG az egészségesekben 7,25 ± 0,57, a vesebetegekben 3,52 ± 0,32 volt. Összehasonlításképpen egy Conn-szindróma esetében 13,09 volt. (A mellékvesekéreg-adenoma eltávolítása után normalizálódott.) Mivel a TTKG képlete (lásd „Módszer"-t) alapján a számításhoz a szérum és vizelet káliumkoncentrációt, valamint ozmolalitást kell figyelembe venni, feltüntettük egyénenként ezen paramétereket is az *1.* és *2. táblázat*ban, kiegészítve a szérum és vizelet nátriumkoncentrációkkal. Az ép és kóros vese koncentrálóképessége közötti különbséget szembeötlően jellemezte a két csoportban az U/P ozmolalitás 2,798 ± 0,27, ill. 1,126 ± 0,16 mOsm/kg értéke ($p < 0,001$). A vesebetegekben csökkent TTKG eredményekkel magas plazma aldoszteronszinteket vetettünk össze *(3. táblázat)*. A plazmarenin-aktivitás az első meghatározás alkalmával igen magas volt (ez a konvertáló enzimgátló kezelésnek a következménye lehetett, amit a kórházba való felvétel után elhagytunk), míg a későbbi meghatározások során normálisnak bizonyult *(3. táblázat)*. Betegeink első (járó betegként vagy közvetlenül a kórházba való felvétel után meghatározott) szérum káliumértéke magasabb volt (5,64 ± 0,32 mmol/l) a kórházi tartózkodás alatti (4,88 ± 0,18) értéknél ($p < 0,05$), ami ugyancsak meghaladta az egészséges csoport szintjét (4,278 ± 0,098; $p < 0,01$). Nem volt azonban párhuzam a szérum kálium- és a karbamidnitrogén-, illetve a kreatininszint között, ami azt jelenti, hogy a szérum káliumérték nem a veseelégtelenség fokának volt a visszatükrözője *(4. táblázat)*.

Megbeszélés

A veseállomány jelentékeny beszűkülése ellenére is sokáig közel normális marad a szérum káliumszint. Ha mégsem, akkor számos mechanizmus szerepét vették figyelembe az ún. megmagyarázatlan („unexplained") hyperkalaemia keletkezésében. Elsősorban az aldoszteron elégtelen termelését (18), az aldoszteron úgynevezett fiziológiás szuppresszióját (11), illetve fokozott elbontását (8), s így leginkább a krónikus veseelégtelenséghez gyakran társuló hyporenines hypoaldosteronismust (18) tekintették a hyperkalaemia fő okának. [Megjegyzendő, hogy egy sor gyakran alkalmazott gyógyszer hypoaldosteronismust hozhat létre (12), s így előidézője lehet a hyperkalaemiának pl. az ACE gátlók (9, 13, 16), heparin, K-megtakarító diuretikumok (3), NSAID-ok (11) etc.] Újabb adatok alapján valószínűnek látszik, hogy veseelégtelenségben a megfogyatkozott számú nephronok túlhajtott működéséhez, az étrenddel bevitt káliummennyiség teljes kiválasztásához a normálisnál több aldoszteronra lenne szükség. *Hené és mtsai* (4, 5) valóban a normálisnál magasabb plazma aldoszteronszinteket találtak, ami a veseelégtelenség fokozódásával tovább növekedett. *Green és mtsai* (2) összefoglalják a kérdés irodalmát (hivatkoznak *Berl és mtsai, Reams* és *Bauer,* valamint *Walker* munkáira), akik valamennyien alátámasztják, hogy veseelégtelenségben a magasabb plazmaaldoszteron a „normális". *Green és mtsai* állatkísérleteiben a plazmaaldoszteron több mint tízszeresére emelkedett subtotalis veseeltávolítás után (2). Ezért fontos lenne tudnunk az emberi vesebetegségben az aldoszteron termelődésének pontos mértékét, a szabályozás módját, de nem utolsósorban az aldoszteron hatékonyságát is.

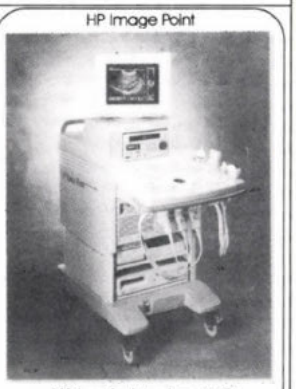
Vizsgálatainkban a normálisnál alacsonyabb TTKG értékeket találtunk *(2. táblázat)*, s a csökkent káliumkiválasztási erő magyarázatára a normálisnál alacsonyabb aldoszterontermelés, vagy a tubulussejtek aldoszteron iránti érzéketlensége (rezisztencia) merült fel. A plazma aldoszteronszintre vonatkozó vizsgálataink *(3. táblázat)* azonban nem alacsony, hanem éppen igen magas értékeket derítettek fel. Ezek a leletek tehát inkább az aldoszteron iránti érzéketlenségre utaltak. A plazma reninaktivitás normális értékei is a renin–angiotenzin–aldoszteron-rendszer csökkent működése ellen szóltak. (Az első meghatározás magas értékeinek magyarázata valószínűleg a kórházi felvételig 6 beteg által szedett ACE gátlók hatásában rejlik.)

Összefoglalva azt mondhatjuk, hogy a krónikus vesebetegségben szenvedő beteganyagunkban a magas plazma aldoszteronszint alapján elvárható fokozott „káliumkiválasztási erőt" nem tükrözték a mért TTKG értékek. Ezért feltételeztük, hogy a betegek vesetubulusaiban rezisztencia állt fenn az aldoszteron hatásával szemben (1). Kérdéses azonban, hogy a hyperkalaemia megelőzéséhez (a rezisztencia leküzdéséhez) szükséges normálisnál nagyobb mennyiségű aldoszteron mennyire hátrányos a hypertonia és a cardiovascularis morbiditás fenntartásában. Ezeket a kérdéseket különösen a renin–angiotenzin–aldoszteron-rendszerre közvetlenül ható gyógyszerek (ACE gátlók és/vagy káliummegtakarító diuretikumok) alkalmazásakor kell figyelembe venni. Úgy látszik adataink alapján, hogy az aldoszteron-rezisztencia, amit évtizedekkel ezelőtt kuriózumnak tekintettünk, eléggé általános lehet (15, 17, 21).

Köszönetnyilvánítás: Témánkat (03/067/1993) a Népjóléti Minisztérium Egészségügyi Tudományos Tanácsa támogatta.

IRODALOM: 1. *Chandar, I., Abitbol, C., Zillernelo, G. és mtsai:* Renal tubular abnormalities in infants with hydronephrosis. J. Urol., 1996, *155*, 660–663. – 2. *Greene, E. L., Kren, S., Hostetter, T. H.:* Role of aldosterone in the remnant kidney model in the rat. J. Clin. Invest., 1996, *98*, 1063–1068. – 3. *Haris Á., Radó J.:* Káliummegtakarító diureticumok (spironolacton, triamteren, amilorid). Orv. Hetil., 1996, *137*, 1907–1914. – 4. *Hené, R. J., Boer, P., Koomans, H. A. és mtsai:* Plasma aldosterone concentrations in chronic renal disease. Kidney Int., 1982, *21*, 98–101. – 5. *Hené, R. J., Koomans, H. A., Boer, P. és mtsai:* Relation between plasma aldosterone concentration and renal handling of sodium and potassium in particular in patients with chronic renal failure. Nephron, 1984, *37*, 94–99. – 6. *Kamel, K. S., Halperin, M. L., Faber, M. D. és mtsai:* Disorders of potassium balance: in: Brenner and Rector's The Kidney, Ed. Brenner, B. M. Fifth Edition. W. B. Saunders Company Philadelphia, 1996, *1*, 999–1037. old. – 7. *Laine, I., Holmberg, C.:* Renal and adrenal mechanisms in cyclosporine-induced hyperkalemia after renal transplantation. Eur. J. Clin. Invest., 1995, *25*, 670–676. – 8. *Radó, J. P.:* Glucose-induced hyperkalemia in normaldosteronemic diabetes associated with hyperthyroidism. Endokrinologie, 1981, *78*, 239. – 9. *Radó, J. P.:* Glucose-induced hyperkalaemia during captopril treatment. Arch. Intern. Med., 1983, *143*, 389. – 10. *Radó J.:* A plasma aldosteron változása gyógyszer (metoprolol, captopril) és függőleges testhelyzet hatására. Kísérl. Orvostud., 1986, *38*, 235–238. – 11. *Radó J.:* Endocrin tényezők szerepe a plasma kálium szabályozásában. Orvosképzés, 1987, *62*, 361–369. – 12. *Radó J.:* Fokozódó hyperkalaemia tartós captopril kezelés alatt (pharmacologiás hypoaldosteronismus). Orv. Hetil., 1986, *127*, 899–902. – 13. *Radó, J. P., Gercsák, Gy., Bános, Cs.:* Interplay of various factors in glucose-induced hyperkalaemia during captopril treatment. Int. J. Clin. Pharm. Ther. Toxicol., 1986, *24*, 69–76. – 14. *Radó J., Gercsák Gy., Pató É. és mtsai:* Captopril: új út a hypertonia kezelésében. Orv. Hetil., 1983, *124*, 1687–1691. – 15. *Radó J., Pató É.:* Hypoaldosteronismus syndroma (pseudohypoaldosteronismus) és ún. „4. típusú" renális tubuláris acidosis polycystás vesebajban. Magy. Belorv. Arch., 1983, *36*, 145. – 16. *Radó J., Pató É., Gercsák Gy. és mtsai:* Bétareceptorblockolók és captopril hatása a szérum kálium szintre és a renin-angiotensin rendszerre. Magy. Belorv. Arch., 1983, *36*, 249–259. – 17. *Radó, J. P., Szende, L., Szűcs, L.:* Hyperkalemia unresponsive to massive doses of aldosterone and renal tubular acidosis in a patient with chronic interstitial nephritis: clinical and experimental studies. J. Med., 1976, *7*, 481. – 18. *Schambelan, M., Sebastian, A., Biglieri, E. G.:* Prevalence, pathogenesis and functional significance of aldosterone deficiency in hyperkalemic patients with chronic renal insufficiency. Kidney Int., 1980, *17*, 89–101. – 19. *Schreiber, M., Schlanger, L. E., Chen, Ch. B. és mtsai:* Antikaluretic action of trimetoprim is minimized by raising urine pH. Kidney Int., 1996, *49*, 82–87. – 20. *Steele, A., DeVeber, H., Quaggin, S. E. és mtsai:* What is responsible for the diurnal variation in potassium excretion. Am. J. Physiol., 1994, *267*, R554–560. – 21. *Szende, L., Radó, J. P., Takó, J. és mtsa:* Hyperkalemia and coma associated with renal tubular acidosis in an old patient with refractory edema due to the nephrotic syndrome: furosemide – bicarbonate therapy. J. Amer. Ger. Soc., 1972, *20*, 115–125.

(Radó János dr., *Budapest*, Hajós u. 25. 1065)

Aladdin MEDICAL
Kereskedelmi és Szolgáltató Kft
9700 Szombathely, Paragvári u 15
Tel/fax:(94)315-329 Tel:328-322
E-mail: aladdin@mail.matav.hu
HEWLETT PACKARD
AUTHORIZED DEALER
HADECO
HADECO (Japán) egy- és kétirányú Doppler készülékek
FFT analízis, széles tranducer választék, intraoperatív transducerek, photopletysmograph (PPG), pneumopletysmograph (PV) mérőfejek.
Alkalmazások:
- alsó végtagok bidirekcionális vizsgálata
- véráramlási sebesség maximális és átlagértékének meghatározása
- perifériális érrendszeri vizsgálatok
- szegmentális vérnyomás mérése
- vénás kompresszió és kiáramlás mérése
- extracraniális artériák vizsgálata.
Elérhető ár - magas szintű szolgáltatás - a jól ismert HP megbízhatóság:
Hewlett Packard ImagePoint
multifunkciós ultrahang diagnosztikai készülék
Kiválóan alkalmazható az alábbi vizsgálatok igénye esetén:
-Hasi ultrahang diagnosztika
-Kardiológiai uh. diagnosztika
-Szülészet-nőgyógyászati vizsg.
-Gyermek (neonat. koponya,stb)
-Érrendszeri (vasculáris) vizsg.
-Kis szervek (pajzsmirigy, stb) ultrahang vizsgálataira.
A digitális rendszer tartalmaz:
-B-mode funkciót
-Color Dopplert
-Ultrahang angiográfiát
-M -mode funkciót
-Pulzus és folyamatos hullámú doppler funkciót
-ZOOM funkciót
-osztott képernyő lehetőségét.
HP Image Point

Kérjen részletes ismertetőt az ALADDIN-tól!

A fiatal felnőttkori combfejelhalás korai felismerése és gyógyítása

Hankiss János dr., Fekete Károly dr., Salacz Tamás dr., Karlinger Kinga dr.[1] és Manninger Jenő dr.

Országos Baleseti Intézet, Budapest (főigazgató: Renner Antal dr.)
Semmelweis Orvostudományi Egyetem Radiológiai Klinika, Budapest (igazgató: Makó Ernő dr.)[1]

A combfej ischaemiás elhalásában egész sor etiológiai faktor szerepel. A korai szakaszra jellemző a combfejben az intraossealis nyomásfokozódás. Kezdetben sem klinikai, sem radiológiai tünetek nincsenek. Gyakran kétoldali a combfejelhalás. Korai diagnózissal (MRI), különösen az egyik oldal kollapszusának megállapításakor van kivételes lehetőség a másik oldal kezdeti necrosisának felismerésére, és a necrosis progressziójának decompressiós műtéttel történő megállítására, illetve gyógyítására. A már bekövetkezett kollapszus kezelésével a fájdalmak általában csökkenthetők, a combfej további kollapszusa megelőzhető. A kezelés nélküli combfejelhalás súlyos arthrosishoz vezet, a spontán regeneráció korlátozott és hosszú, mintegy 8–10 év után épül át a combfej és válhat teherbíróvá. Az osteotomia és érnyeles kombinációs műtéttel ugyanakkor ez a folyamat 2–3 évre lerövidíthető. A mérsékelt funkcióbeszűkülés mellett enyhe sántítással kielégítő működés érhető el, amely alkalmassá teszi a beteget a teljes rehabilitációra, esetleg más szakmára történő átképzéssel. Fiatalabb korban egyes esetekben a legutóbbi időben elérhetővé vált a terhelhetőség mellett a combfej remodellációja is.

Kulcsszavak: combfejelhalás, megelőzés, osteotomia, decompressio, revascularisatio

Early diagnosis and therapy of the femoral head necrosis in young patients. There are a lot factors in the genesis of the ischemic femoral head necrosis. In the early stage the intraosseous pressure increases without any clinical or radiological sign. The disease is often bilateral. The early diagnosis (NMR) is essential in the treatment. In the case of a severe femoral head necrosis the radiological investigation of the other side is obligatory, in order to diagnose the early stage of the disease and to prevent the progression of the collapse with core decompression. The object of the adequate treatment of the collapsed femoral head is to release the pain and to avoid the total destruction of the femoral head. The untreated femoral head necrosis results in a painful, arthritic hip, where spontaneous regeneration is limited, and takes 8–10 years. With osteotomy and revascularisation the results are good, and the regeneration takes about 2–3 years. As a result of this treatment, the patients have a moderately limited function, and minimal limping. Rehabilitation is possible into the original profession, or into a somewhat easier job. Remodellation of the femoral head in younger patients following the revascularisation procedure has been observed in our experience in the last few years.

Key words: necrosis of femoral head, prevention, osteotomy, core decompression, revascularisation

A diagnosztika fejlődése – CT, izotóp és főleg az MRI vizsgálatok lehetőségével – egyre gyakrabban és egyre korábban kerül a combfejelhalás felismerésre. A helyreállító sebészet újabb és hatékonyabb műtétei lehetővé teszik a fiatalabb korban jelentkező és gyakran súlyos rokkantsághoz vezető ischaemiás combfejelhalás jobb kezelésére. A sérülés utáni, vagy részben még ismeretlen eredetű, „idiopathiás"-nak nevezett combfejelhalás és összeroppanás kezelésére fiatal korban a csípőízületi protézis hosszabb távon nem vált be. A nagyobb igénybevétel miatt a korai kilazulás valószínűsége igen nagy, és az ezt követő protéziscserék pedig egyre súlyosabb problémát jelentenek (ami a sebészet teljes „csődjéhez", a kezelhetetlenséghez vezethet).

Közleményünk célja, hogy felhívjuk a figyelmet a combfejelhalás korai diagnózisának fontosságára, valamint a kezdeti szak egyszerű gyógyítási, valamint a már megindult collapsus combfejmegtartó műtéti lehetőségeire. A sikeres kezelés alapköve az, hogy a beteget először észlelő orvos gondoljon a combfejelhalás lehetőségére és a beteget időben utalja be szakellátást végző intézetbe.

A megbetegedés kórisméje a korai szakban nehéz, gyógyítása viszont egyszerű. Késői, már beroppant terhelési felszín mellett a kórisme könnyű, egyszerű szummációs röntgenfelvétellel biztosan felállítható, viszont a kezelése nehéz, számos kiegészítő, részben invazív vizsgálatot és több nagyobb műtétet igényel.

Beteganyag

Az Országos Baleseti Intézetben 1988. január 1.–1996. december 31. között 89 avascularis combfejnecrosisban szenvedő beteggel foglalkoztunk (73 férfi, 16 nő). Átlagéletkoruk 30,5 év (11–48) volt; 46-nál a folyamat kétoldali volt (az 50 év felettiek,

A kutatás ETT T-08 686/93 támogatásban részesült

akiknél totál csípőprotézis beültetés történt, feldolgozásunkban nem szerepelnek).

A kiváltó ok 13 esetben trauma (combnyaktörés), 10 esetben rendszeres alkoholfogyasztás, 9 esetben szteroidszedés, 1 esetben köszvény, 2 esetben pancreatitis, 1 esetben osteomyelitis volt; 6 beteg dolgozott hosszabb ideig bányában, de csak 1 keszonban. Az esetek több mint felében viszont nem találtunk biztos magyarázatot a necrosis kialakulására.

Eredmények

Az 1–2/A fokozatokban decompressiós műtétet végeztünk 52 esetben. Az intraarticularis nyomás a necroticus gócot körülvevő sleroticus zónában volt mindig a legmagasabb [átlagosan 55 Hgmm (38–84)], a necroticus zónában 31 Hgmm (12–46), a trochanter spongiosájában pedig 22,6 Hgmm (12–38).

Későbbi állapotrosszabbodás miatt ezek közül 2 totálprotézis beültetésére került sor, 3-nál osteotomiát és 2-nél osteotomiát és revascularisatiót végeztünk. A többi 44 eset közül 24-nek állapota sem szubjektív sem radiológiai szempontból nem rosszabbodott, ismeretlen maradt 13, nem mondható vélemény még 7-ről, mert műtétük fél éven belül történt.

A 2/B-3. stádiumokban – későn – felismert 53 esetben osteotomiát végeztünk: 40 varizáló-flektálót, 12 valgizáló-flektálót, és 1 varizáló-extendálót. Az oseotomiát 35 esetben érnyeles csontlécbeültetéssel egészítettük ki (3 esetünk kétoldali), 2 esetben a nem megfelelő érviszonyok miatt izomnyeles csontléc és ugyancsak 2 esetben korábban lezajlott műtétek miatt az ellenoldalról szabadon végzett csontléc éranastomosissal egybekötött beültetése történt. Csak osteotomia 16 esetben történt, ebből később állapotrosszabbodás miatt 2 totálprotézis beültetésére került sor.

Nyolc esetben az érnyeles csontlécbeültetés és a kiértékelés között nem telt még el fél év, ezért ezeket az eseteket nem értékeltük; 27 eset közül 3 eredménye ismeretlen, 1-nél fokozott mozgásbeszűkülés maradt viszsza, 2 állapota rosszabbodott (mindkettőnél totálprotézis beültetésére került sor 1997-ben és mindkettő 3. stádiumban lévő eset volt, és határesetnek is értékeltük). A többi 21 beteg állapota javult, radiológiai megítéléssel a folyamat előrehaladása megállt, a járás bár legtöbb esetben biccentő vagy sántító, ez járástávolságukat nem korlátozza, és panaszuk sincs, vagy minimális.

A collabált fej feltöltése után 3 esetünkben kikerekedését észleltük, amely új észlelés és ellentmond az irodalomban olvasható véleménynek, hogy ez felnőttkorban nem következhet be (5, 15).

Az izomnyeles csontléccel történő revascularisatiók eredményei lényegesen rosszabbak: a 3-ból 2-nél állapotrosszabbodást észleltünk és 1 beteg állapota változatlan maradt.

A 3. stádiumban lévő, de már nem elforgatható vagy a 4. stádiumban lévő arthrosisos jelenségeket mutató elkésett esetekben totálprotézis beültetése történt (13 beteg).

A 89 esetünkből összesen 5 szövődményt észleltünk: 1 infectiót osteotomia és izomnyeles csontléc beültetése után, amely gyógyult, 1 subtrochantericus femurtörést a „core decompression" helyén, amely miatt szögletlemezes synthesist végeztünk, 1 kiterjedt bőrnecrosist a műtéti területben, és 2 postoperativ haematomát, amelyeket feltártunk. Az érnyeles csontlécek mind beépültek, és az osteotomiák gyógyulásával sem volt zavar.

Megbeszélés

Etiológia és patogenezis

A combfej keringésének ismert sérülékenysége miatt érthető, hogy fiatalabbak combnyaktörése után is gyakran találkozunk ischaemiás necrosissal (13). Aktív embernél a combfej terhelése nagyobb és az anatómiai utakon a revascularisatio spontán lehetősége igen korlátozott. A nem traumás, asepticus necrosist korábban ismeretlen eredete miatt „idiopathiás" elhalásnak nevezték. Ma már a kórok az esetek egy részében tisztázható, így ez az elnevezés már csak szűkebb csoportra vonatkozik. A traumás eredet mellett a szteroidszedés és a túlzott alkoholfogyasztás az oka a combfejelhalások nagy részének. Kisebb részének előidézésében még tucatnyi ismert betegség szerepel. A sokféle etiológiájú combfejnecrosisban az a közös tünet, hogy a combfejben – a kezdeti stádiumban – fokozott nyomás van, elsősorban az intraossealis sinusoidokban a tágulni nem képes vénák elvezetési akadálya miatt (8).

Jól ismert, hogy a nem traumás necrosis 50–70%-ban kétoldali (13), de a folyamat a két oldalon nem egyszerre kezdődik. Így ha az egyik oldalon már előrehaladott állapotban collapsussal járó necrosist találunk, akkor a másik oldalt is gondosan meg kell vizsgálni. Erre az MRI vizsgálat megbízhatóan használható, és az esetleges elváltozás korai egyszerű műtéttel gyógyítható. Tehát a megelőzésre így kivételes lehetőség van, és az egyik combfej kezdődő necroticus folyamata megállítható és a fejcollapsus megelőzhető.

Traumás eredetű keringési zavar

A traumás necrosis arányát csökkenthetjük a korán (lehetőleg 6 órán belül) végzett stabil osteosynthesissel. A nem traumás avascularis necrosisnál a korai diagnózisnak és az intraossealis nyomáscsökkentésnek van döntő jelentősége.

A combnyaktörés által előidézett keringészavar következményeként kialakult necrosis a korai fázisban más, de későbbi lefolyásában és végső állapotában a nem traumás elhaláshoz nagyon sokban hasonló képet mutat (10).

Huszonöt év 2500 intraossealis phlebographiás keringésvizsgálatunkból tudjuk, hogy a combnyaktörések túlnyomó többségében kisebb-nagyobb keringéskárosodás van, még dislocatio nélküli törések után is. Az utóbbiaknál a necrosis okát inkább a vénás elvezetés intraossealis trabeculák törése okozta sinusoidkárosodásában, mint az ízületi vérömleny nyomása következtében fellépett érkompresszióban kell keresnünk. Ez is amellett szól, hogy az intraossealis vénás elvezetés jelentősebb szerepet játszik a necrosis keletkezésében, mint ahogy azt korábban feltételeztük (8, 12).

Nem traumás eredetű combfej keringési zavar

Amint az a kór eredetéből látható, a nem traumás avascularis combfejelhalásnak számos oka van:

1. Arteriás elégtelenség. Oka: Combnyaktörés, csípőficam, epiphyseolysis (erek elszakadása, becsípődése, megtöretése) masszív arteriás embolia, vasculitis.

2. Vénás pangás. Oka: masszív vénás thrombosis (intraarticularis nyomásfokozódás).

3. Intravascularis, capillaris elzáródás. Oka: sarlósejtes anaemia, dysbaricus ischaemia (keszonbetegség), zsírembolia, systemás lupus erythematodes.

4. Intraossealis capillaris tamponád. Oka: sinusoidok collapsusa (csontinfectio, Gaucher-kór, cortison és/vagy alkohol okozta zsírszövet-elváltozás, familiaris hyperlipaemia). Törés után is a sinusoidok elzáródása drenázsakadályt jelent.

Combfejelhalást még számos ritkább betegséggel kapcsolatosan is leírtak: ionizáló sugárzás, haemophilia, Cushing-kór, thalassaemia, pancreatitis, a vér rheologiai elváltozásai, reumás és gennyes ízületi gyulladás, cukorbetegség.

Ficat és *Arlet* 1968-ban hívták fel a figyelmet a megbetegedés korai, nehezen diagnosztizálható és potenciálisan reverzíbilis, valamint a késői, csontelhalással, progresszív fejcollapsussal, majd ízületi destructióval járó irreverzíbilis szakára (2, 6). Stádiumbeosztásuk a radiológiai megjelenésen és a patogenezisen alapszik.

1989-ben a IV. csontkeringési symposium egyesítette *Ficat* és *Arlet* (1980), *Steinberg* (1984), és *Jones* (1985) stádiumbeosztásra vonatkozó javaslatait és az osteonecrosis stádiumait az alábbi 5 csoportba osztotta (3, 11):

0. stádium: Minden diagnosztikus vizsgálat eredménye normális viszonyokat mutat és a páciens tünet- és panaszmentes. A diagnózis csak szövettani vizsgálat eredményén alapulhat, amelyen osteonecrosis látható. Bár ez a fokozat teoretikus, mégis jól használható a fejelhalás tanulmányozásában, az ún. csendes osteonecrosis definiálásában, amely az ellenoldali csípő kezelésekor csak csontbiopsziával lenne diagnosztizálható.

1. stádium: A kétirányú röntgenfelvételek normális viszonyokat mutatnak, azonban a patológiás állapot más vizsgálatokkal már igazolható (csontszcintigráfia, CT, MRI, phlebographia, laser Doppler áramlásmérés – LDF). Amennyiben a fenti eljárások közül valamelyik pozitív eredményt ad, úgy az 1. stádium megállapítható. E stádiumban az MRI-nek hisztológiával is igazolt megbízható diagnosztikus szerepe van, az izotópos vizsgálat ugyanakkor kevésbé specifikus.

2. stádium: A femurfejben megjelenik a foltos felritkulás, a csontelhalás radiológiai jelei, linearisan sclerosis, focalis fejmineralizáció vagy cysták formájában. A kétirányú röntgenfelvételeken a femurfej még pontosan szférikus, nem látható fokozott subchondralis transzparencia. A necrosis kiterjedése alapján lehet A) enyhe (kevesebb mint a fej 20%-a), B) közepes (20 és 40% között), C) súlyos (40% felett).

3. stádium: Megkezdődik a femurfej mechanikai károsodása, lelapulása, az ízületi rés excentrikus növekedése, fokozódó subchondralis transparentia „crescent sign". Ezek a 3. fokozat első jelei és fontos terápiás vonatkozásai vannak. A 2. és 3. fokozat közötti különbséget legjobban a CT és különösen az MRI mutatja.

4. stádium: A csontnecrosis minden radiológiai jele látható már, amely az ízületi rés szűkülésével, a fej collapsusával és szekunder ízület destrukcióval jár.

Diagnózis

A kórisme korai szakban nehéz, sok gondot okoz. Nem jellegzetes, csak időnként erősebb csípőfájdalmakról panaszkodnak a betegek, amelyek típusosan a combba és térdbe sugároznak. Terhelésre fokozódó fájdalmakról is beszámolnak, és elsősorban az abductiós és berotációs, és legkevésbé a flexiós mozgások szűkülnek be.

Általában akkor jelentkeznek a betegek, ha az egyik oldalon kezdődő fejlapulás jelei jól látszanak, tehát a folyamat már előrehaladott. Ilyenkor a contralateralis oldalon lehet korán „elcsípni" a necrosist és a kezdeti stádiumot MRI-vel diagnosztizálni (2).

Kezelés

Az ischaemiás combfejnecrosisnak megbízható, konzervatív kezelése nem ismert. A necrosis kialakulása mellett párhuzamosan spontán fellépő reparációs mechanizmusok a legtöbb esetben elégtelenek. Amíg a csontstruktúra ép, fennáll a remény, hogy a combfej összeroppanása megakadályozható. Az utóbbi években megjelent, nagyobb klinikai anyagon végzett többéves megfigyelések eredményei bizonyítják, hogy korai műtéti beavatkozással az ischaemia tovaterjedése és ezáltal progressziója megakadályozható (4).

A combfej megmenthetősége szempontjából tehát igen nagy jelentősége van a korai diagnózisnak és az egyszerű műtétnek, vagyis az 1. és 2/A. stádiumban a decompressiónak (9, 11).

Ha a *combfej* spongiosájának compartment elméletét és az intraossealis nyomásemelkedést az ischaemia kiváltotta combfejnecrosis patogenezisével elfogadjuk, akkor a „core decompression" (belső decompressio) műtét logikus és racionális kezelési módszer (8, 9). Korai diagnózis esetén az ischaemiás területen a sejtek károsodása csak részleges, ilyenkor a folyamat még a keletkezés és terjedés időszakában van és nyomáscsökkentéssel, vagyis a pangás levezetésével, azaz a „core decompression" műtétével a folyamat megfordítható, vagy legalábbis a progresszió megállítható. Ha késünk, és már a sejtek elpusztultak, akkor a decompressio hatástalan. A 2. B., C., illetve a 3. stádiumban már önmagában a core decompression nem elegendő, azt csak osteotomiával együtt ajánlott elvégezni (9).

Műtéti technika

1. Core decompression. Általában a combnyak tengelyében vezetett 7 mm átmérőjű, üreges csőmarót használunk, amelyet célzódrót irányításának segítségével a CT-vel vagy MRI-vel pontosan lokalizált necrosisgócba fúrunk be (9).

A maróval 5 mm átmérőjű csonthengert távolítunk el, amellyel biztosítjuk az emelkedett nyomás levezetését. Legtöbbször már makroszkóposan látszik, hogy a combfej érintett területéből vett hengerrész a rossz vérellátás miatt jóval világosabb. Drenázs behelyezés, zárás után négy hétre részterheléssel mobilizáljuk a beteget. A fúrás korai eredménye általában a fájdalmak csökkenése, sőt nem ritkán megszűnése is (4).

2. Osteotomia és revascularisatio. A műtéti kezelés általában két részből áll: az első az átállításos osteotomia, a második a revascularisatio érnyeles csontléccel.

Az *osteotomiának* nagy jelentősége van a kezelésben (5, 11, 12), mert a modern képalkotó eljárásokkal feltérképezett combfej ép területét forgatjuk be a terhelő felszínre, amely megelőzi a combfej további összeroppanását és az ízület teljes dezorganizációját. Azonkívül lehetővé teszi a megbetegedett rész érnyeles csontléccel történő revascularisatióját. Az osteotomia önmagában természetesen nem gyógyítja a necrosist, de a beteg fájdalmait szinte azonnal csökkenti vagy megszünteti. Egy esetleges későbbi protézisbeültetést lényegesen nem nehezíti meg. Számításba kell azonban venni, hogy a végtag hossza általában 2 cm-t meg nem haladóan megváltozik, valgizálásnál hosszabbodik, varizálásnál rövidül. Ezt a beteggel előre meg kell beszélni. Először általában az osteotomiát végezzük, és a tervezett elforgatásnak megfelelően a csontot lemezzel rögzítjük.

A revascularisatio több évtizedes fejlődésének egyik állomása az izomnyeles csontátültetés, amelyet ma már csak akkor végzünk, ha az érnyeles csontátültetésre nincs lehetőség (18). *Hori* érköteg beültetéséről számol be (7).

Két évtizede jelent meg *Taylor* közleménye, amely az arteria circumflexa ilium profunda ellátási területéből, azaz a csípő-

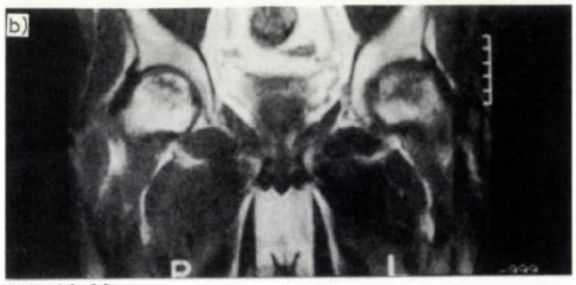
lapátból ajánlott érnyeles csontátültetést (17). A csípőtájékon a gyakorlatban *Ganz* és *Büchler* vezette be (1), majd nagyobb szériát végzett *Schwetlick* (13, 14, 15) l. *(6. ábrát).*

Ezek a beavatkozások többórás műtétet igényelnek, és több szakma – radiológus, ortopéd, mikrosebész és traumatológus – együttműködésével oldhatók meg.

38 éves villanyszerelő szakmunkás férfi 1 év óta panaszt okozó kétoldali combfejelhalás *(1. ábra)* kezelésének 4 éve alatt készített képekkel illusztráljuk a kezdődő collapsus stádiumában lévő (bal oldali) combfej érnyeles revascularisatióját *(4–6. ábra)* és a korán MRI-vel felismert, tünetmentes ép (jobb oldali) combfej „core decompressióját" *(2–3. ábra).*

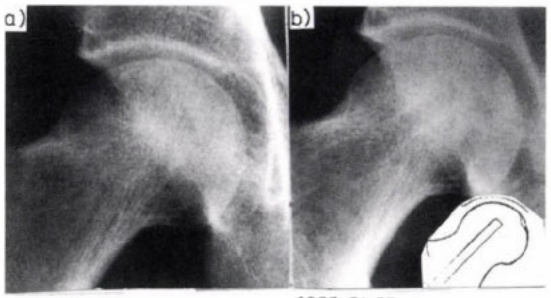


1992.03.04.



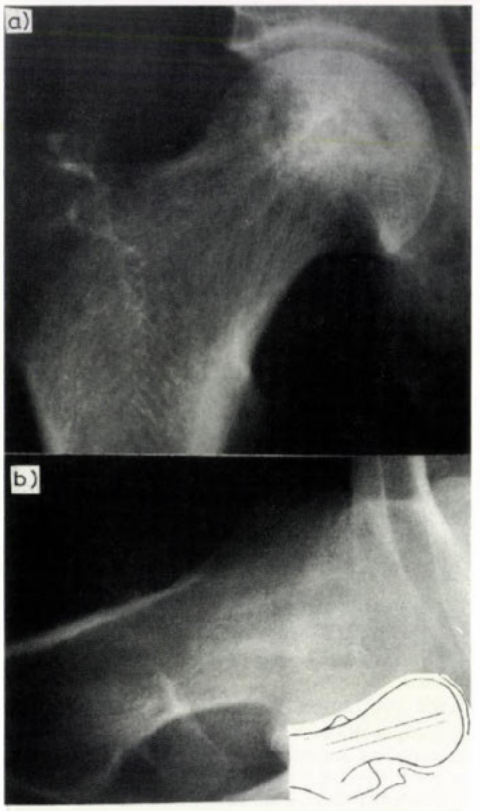
1992.02.20.

1. a) ábra: A bal csípő összehasonlító röntgenfelvételén a combfej terhelési felszínén a 3. stádiumnak megfelelő, kisfokú kollapsussal járó necrosis látható. A jobb oldalon radiológiailag elváltozás nem látható
1. b) ábra: A MR képen a bal combfej $^2/_3$ részét érintő durva foltos jelhiány mutatkozik, amely kiterjedt vascularis zavart igazolt. Jobb oldalon a terhelési felszín alatt jól látható a foltos jelkiesés, bár ekkor ez az oldal klinikailag teljesen fájdalom- és tünetmentes volt



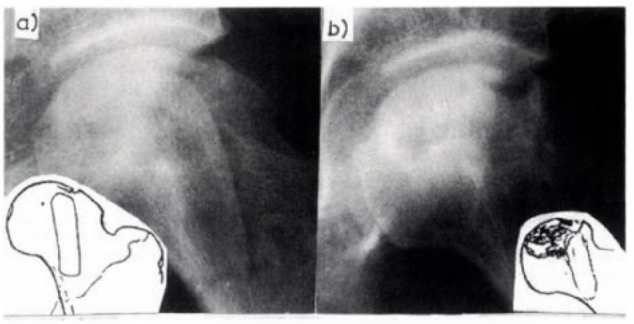
1992.03.04. 1993.01.27.

2. a) ábra: Kinagyított struktúrkép a jobb csípőről (panaszmentes oldal) műtét előtt, amelyen igen halvány foltosság látszik az MR által jelzett területen
2. b) ábra: A jobb oldal „core decompression" műtéte után 10 hónappal, 1993. 01. 27-én. A decompressiónak megfelelő csontcsatorna halvány árnyéka látszik, progressio nincs. Ez az oldal panaszmentes



1996.05.15.

3. a) ábra: 4 évvel később a korábbi jobb oldali halvány területeknek megfelelően kicsit kifejezettebb a foltos rajzolat. Ép fejkontúr, ép ízület. A beteg továbbra is panaszmentes
3. b) ábra: Az oldalirányú röntgenfelvételen alig látszik a jobb oldali decompressio nyoma. Ép fejkontúr

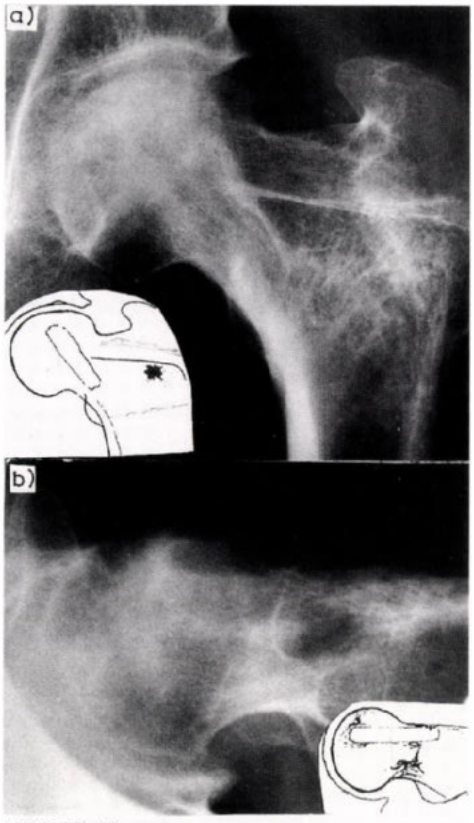


1992.05.27. 1993.01.27.

4. a) ábra: A bal csípő kinagyított röntgenfelvétele 10 nappal az érnyeles csontléc beültetése után. Látható a csontblokk teljes kontúrja, amely cranialisan a fejkontúrt 3 mm-re megközelíti
4. b) ábra: 8 hónappal később az érnyeles csontléc csaknem teljesen beépült a bal combfejbe. Cranialisan az elhalt terület még jól elhatárolódik. Nem szűnő panaszok miatt varizáló osteotomia

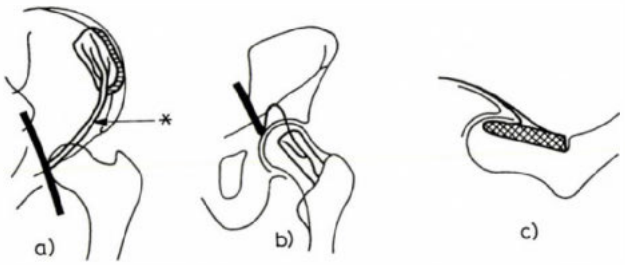
Műtét utáni kezelés

A végtag enyhébb felpolcolásával már az első postoperativ napon elkezdjük a gyógytornát, majd néhány nap múlva kiül a beteg és mankóval elindítjuk. A járást végtagsúly terheléssel már az első hétvégén elkezdjük, és általában 2–3 hónap múlva térhet át a beteg a terheléses járásra (12).



1996. 05. 25.

5. a) ábra: 1996. 05. 15., négy évvel a revascularisatio műtéte és varizáló osteotomia után. A bal combfej csaknem kerek, kitelődött a beroppanás helye, közel normális az ízületi rés és majdnem pontos az ízületi congruentia. A csontléc teljesen beépült és kezdi felvenni az elsőrendű compressiós trabeculák szerkezetét
* Az osteotomiát rögzítő derékszögű lemez pengéjének nyoma
5. b) ábra: Oldalfelvételen is látszik a kerek combfej, ventralisan kivehető még a beépült érnyeles csontblokk kontúrja. A beteg panaszmentes, csak hosszabb járás, nagyobb megterhelés után vannak kisebb panaszai. Eredeti munkahelyén, könnyebb munkakörben dolgozik



6. a) ábra: Az arteria és vena circumflexa ilium profunda által ellátott érnyeles csontblokk eredeti helyén
* az érnyél
6. b–c) ábra: A csontblokk a lehajtott érnyéllel a combfejbe helyezés után. **b)** AP irányból és **c)** oldalirányból

A műtét sikere, vagyis a combfej életképességének javulása, az érnyeles csontléc utáni teljes terhelés engedélyezése csak később, és a bot nélküli teljes terhelés pedig néha csak 2–3 évvel a beültetés után engedélyezhető. A lemez 1–1,5 év múlva távolítható el. Ezt követően MRI vizsgálat szükséges ahhoz, hogy a volt necroticus combfejterületen a regeneráció állapotát ellenőrizzük.

Következtetések

Saját beteganyagunk és az irodalomból szerzett tapasztalatok alapján a nagy ráfordítás és a minimálisan egy, maximálisan nyolc műtét ellenére érdemes 45–50 éves kor alatt combfejmegtartó műtétet választani, mert az esetek nagyobb részében a korai eredmények jók. Késői (20–25 éves) eredmények még az irodalomból sem ismertek. Egy sebész aktív élete túl rövid ahhoz, hogy saját betegeinek késői eredményeit értékelni tudja. Mindenesetre a protézisbeültetések időpontját sikerül több évvel kitolni úgy, hogy e fiatal betegek később legfeljebb csak 1 protéziscserével érhessék meg idősebb korukat és addig is viszonylag panaszmentesen tudjanak élni. A korai csípőprotézist – a túlzott igénybevétel és ennek következtében korai kilazulás miatt – aktív fiatalokon nem tartjuk jó alternatívának. Ilyenkor ugyanis több cserére kell számítani, ami egyre nagyobb műtéti nehézséget és több szövődményt jelent, esetenként teljes rokkantsággal is járhat.

Sajnos az esetek zöme csak előrehaladott, 2/B.–3–4. stádiumban kerül felismerésre, ezért úgy gondoljuk, hogy a fiatalok bizonytalan csípőfájdalmait komolyan kell értékelni és negatív vagy negatívnak értékelt röntgenfelvétel esetén is tovább kell kutatni a panaszok okait, és MRI-vel vagy szcintigráfiával tisztázni a kórképet. Biztos, hogy szignifikánsan jobb eredmények vannak a kezeltek, mint a nem kezeltek között, a folyamat magára hagyva ugyanis feltartóztathatatlanul progrediál, amely semmiféle konzervatív módszerrel, mint a csípő tehermentesítése, ágynyugalom, bot, mankó, járógép használata, extensio, vagy elektrostrimuláció nem gátolható meg.

A siker kulcsa a beteget először észlelő házi- vagy rendelőintézeti orvos kezében van: combfejelhalás gyanúja esetén sürgősen küldje szakintézetbe további vizsgálatok céljából betegét.

IRODALOM: 1. *Aebi, M., Büchler, U., Ganz, R.:* Gefäßgestielter Beckenkammspan und Osteotomie bei der Hüftkopfnekrose. Hefte Unfallheilk., 1987, *185*, 262–265. – 2. *Arlet, J., Ficat, P.:* Diagnostic de l' ostéonécrose fémoro-capitale primitive an stade I. (stade pré-radiologique) Rev. Chir. Orthop., 1968, *4*, 637–648. – 3. *Arnoldi, C. C.:* Vascular aspects of degenerative joint disorders. Acta Orthop. Scand., 1994, *65* (Suppl.), 261. – 4. *Fairbank, A. C., Hungerford, D. S.:* Long-term results of core decompression for ischaemic necrosis of the femoral head. J. Bone Joint Surg., 1995, *77-B*, 42–49. – 5. *Fekete, K., Hankiss, J., Manninger, J. és mtsai:* Ist die Remodellierung nach Kollaps bei Hüftkopfnekrose doch möglich? Unfallchirurgie, 1994, *5*, 276–279. – 6. *Ficat, P., Arlet, S.:* Ischémie et nécrose osseuse. Masson, Paris, 1997: 224. – 7. *Hory, Y.:* Revitalisierung des osteonekrotischen Hüftkopfes durch Gefäßbündel-Transplantation. Orthopäde, 1980, *9*, 225–259. – 8. *Hungerford, D. S.:* Knochenmarkdruck, Venographie und zentrale Knochenmarkentlastung bei der ischämischen Nekrose des Hüftkopfes. Orthopäde, 1980, *9*, 245–254. – 9. *Hungerford, D. S.:* Die Rolle der „Core Decompression" als Behandlungsmethode der ischämischen Femurkopfnekrose. Orthopäde, 1990, *19*, 219–223. – 10. *Manninger J.:* Combfejnecrosis combnyaktörés után. Akad. Disszertáció. Budapest, 1963, 43–127. old. – 11. *Mont, M. A.,*

Hungerford, D. S.: Non-Traumatic Avascular Necrosis of the Femoral Head. J. Bone Joint Surg., 1995, *77-A,* 459–474. – 12. *Salacz T., Manninger J., Szita J. és mtsa:* Az asepticus combfejelhalás és a kezelés lehetősége érnyeles csont beültetésével. Magy. Traumatol. Ortop., 1993, *36,* 129–139. – 13. *Schwetlick, G., Rettig, H., Klingmüller, W.:* Der Gefäßgestielte Beckenspan zur Therapie der Hüftkopfnekrose des Erwaschsenen Klinische und angiographische Ergebnisse. Z. Orthop., 1988, *126,* 500–507. – 14. *Schwetlick, G. H., Weber, U., Klingmüller, V. és mtsa:* Der Gefäßgestielte Arteria-glutea-superior-Beckenspan – ein neues Konzept zur Revaskularisierung der Hüftkopfnekrose des Erwachsenen. Unfallchirurgie, 1990, *16,* 75–79. – 15. *Schwetlick, G., Weber, U., Hofmann, J. és mtsa:* Vorläufige Behandlungsergebnisse mit dem gefäßgestielten Beckenspan bei der Hüftkopfnekrose. Z. Orthop., 1992, *130,* 129–135. – 16. *Stock, W., Hierner, R., Dielert, E. és mtsai:* The Iliac Crest Region: Donor Site for vascularised Bone. Periosteal and Soft Tissue Flaps. Ann. Plast. Surg., 1991, *26,* 105–109. – 17. *Taylor, G. I., Miller, G. D. H., Ham, F. J.:* The free vascularised bone graft. A clinical extension of microvascular techniques. Plast. Reconstr. Surg., 1975, *55,* 533–544. – 18. *Zimmermann A., Udvarhelyi I., Végh G. és mtsa:* A korai avascularis combfejnecrosis kezelése izomlebenyes csont beültetésével. Magy. Traumatol. Ortop., 1994, *37,* 217–222.

(Hankiss János dr., *Budapest,* Fiumei út 17. 1081)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

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

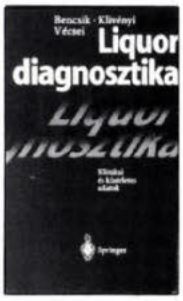
az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

A Kútvölgyi SOTE Oktató Kórházban, a Springer pavilonban naponta 10-től 15 óráig, pénteken 10-től 14 óráig várja az érdeklődőket

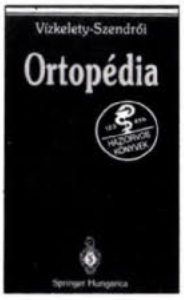
Faludy Marianne

Magyar nyelvű orvosi szakkönyv újdonságok, angol és német katalógusok, mintapéldányok, Orvosi Hetilap Springer utalványok beválthatók.











1125 Budapest, Kútvölgyi u. 4. Telefon: 155-1122/329 mellék

Coldrex®

SB SmithKline Beecham



Ellátja minden baját

GREY

EGYETLEN GYÓGYSZERREL A MEGHŰLÉS ÉS AZ INFLUENZA TÜNETEI ELLEN



- *Enyhíti a fej- és torokfájást*
- *Csillapítja a lázat*
- *Kitisztítja az eldugult orrot*
- *Segít pótolni az elvesztett C-vitamint*

A Coldrex tabletta ajánlható mindazoknak, akik megfázás vagy influenza esetén gyors és hatékony segítséget szeretnének. Egyszerre csillapítja a lázat, a fejfájást és a torokfájást, megállítja az orrfolyást, kitisztítja az eldugult orrot. Szedését a tünetek megjelenésekor ajánlott elkezdeni. Forróital változatban is forgalomba kerül, citrom és feketeribizli ízekben. A kockázat és mellékhatások tekintetében olvassa el a tájékoztatót, vagy kérdezze meg kezelőorvosát, illetve gyógyszerészét! Kapható vény nélkül a gyógyszertárakban.

Javasolt terápia:

A

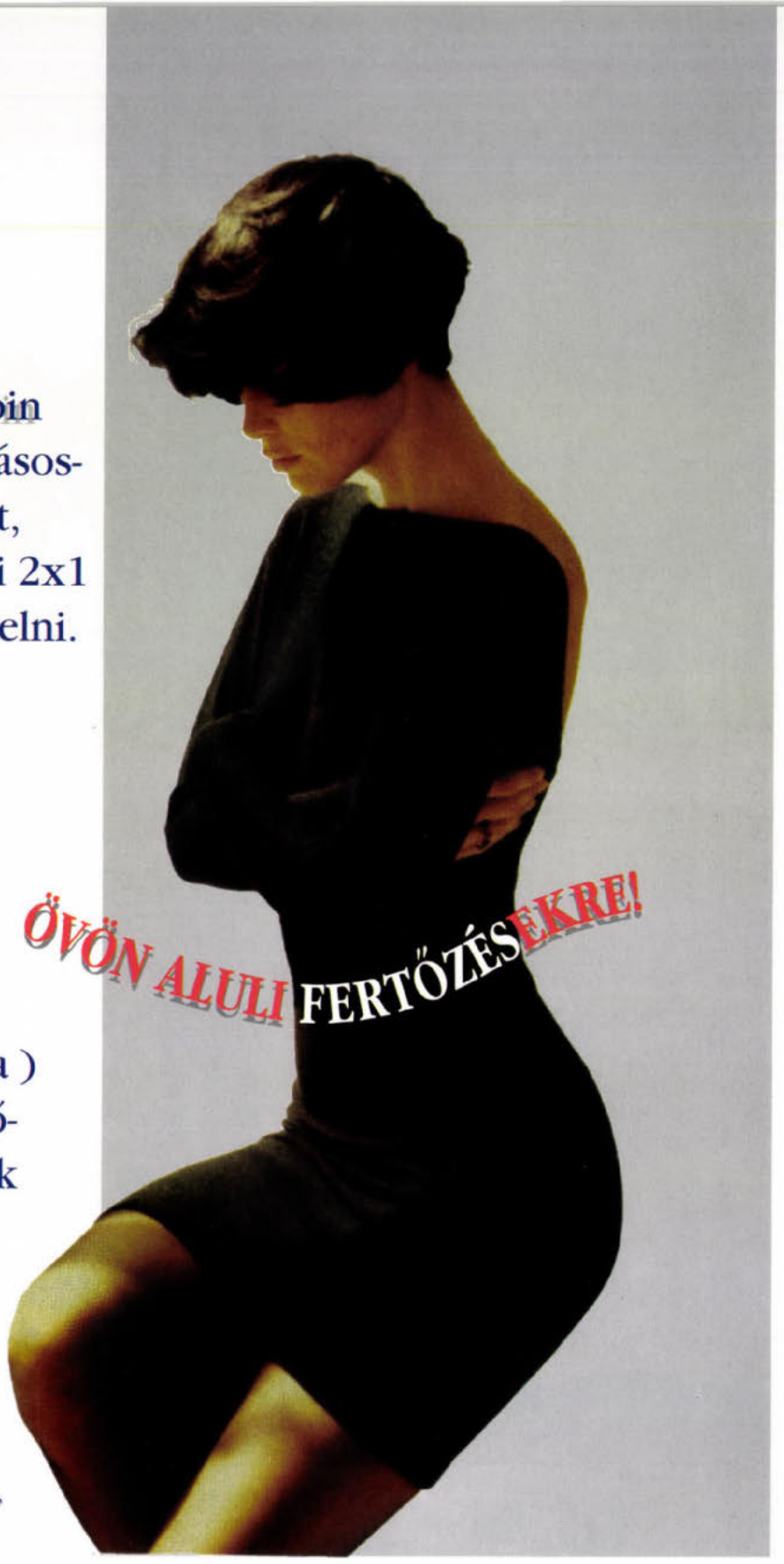
Doxycyclin - Chinoin

kapszulából a szokásosnál nagyobb adagot, 7-10 napon át napi 2x1 kapszulát kell rendelni.

Alternatív terápia:

A

Sumamed- ből egyetlen alkalommal bevett egy gramm (4 kapszula) elegendő acut fertőzésben. A partnerek egyidejű kezelése elengedhetetlen!



A gyógyszeralkalmazási előírás teljes szövegét a „Vademecum" c. kiadvány tartalmazza.

QUALITY ASSURED FIRM ISO 9001 SGS Magyar termék világszínvonalon

CHINOIN

H-1045 Budapest, Tó u. 1-5.
Tel.:169-0900, Fax.:169-1390

A Kallmann-kór kórismézésének terápiás jelentősége

Gasztonyi Zoltán dr.[1], Paulin Ferenc dr.[2], Siklósi György dr.[2] és Czeizel Endre dr.[1]

Humángenetikai és Teratológiai Osztály, OKI–WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése" Együttműködési Központ, Budapest (igazgató: Czeizel Endre dr.)[1]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Női Klinika, Budapest (igazgató: Paulin Ferenc dr.)[2]

Hyposmiával járó hypogonadotrop hypogonadismusban szenvedő 24 éves kétpetéjű iker nőbetegben igazolták a Kallmann-kór fennállták. A kórképnek két különleges – elméleti és gyakorlati – jelentősége van. Egyrészt igazolja a szagingereknek a szexualitásra, és a nemiség kialakulására gyakorolt hatását, másrészt lehetőség kínálkozik a kezelésre ebben az autoszóm dominánsan öröklődő és meddőséget okozó kórképben. A probandában menotropin és chorion gonadotropin kezeléssel sikerült ovulációt és mensest kiváltani.

Kulcsszavak: hypogonadismus, anosmia-hyposmia, meddőség, Kallmann-kór

Therapeutic importance of the diagnosis in Kallmann syndrome. Hyposmia with hypogonadotropic hypogonadism was diagnosed as Kallmann syndrome in a 24 years old dizygotic female twin. This syndrome indicates the importance of smell in the sexual development through the progenitor cells in the olfactory placode because luteinizing-hormone-releasing hormone (LHRH) secreting cells of hypothalamus arise from these cells. In addition, substitution therapy may be successful in the treatment of the lack of secondary sex traits and primary amenorrhoea, as the presented case demonstrated.

Key words: hypogonadism, anosmia-hyposmia, sterility, Kallmann syndrome

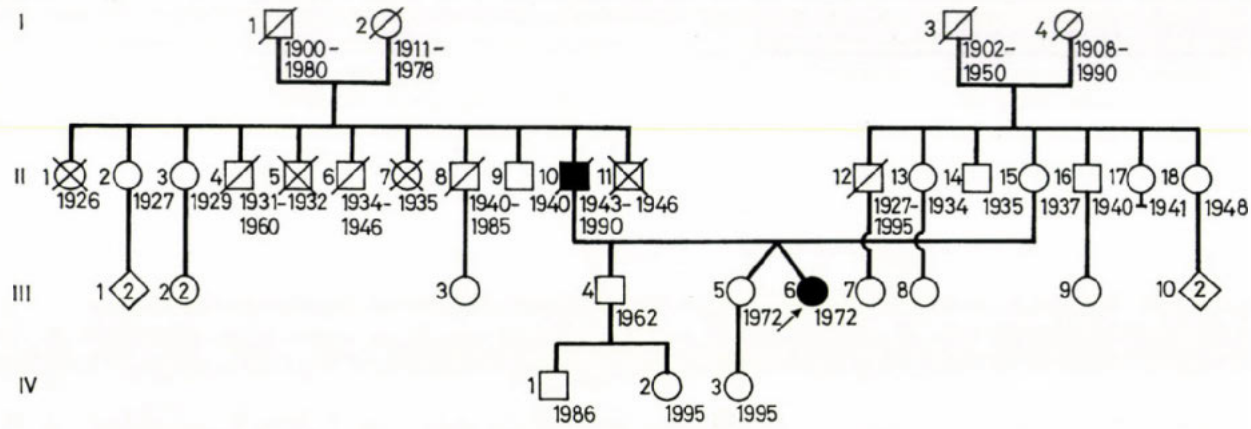
Genetikai Tanácsadónkat gyakran keresik fel meddőség miatt. Az esetek többségében a genetikai eredet kizárható. Ritkán azonban a meddőséget okozó jól ismert kromoszóma-aberrációk (Ullrich–Turner- vagy Klinefelter-kór) és génhibák (pl. az autoszóm domináns eredetű dystrophia myotonica vagy az autoszóm recesszív öröklődésű ductus deferens agenesia) kerülnek felismerésre. Ide sorolható a hypogonadismus néven összefoglalt csoport számos komponense is (1), így a *Kallmann és mtsai* (10) által 1944-ben leírt hypogonadotrop hypogonadismus anosmiával (HHA). Itt most egy kétpetéjű ikerpár egyik tagjában előforduló Kallmann-kórt mutatunk be, mivel ez a kórkép szemléletesen bizonyítja a szagingereknek a szexualitásra, sőt a nemiség kialakulására gyakorolt hatását.

Esetismertetés

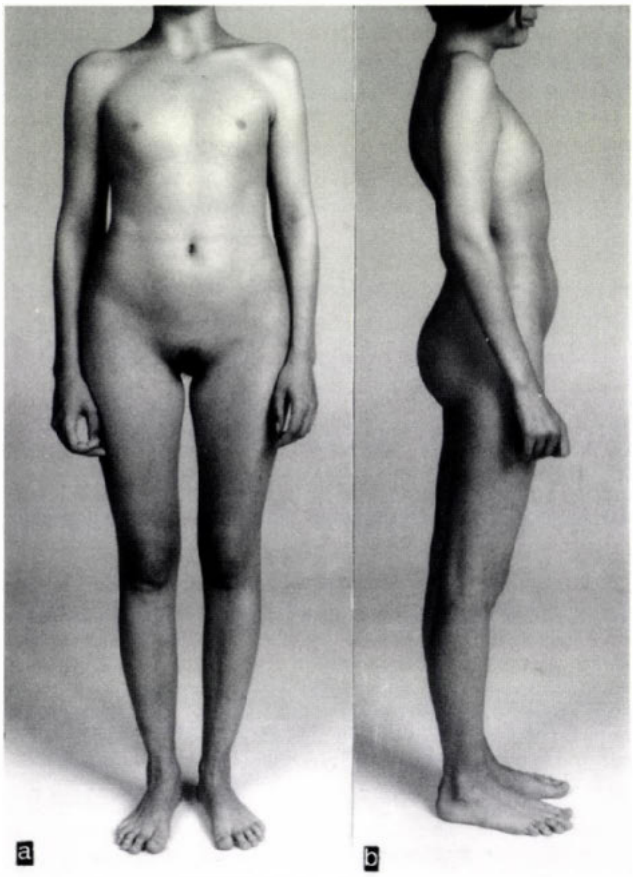
A családfát az *1. ábrán* mutatjuk be. A probanda (III/6) 1972-ben kétpetéjű ikerként született a terhesség 38. hetében 2150 gramm súllyal, látható fejlődési rendellenesség nélkül. Csak a nemi érés időszakában, elsősorban a primer amenorrhoea miatt vált nyilvánvalóvá fejlődési zavara. Ikertestvére (III/5) 2350 grammal jött a világra, egészséges, nemi ciklusa rebdben van. Korábban egy fivére (III/4) született a 40. hétre 3500 gramm súllyal. A probanda apja (II/10) 47 éves korában alkoholizmus okozta májzsugorban hunyt el, mind a probanda, mind édesanyja (II/15) elmondása szerint szagérzése hiányzott. Az apa 10 testvére közül négy (II/1, 5, 7, 11) csecsemőkorban halt meg, elvesztésük oka nem tisztázható. Az egyik fivér (II/4) 29 éves korában szívrendellenesség miatt, míg egyik nővére (II/6) 12 éves korban agyhártyagyulladásban halt meg. Egyik bátyjának (II/8) 45 éves korában gyomorrák okozta halálát. Az apai nagyszülők (I/1–2) időskorban haltak meg. A probanda édesanyja (II/15) él, egészséges, 6 testvére közül csak egy (II/12), a legidősebb halt meg 68 éves korában szívinfarktusban. Az anyai nagyszülők közül a nagyapa (I/3) 48 éves korában valamilyen fertőző betegségben hunyt el, az anyai nagyanyát (I/4) hosszan tartó magasvérnyomás-betegség után, 82. évében agyi érkatasztrófa miatt vesztették el.

A probandának havivérzése sohasem volt, a másodlagos nemi jellegek kialakulása is számottevően elmaradt a szokásostól. Emellett testi fejlődése is visszamaradt a nemi érés időszakában, 21 éves korában csontkora 14–15 évesnek felelt meg. A növekedés visszamaradása miatt a Fővárosi Önkormányzat Budai Gyermekkórházában 1994 márciusában pajzsmirigyhormon-meghatározás (T_3: 1,85 ng/ml; T_4: 10,6 μg/dl) történt, amely a hypothyreosist kizárta. A növekedési hormon (GH) kapacitás teszt (0' = 3,6; 30' = 0,75; 60' = 24,6; 90' = 20,3 ng/ml) GH-hiányt nem tárt fel, a sella-felvételen elváltozás nem látszott. A kromoszómavizsgálat 46,XX karyotypust mutatott. A Semmelweis OTE II. Gyermekklinikán 1994 júniusában történt ultrahangvizsgálat szerint: „A kismedencében kis, infantilis uterus sejthető, ovariumok egyik oldalon sem ábrázolódtak." Az 1994 szeptemberében elvégzett GnRH (gonadotrop-releasing hormon, másnéven LHRH = luteinizáló hormon releasing hormon) terhelés alacsony FSH (30' = 1,32; 60' = 1,31 mIU/ml) és LH (30' = 0,437; 60' = 0,221 mIU/ml) választ mutatott. Mindezek alapján felállították a hypogonadotrop hypogonadismus klinikai diagnózisát.

A Genetikai Tanácsadónkat 1996-ban felkereső 24 éves, 153 cm magas, átlagos értelmi szintű probandára az infantilis küllem (fejletlen emlők és nagyon gyér fanszőrzet) volt jellemző *(2. ábra)*. Az elvégzett ultrahangvizsgálaton a méh helyén 9 mm vastag, endometrium nélküli köteg ábrázolódott, amely csökevényes uterusnak felelt meg. Ekkor az ovariumok láthatók voltak, de folliculusokat nem sikerült felfedezni. A virgo probanda szondavizsgálat alapján mért hüvelyhossza 6 cm, amely normálisnak ítélhető. A hormonvizsgálat igen alacsony LH- (0,1 IU/l; normálérték 2–20) és FSH- (0,1 IU/l; normálérték 2–25),



1. ábra: A probanda (III/6) családfája



2. ábra a–b: A probanda hypogonadismusának szembetűnő jelei

valamint progeszteron- (1,8, 1,9, 2,8 ng/ml; normálérték a luteális szakban > 21,0) szintet mutatott. E_2 értéke 40 pg/ml volt. A tesztoszteron: 435 pg/ml (200–760), SHBG: 43 mmol/l (40–70), szabad tesztoszteron: 10,69 (< 12,0); DHEA-SO_4 1,17 μg/ml (0,8–2,6), androsztendion: 2,4 ng/ml (1,0–3,0) és kortizol: 145 ng/ml (60–150) értéke a normál tartományban volt.

A szaglás állapotát vizsgálva kiderült, hogy a probanda a születésétől kezdve nem érez szagokat (egyedül az aceton szagát érzékeli), amit a szakorvosi vizsgálat is megerősített: „A szaglásvizsgálat során fokozódó töménységű oldatokkal végezve (vanília, mentol, kámfor, széndiszulfid, diklóretán, hangyasav) megállapítható, hogy az aromás jellegű anyagokat nagyobb töménységben azonosítja, kissé ingerlőnek értékeli. A kellemes anyagokat, illetve a büdös származékokat nem ismeri fel és emlékképe sincs róluk. A n. trigeminust ingerlő hangyasav kis töménységben is ingert kelt. Vélemény: kifejezett kétoldali hyposmia."

A probandában másnaponta történt két ampulla menotropin 150 NE (Humegon®), vagyis human FSH-t és LH-t tartalmazó injekciós kezelés után 10 nappal az ovariumokban a follikulusok megjelentek. A kezelés folytatása után, a 16. napon, a bal petefészekben 17,5 mm átlagos átmérőjű domináns follikulus érlelődött. Az ekkor adott 5 ampulla humán chorion gonadotropin (Choriogonin 1500 NE) kezelés ovulációt indukált és két hét múlva a havivérzés jelentkezett. A továbbiakban a ciklus fenntartása, valamint az osteoporosis és a hormonhiány egyéb veszélyeinek csökkentése érdekében folyamatos hormonpótlást kezdtünk.

Megbeszélés

A genetikai tanácsadás során nagyon fontos a klinikai diagnózis (pl. hypogonadotrop hypogonadismus) helyett a nozológiai diagnózis felállítása, mivel az ismétlődés kockázata csakis a kóreredet ismeretében adható meg. A nozológiai diagnózis sokszor a prognózisbecslést is segíti. A probanda tünetei jól megfeleltek a Kallmann-kór szakirodalomban ismert jellegzetességeinek *(1. táblázat)*, tehát ennek az autoszóm domináns öröklődésű kórképnek a fennállta kétségtelennek tűnt.

A Kallman-kór felismerése azonban különleges jelentőségű, mivel a terápia lehetőségét is biztosíthatja. A Kallman-kóros férfiakban a choriogonadotropin (18), nőkben a human menopausalis gonadotropin még felnőttkorban is rendezni tudja a nemi ciklust (6, 22), mint ahogy az utóbbit saját esetünk is igazolja. Jelenleg már a GnRH kezelés lehetősége is adott. A kezelést követően nőkben és férfiakban nemcsak a nemiszervek működésének a rendeződéséről, de még terhességekről is beszámoltak (18). A probandának nincs partnere, mivel eddig erre állapotának ismeretében nem mert vállalkozni. „Nőiességének" helyreállítása személyiségére is hatással van.

A Kallmann-kór a nemi fejlődés egyik kevéssé ismert okába is betekintést enged. A 6 neurohormon egyike a GnRH, amely a hypothalamus különböző központjaiban termelődik. Így izolált működési elégtelenségük is kialakulhat, erre a legjobb példa a Kallman-kór. A GnRH-t elválasztó sejtek azokból az őssejtekből származnak, amelyek az olfactorikus szervkezdeményben (ún. orr

1. táblázat: A Kallmann-kór jellegzetes tünetei a két nemben és ezek előfordulása (+) a probandában

Jelleg	Nőben (probanda)		Férfiban
Gonadotropin termelődés		Nagyon alacsony FSH és LH (<5 mIU/ml)(+)	
Gonadok nemi hormon termelődése	Ovarialis ösztrogén és progeszteron nem termelődik (+)		Tesztoszteron nem termelődik
Gonad	Magzati jellegű ovarium (+)		Rejtett heréjűség súlyos hypoplasiával. (Egyrészt a Leydig-sejtek hiányoznak, másrészt a spermatogenesis a primaer spermatocyta szintnél leáll, ezért azoozospermia.)
Nemi szerv	Fejletlen méh (+) Hüvelyi atrophia		Micropenis
Másodlagos nemi jelleg	Emlőfejlődés elmaradása (+) A nemi szőrzet hiányzik, illetve gyér (+) Havivérzés hiánya (+)		Eunuch külső (szőrtelen, gynecomastia) Pollutio és erectio hiánya
Szagérzés		Hiányzik, illetve minimális (+)	
Testi növekedés		Visszamaradt (+)	
Csontváz		Osteoporosis	
Értelmi fejlődés		Normális alsó határa	

placod) keletkeznek és innen vándorolnak egyrészt az előagyba, ahol belőlük alakul ki a nervus olfactorius, majd ebből a bulbus olfactorius szaglóagyi rendszere, másrészt a rosta lemezen (ún. lamina cribrosán) át a tractus olfactorius mentén a hypothalamusba, kialakítva a nervus terminalist (20). Az utóbbi sejtjeiből lesznek a GnRH-t elválasztó sejtek és ezek hiánya a Kallmann-kór oka.

A szagérzés (valamint a pheromonok) és a nemi inger közötti kapcsolat az állatvilágban egyértelmű. A Kallmann-kór léte ennek atavisztikus bizonyítéka az emberben. Esetünk különleges érdekessége a Kallmann-kór discordans jelentkezése kétpetéjű ikrekben. Egypetéjű ikerpár tagjaiban is észlelték már discordans előfordulását (8). Így az a gondolat is felmerült, hogy anosmia miatt a hypothalamusban a GnRH hiány másodlagos, ún. szerzett következmény.

A Kallmann-kór hazai gyakorisága pontosan nem ismert. *Pawlowitzki és mtsai* (17) vizsgálatában a 791 hypogonadismusban szenvedő férfi közül 19 bizonyult Kallmann-kórosnak. E 2,4%-os gyakoriság alapján előfordulását a Klinefelter-kór 10%-ára tették, vagyis minden 10 000. férfiban várható. Nőkben ritkábban fordul elő, minden 50 000. lehet Kallmann-kóros. Eszerint Magyarországon 100 Kallmann-kóros nővel és 500 ilyen bajban szenvedő férfival kell számolni. A hypogonadotrop hypogonadismus észlelésekor ezért mindig rá kell kérdezni a szaglás meglétére, illetve hiányára. Sokan azonban nincsenek e hiányosságukkal tisztában, ezért helyes tesztelni a szaglás képességét (9). A Kallmann-kór klinikai képe azonban széles spektrumot fog át (21). A legenyhébb esetben csak an- vagy hyposmia áll fent (4, 7, 13), mint például a probanda apjában. A súlyosabb esetekben a hypogonad an/hyposmia számos más rendellenességgel társulhat (2, 11, 23) éppen ezért *De Morsier* (3) a hypothalamus–előagy-mező komplex fejlődési zavarának, ún. olfactogenitalis dysplasiának tartja.

Genetikailag a Kallmann-kór három típusát különítik el. Leggyakoribbnak a csak fiúkban előforduló és az X nemi kromoszóma mutáns génjeihez kötött típust tartják (21), amely a *McKusick-* (14) katalógusban az x308700 számon szerepel. Az X nemi kromoszómában már azonosították is a KAL-gént a rövid kar 22.3-as régiójában (15), amely egy 679 aminosavból álló fehérje előállításáért felelős (5, 12, 25). A KAL-fehérje valószínűleg megfelel a fibronectin III. típusának, amelynek a neuronok, így az olfactorikus idegsejtek migrációjában van kulcsszerepe. Meghibásodásakor elsősorban e sejtek vándorlási útja szenved zavart. Az autoszóm domináns öröklődésű típus (16, 19) a *McKusick* (14) katalógusban x147950 számon ismert, és a probandában a Kallmann-kórnak ez a típusa fordul elő. Végül ismert az autoszóm recesszív típus (24) is, amely egészséges, nem egyszer vérrokonságban álló szülők gyermekében, illetve gyermekeiben halmozódva fordul elő (McKusick-katalógus: x244200).

Köszönetünket fejezzük ki dr. Vigh Bélának a fejlődéstani részek ellenőrzéséért és dr. Hirschberg Andornak a szaglás vizsgálatáért.

IRODALOM: 1. *Berkow R. (szerk.):* MSD orvosi kézikönyv. Melania Kiadó, Budapest, 1994. – 2. *Bick, D., Curry, C. J. R., McGill, J. R. és mtsai:* Male infant with ichthyosis, Kallmann syndrome, chondrodysplasia punctata, and an Xp chromosome deletion. Am. J. Med. Genet., 1989, *33*, 100–107. – 3. *De Morsier, G.:* Etudes sur les dysraphies cranio-encephaliques. I. Agenesie

des lobes olfactifs (telenecephaloschizis lateral) et des commissures calleuse et anterieure (telencephaloschizis median): la dysplasie olfacto-genitale. Schweiz Arch. Neurol. Psychiat., 1954, *74*, 309–361. – 4. *Evian-Brion, D., Gendrel, D., Bozzola, M. és mtsai:* Diagnosis of Kallmann's syndrome in early infancy. Acta Paediat. Scand., 1982, *71*, 937–940. – 5. *Franco, B., Guioli, S., Pragliola, A. és mtsai:* A gene deleted in Kallmann's syndrome shares homology with neural cell adhesion and axonal pathfinding molecules. Nature, 1991, *353*, 529–536. – 6. *Gorins, A., Elkaim, R., Paniel, B. és mtsai:* Grossesse obtenue par HMG + HCG dans deux cas de dysplasie olfacto-genitale feminine. Gynecologie, 1977, *4*, 339–342. – 7. *Hermanussen, M., Sippell, W. G.:* Heterogeneity of Kallman's syndrome. Clin. Genet., 1985, *28*, 106–111. – 8. *Hipkin, L. J., Casson, I. F., Davis, J. C.:* Identical twins discordant for Kallman's syndrome. J. Med. Genet., 1990, *27*, 198–199. – 9. *Hockaday, T. D. R.:* Hypogonadism and lifelong anosmia. Postgrad. Med. J., 1966, *42*, 572–574. – 10. *Kallmann, F. J., Schoenfeld, W. A., Barrera, S. E.:* The genetic aspects of primary eunuchoidism. Am. J. Ment. Defic., 1944, *48*, 203–236. – 11. *Klein, V. R., Friedman, J. M., Brookshire, G. S. és mtsai:* Kallmann syndrome associated with choanal atresia. Clin. Genet., 1987, *31*, 224–227. – 12. *Legouis, R., Hardelin, J.-P., Levilliers, J. és mtsai:* The candidate gene for the X-linked Kallmann syndrome encodes a protein related to adhesion molecules. Cell., 1991, *67*, 423–435. – 13. *Lieblich, J. M., Rogol, A. D., White, B. J. és mtsa:* Syndrome of anosmia with hypogonadotropic hypogonadism (Kallmann syndrome): clinical and laboratory studies in 23 cases. Am. J. Med. Genet., 1982, *73*, 506–519. – 14. *McKusick, V. A.:* Mendelian Inheritance in Man. X. kiadás, Johns Hopkins Univ. Press. Baltimore, 1992. – 15. *Meitinger, T., Heye, B., Petit, C. és mtsai:* Definitive localization of X-linked Kallmann syndrome (hypogonadotropic hypogonadism and anosmia) to Xp22.3; close linkage to the hypervariable repeat sequence CRI-S232. Am. J. Hum. Genet., 1990, *47*, 664–669. – 16. *Merriam, G. R., Beitins, I. Z., Bode, H. H.:* Father-to-son transmission of hypogonadism with anosmia. Am. J. Dis. Child., 1977, *131*, 1216–1219. – 17. *Pawlowitzki, I. H., Diekstall, P., Schadel, A. és mtsa:* Estimating frequency of Kallmann syndrome among hypogonadic and among anosmic patient. Am. J. Med. Genet., 1987, *26*, 473–479. – 18. *Rogol, A., Mittal, K., White, B. J. és mtsai:* HLA-compatible paternity in two 'fertile eunuchs' with congenital hypogonadotrophic hypogonadism and anosmic (the Kallmann syndrome). J. Clin. Endocr. Metab., 1980, *51*, 275–279. – 19. *Santen, R. J., Paulsen, C. A.:* Hypogonadtropic eunuchoidism: I. Clinical study of the mode of inheritance. J. Clin. Endocr., 1973, *36*, 47–54. – 20. *Soules, M. R., Hammond, C. B.:* Female Kallman's syndrome: evidence for a hypothalamic lutenizing hormone-releasing hormone deficiency. Fert. Steril., 1980, *33*, 82–85. – 21. *Sparkes, R. S., Simpson, R. W., Paulsen, C. A.:* Familial hypogonadotropic hypogonadism with anosmia. Arch. Intern. Med., 1968, *121*, 534–538. – 22. *Tagatz, G., Fialkow, P. J., Smith, D. W. és mtsa:* Hypogonadotropic hypogonadism associated with anosmia in females. New Engl. J. Med., 1970, *283*, 1326–1329. – 23. *Wegenke, J. D., Uehling, D. T., Wear, J. B., Jr. és mtsai:* Familial Kallmann syndrome with unilateral renal aplasia. Clin. Genet., 1975, *7*, 368–381. – 24. *White, B. J., Rogol, A. D., Brown, K. S. és mtsai:* The syndrome of anosmia with hypogonadotropic hypogonadism: a genetic study of 18 new families and a review. Am. J. Med. Genet., 1983, *15*, 417–435. – 25. *Wray, S., Grant, P., Gainer, H.:* Evidence that cells expressing luteinizing hormone-releasing hormone mRNA in the mouse are derived from progenitor cells in the olfactory placode. Proc. Nat. Acad. Sci., 1989, *86*, 8132–8136.

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

Gömör Béla (szerk):

Nem-szteroid gyulladásgátlók

Világszerte elterjedt a nem-szteroid gyulladásgátlók alkalmazása az elmúlt évtizedekben. Sajnos, sokszor kritikátlanul, kellő körültekintés nélkül is kapják a betegek. A könyv bemutatja a gyógyszerek alkalmazási területeit, elsősorban a reumatológiai kórképekben, de kitér a gyermekgyógyászati, fül-orr-gégészeti és nőgyógyászati alkalmazás lehetőségeire is. A kötet a Gyógyszeres terápia sorozat legújabb tagjaként jelent meg.

Ára: **1890,– Ft**

Megrendelhető a kiadónál.

Springer Hungarica Kiadó
1043 Budapest, Csányi László utca 36.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 370-0599, fax: 390-9075



Springer
Hungarica Kiadó Kft.

Megrendelőlap

Alulírott utánvéttel megrendelem *Gömör B.:* **Nem-szteroid gyulladásgátlók** című könyvét ..... példányban.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlás esetén 250,– Ft postaköltség-hozzájárulást számít fel.
Az Orvosi Hetilapnak előfizetője vagyok, ezért 20% kedvezmény illet meg.

.....
aláírás

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!

K L I O N

METRONIDAZOL ♦ TABLETTA 250 MG, INFÚZIÓ 500 MG



BAKTERICID HATÁSÚ
A LEGTÖBB OBLIGÁT ANAEROB BAKTÉRIUMRA.
SZINTETIKUS PROTOZOON-ELLENES SZER.

KÉRJÜK, OLVASSA EL AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁST!

RG

RICHTER GEDEON RT.

ORVOSLÁTOGATÓ HÁLÓZAT 431-4010 • ORVOSTUDOMÁNYI FŐOSZTÁLY 431-5780

Colon transversum mellkasi herniatiójának esete transhiatalis oesophagectomia ritka szövődményeként

Balázs Ákos dr., Forgács András dr., Flautner Lajos dr. és Kupcsulik Péter dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Sebészeti Klinika, Budapest (igazgató: Flautner Lajos dr.)

A szerzők nyelőcsőtumor miatt végzett transhiatalis oesophagus exstirpatiót követően észlelt, ritka szövődményről számolnak be. Esetükben a colon transversum a hiatus oesophagein keresztül a mellüregbe herniálódott. A herniatio a 6. postoperativ napon vált teljessé és hasi meteorismust okozott. A radiológiai kép az első napokban basalis pulmonalis infiltratumnak látszott, majd a rekeszizom relaxatiójának képét utánozva megtévesztő volt. A tünetek valódi okát a 6. postoperativ napon ismerték fel, és ekkor reoperatiót végeztek. A herniatiót megszüntették, és a hiatus oesophageit rekonstruálták. A szövődmény kialakulásában a szerzők véleménye szerint szerepet játszhatott egyrészt, hogy a nyelőcső thoracotomia nélküli kiirtása során a bal oldali mellüreg megnyílt, másrészt az, hogy a műtét során splenectomia is történt. A reoperatio után a kórlefolyás eseménytelen volt. A szerzők az esetet ritkasága és tanulságai miatt tartják figyelemre érdemesnek.

Kulcsszavak: nyelőcsőtumor, transhiatalis oesophagectomia, szövődmény, mellkasi herniatio

Case of a rare complication of diaphragmatic herniation of colon transversum following transhiatal esophagectomy. The authors report a rare complication observed after transhiatal esophagus exstirpation performed for esophageal cancer. In this case the transverse colon herniated into the pleural cavity through the esophageal hiatus. Herniation completed on the 6.th. postoperative day and caused mechanical ileus. In the first few postoperative days, radiology pointed to a basal pulmonal infiltrate, later it resembled relaxation of the diaphragm, which was rather misleading. Recognition of the real situation was possible only on the 6.th. postoperative day. The patient was reoperated and the pathological state could be reversed. The esophageal hiatus was reconstructed. In the opinion of the authors the complication may have developed partly due to the opening of the left pleural cavity in the course of extrathoracal esophagectomy, and partly to the fact that the spleen was removed during operation. The outcome after reoperation was uneventful. The authors consider this as a rather rare and instructive case.

Key words: esophageal cancer, transhiatal esophagectomy, complication, diaphragmatic herniation

A nyelőcsőtumorok miatt végzett műtétek között jelentős helyet foglal el a thoracotomia nélkül, abdominalis behatolásból a hiatus oesophagein keresztül végzett, úgynevezett „transhiatalis" nyelőcsőkiirtás.

Ezen beavatkozás indikációs területe napjainkban is viták tárgya (6). Elsősorban a radikalitási foka miatt éri kritika, azonban kifejezett előnyei miatt számos esetben jól alkalmazható. Azon esetekben, ahol a thoracotomia kockázata túlságosan nagy, vagy ha a resectio palliatív célú, valamint a kifejezetten korai stádiumban operált betegeknél látszik választhatónak ezen műtéti típus.

Esetünkben egy általunk korábban nem észlelt és emiatt diagnosztikus gondot is jelentő ritka szövődményről számolunk be. A szövődmény kialakulásában szerepet játszhatott, hogy a szokványos műtéti taktikánktól eltérni kényszerültünk. Az állapot felismerésében megtévesztő radiológiai képe jelentett nehézséget.

Esetismertetés

Az 58 éves férfi beteget 1996 májusában vettük fel egy hónapja kezdődött és fokozatosan progrediáló nyelési panaszok miatt. Felvételekor csak folyékony-pépes ételt tudott nyelni, a felvételét megelőző hónapban 8 kg-ot fogyott. Rendszeresen fogyasztott alkoholt, erős dohányos volt.

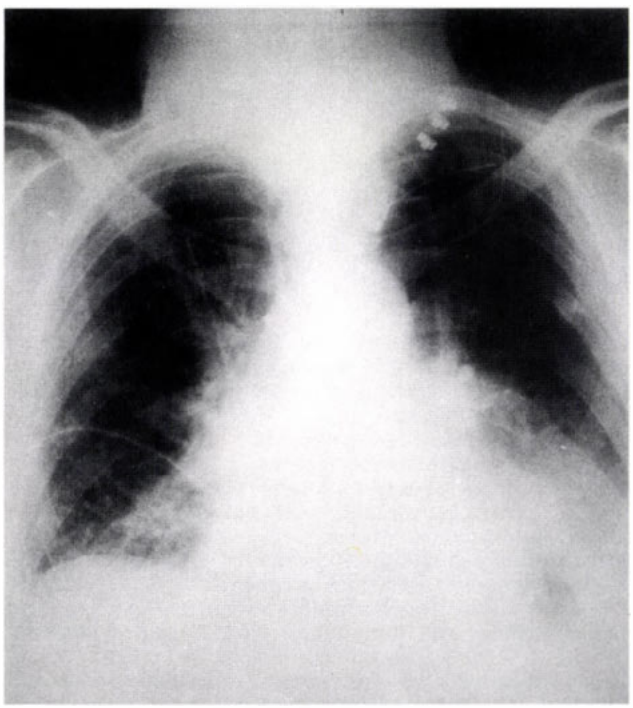
Statusából emphysemás mellkas, a tüdő felett hallható bronchialis zörejek, közepes fokú alsó végtagi varicositas emelhető ki. Kivizsgálása során laboratóriumi és EKG leletei kóros eltérést nem mutattak. Mellkas-röntgenvizsgálat az V.–VI. borda vonalában pleuramegvastagodást írt le (10 évvel korábbi trauma nyomaként). Kontrasztanyagos nyelés-röntgenvizsgálat során a nyelőcső alsó harmadában kirágott kontúrú, 5 cm hosszú szűkület volt kimutatható. Endoscoppal a fogsortól számított 38 cm magasságban a lument körkörösen szűkítő idegen szövet volt látható, az eszközt a szűkületen nem sikerült átvezetni. Az endoscopos úton vett biopsia carcinoma planocellularét mutatott ki. Hasi ultrahangvizsgálattal nagyobb, inhomogén reflectivitású máj, normál tágasságú epeutak, a cholecystában sludge, a jobb vesében 1 cm-es parapyelaris cysta lát-

szott. Mellkasi CT vizsgálat nem mutatta az alsó harmadi nyelőcsőtumor környezetére való terjedését, inoperabilitásra utaló jeleket nem észleltünk. Anaesthesiológiai és belgyógyászati vélemény a thoracotomiából történő feltárást és nyelőcsőkiirtást fokozott kockázatúnak ítélte.

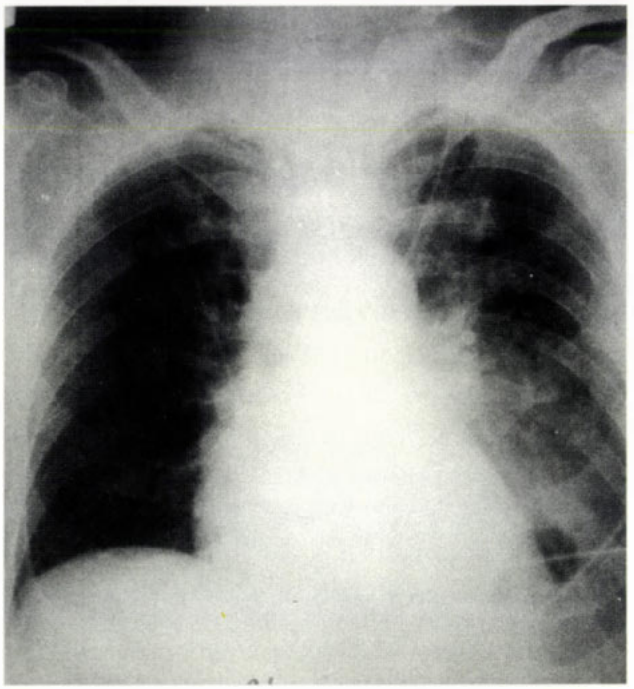
Műtéti előkészítésként expectoráns és légzőtorna kezelést végeztünk, anticoaguláns (Calciparin) és antibiotikus (Zinacef) profilaxist alkalmaztunk.

Műtétét felső median laparotomiából végeztük. A nyelőcső hasi szakaszának mobilizálása után a hiatus oesophageit sagittalis irányú 1,5 cm-es bemetszéssel megnyitottuk, majd megtágítottuk. A hiatuson keresztül felhatolva tompán kifejtettük a nyelőcsövet. A paraoesophagealis mediastinumban néhány nyirokcsomó volt tapintható, melyeket a tumoros szakasszal egy blockban praeparáltunk ki. A nyelőcső jugulumig terjedő mobilizálása során a bal oldali pleuraűr megnyílt. A cardia alatt a gyomrot egyenes varrógép segítségével vágtuk át. Egy blockban eltávolítottuk a cardia körüli és a truncus coeliacus menti nyirokcsomókat. A duodenumot Kocher szerint mobilizáltuk, pyloromyotomiát készítettünk. A gyomor arteria gastrica dextra és gastroepiploica dextra megtartásával történő mobilizálását követően a ligamentum gastrolienale lép felőli oldaláról vérzést észleltünk, ezért splenectomiát végeztünk. Bal oldali ferde cervicalis metszésből felkerestük a nyelőcső nyaki szakaszát és felhúzva eltávolítottuk a mobilizált nyelőcsövet. Retrosternalis alagúton húztuk fel a gyomrot a jugulum magassága fölé. A gyomorcsonk felső végén bevezetett 21. méretű körkörös varrógéppel készítettük el a collaris oesophagogastricus anastomosist. A hátsó mediastinumot a collaris és az abdominalis seben keresztül felülről és alulról is drainháltuk. A megnyílt bal pleuraűrt a mediastinumon keresztül a laparotomia sebén át drainháltuk. Tápláló jejunostomiát készítettünk. A nyelőcsőanastomosis vonalának közelében nasogastricus Salem-szondát hagytunk vissza.

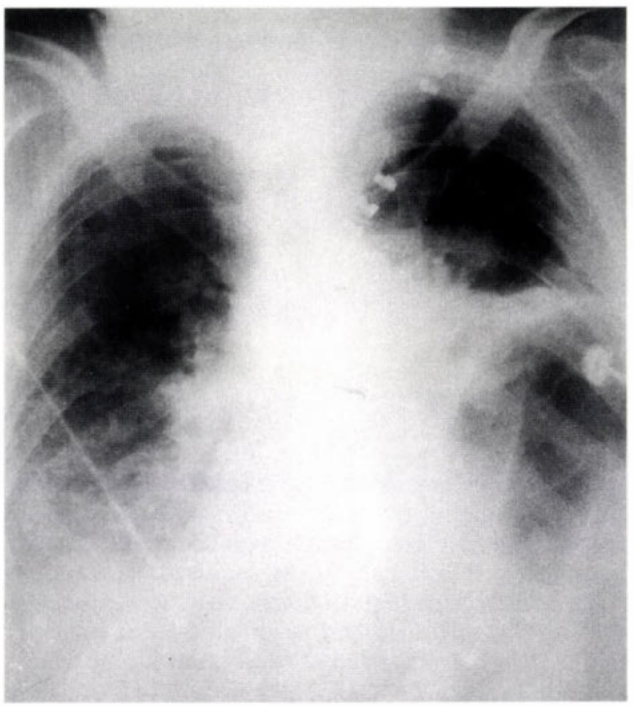
A beteg respirator kezelését a postoperativ 1. napig folytattuk. A 3. napon készült kontroll mellkas-röntgenfelvételen a bal oldalon inhomogen transparentiacsökkenés jelent meg *(1. ábra)*, melyet az ismételt röntgenvizsgálat infiltrátumnak véleményezett *(2. ábra)*. A beteg láztalan, általános állapota kifogástalan volt. A 4. postoperativ napon beöntést követően székletet ürített.



1. ábra: Mellkasröntgen-felvételen a bal oldalon inhomogen transparentiacsökkenés jelent meg (postoperativ 3. nap)

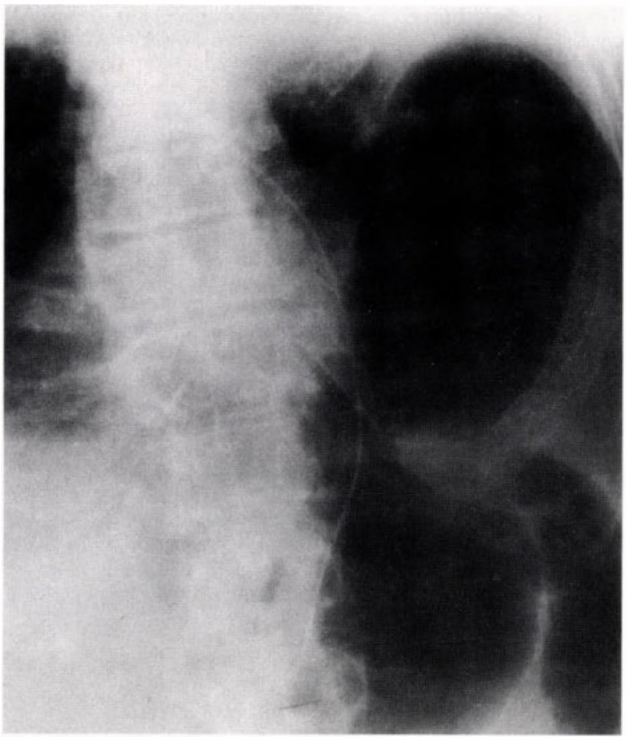


2. ábra: a felvételen a szív-rekesz szögletben foltos jellegű tüdőrajzolat látható, melyet infiltratumnak véleményeztünk (postoperativ 4. nap)



3. ábra: Mellkasröntgen-felvételen a bal hilus magasságában ábrázolódó képlet relaxált rekeszizomnak tűnik (postoperativ 5. nap)

A postoperativ 5. napon a röntgenfelvételen a bal oldali tüdőhilus magasságáig terjedő árnyék a határozott radiológiai vélemény szerint a rekeszizom relaxatiójának látszott *(3. ábra)*. A postoperativ 6. napon a betegnek enyhe fokú meteorismusa alakult ki, a mellkas és natív hasi röntgenvizsgálaton egyértelművé vált, hogy a normál magasságban észlelhető bal



4. ábra: Mellkasröntgen-felvételen a bal oldalon a tüdőhiluis magasságában elhelyezkedő elváltozás a colonnak felel meg, a rekeszizom a normal magasságban figyelhető meg (postoperativ 6. nap)

rekeszív feletti árnyékot a mellüregbe herniálódott colon adja *(4. ábra)*. Mellkasi és hasi echographia ezen leletet megerősítette, ezért reoperatiót végeztünk.

A korábbi laparotomia sebén keresztül hatoltunk be és észleltük a hiatus oesophagein át a mellüregbe herniálódott colon transversumot, melyet visszahúzva a hasüregbe, jól láthatóvá vált a leszorítási gyűrű. A proximalis colonszakasz dilatált volt. A bél életképesnek bizonyult. A kitágult hiatust öltésekkel rekonstruáltuk.

A reoperatiót követően a beteg állapota rendeződött, a bélpassage újra megindult, a 7. postoperativ napon per os táplálását megkezdtük, a 17. napon gyógyult hasi és collaris sebbel otthonába távozott.

Megbeszélés

A nyelőcsőtumoros betegek műtéti kezelésében eredménnyel kecsegtető módszert a resectiós beavatkozások jelentik. Általánosan elfogadott alapelvnek számít, a tumor gyakori intramuralis propagatiójára tekintettel a nyelőcső subtotalis kiirtása (1, 2, 5, 9, 12, 14, 15). A radikalitás fokozása érdekében főleg japán szerzők kezdeményezték a tumoros nyelőcső eltávolítása mellett, a 3 mezőre (nyaki, mediastinalis, abdominalis) kiterjesztett nyirokcsomó-dissectio elvégzését (2, 8, 9, 17).

Számos vélemény szól amellett, hogy korrekt nyirokcsomó-dissectio csak thoracotomia, laparotomia, és cervicalis behatolásból végezhető el maradéktalanul (2, 5, 6, 15, 17). A mellkas megnyitása, különösen annak laparotomiával való kiegészítése a leromlott általános állapotú, rossz cardiorespiratoricus statusú betegnél nagy kockázatot jelent (11, 16). Ezen esetekben előtérbe kerül a kisebb megterhelést jelentő laparotomiából végzett transhiatalis nyelőcsőkiirtás módszere.

A thoracotomia nélküli, hiatus oesophagein keresztül történő, „vak" nyelőcső-exstirpatio technikáját *Denk* írta le 1913-ban. Elterjesztésében *Ong, Akiyama* és *Orringer* szerzett érdemeket (1, 2, 5, 6, 10, 13).

Irodalmi adatok szerint a transhiatalis nyelőcső-exstirpatio perioperativ mortalitása alacsonyabb a thoracotomiából végzett exstirpatiókénál (3, 5, 7, 9, 11, 16).

A transhiatalis módszer előnyei közé a rövidebb műtéti idő, a kisebb fokú műtéti vérveszteség, a műtét utáni időszakban észlelt kisebb mennyiségű mediastinalis, illetve pleuralis szivadék tartozik (5, 6, 13). *Tilanus* anyagában a thoracotomiából és transhiatalis úton végzett műtétek után a betegek hosszú távú túlélésében nem volt különbség (16). *Müller* elemző anyagából az is kitűnik, hogy a transhiatalis exstirpatiók szövődményeinek következményei enyhébbek mint a thoracotomiából végzett műtéteké (11). A transhiatalis módszer esetén a szövődmények előfordulása ritkább. Saját gyakorlatunkban a transhiatalis nyelőcsőkiirtás halálozása 3,8%. Az onkológiai radikalitás érdekében az operált betegek a hátsó mediastinumra, illetve a tumorágy területére adott célzott nagy energiájú radioterápiában részesülnek.

A gyakoribb intraoperatív szövődmények: 1. vérzés (vena azygos, aorta-, arteriae oesophagei sérülés); 2. nervus laryngeus recurrens sérülése; 3. ductus thoracicus sérülése; 4. trachea pars membranacea sérülése; 5. lien sérülése; 6. pneumothorax; 7. pleuraűr megnyílása; 8. pericardium sérülése. A postoperativ időszak komplikációi között: 1. pulmonalis szövődmények; 2. hydro-, haemothorax; 3. varratelégtelenség, nyálsipoly, mediastinitis; 4. a pótlásra használt szerv necrosisa (gyomor fundus, colon) fordulnak elő (5, 6, 13, 16).

Esetünkben egyik szövődmény a pleuraűr megnyílása volt. Ez viszonylag gyakori, különösen olyan esetekben, ahol a tumor a mediastinalis pleurát érinti. Általában a mediastinumon keresztül a pleuraűrbe vezetett drain alkalmazásával következmények nélkül gyógyul. Másik szövődményünk a lépsérülés, mely miatt splenectomiára kényszerültünk, a normálistól eltérő anatómiai szituációt eredményezett. A hiatus oesophagei nyílása nem volt tágabb a transhiatalis nyelőcső-exstirpatióknál általában létrejövő állapotnál (reconstructióját, beszűkítését rutinszerűen szükségtelennek tartjuk és ez idáig nem végeztük) – azonban a splenectomia után a mobilissá vált colon transversum a hiatuson át ellenállás nélkül jutott a mediastinum felé nyitott mellüregbe. A herniatio feltehetően a respiratorkezelés megszüntetése után (negatív mellüregi nyomás) az 1. postoperativ napon kezdett kialakulni, megelőzve a pleura és mediastinum letapadását, komplettálódása azonban a postoperativ 5. napra tehető. Passageakadályt a 6. napon kezdett okozni, mely a kóros állapot korai megszüntetésével nem vált teljessé.

A szövődmény felismerését nehezítette, hogy a röntgenmorphologia pulmonalis infiltratumot utánzott, és bár a klinikum ennek nem felelt meg igazán, a pulmonalis szövődmények gyakorisága miatt reálisnak látszott ezen feltételezés. Az állapot változását a kritikus három

nap alatt a röntgenkép változása követte. A diagnózis felismerésével és az elváltozás időben történő korrekciójával sikerült elejét venni a súlyosabb következményeknek.

Az eset tanulságának tartjuk, hogy minden olyan esetben, ahol a rutinszerű technikától eltérünk, számítanunk kell nem szokványos szövődmények megjelenésére. Esetünkben a sajátos anatómiai helyzetben, a hiatus reconstructiójával feltehetően elkerülhető lett volna a szövődmény.

A beteg állapotának, klinikai és radiológiai képének szoros követése segíthet a korai felismerésben.

IRODALOM: 1. *Akiyama, H.:* Surgery for carcinoma of the esophagus. Curr. Probl. Surg., 1980, *17,* 54–120. – 2. *Akiyama, H., Tsurumaru, M., Kawamura, T. és mtsai:* Principles of Surgical Treatment for Carcinoma of the Esophagus. Ann. Surg., 1981, *194,* 438–445. – 3. *Becker, H. D.:* Esophageal Cancer, Early Disease World J. Surg., 1994, *18,* 331–338. – 4. *Caracci, B., Garvin, P., Kaminski, D. L.:* Surgical Therapy of Advanced Esophageal Cancer. Am. J. Surg., 1983, *146,* 704–707. – 5. *De Meester, T. R., Barlow, A. P.:* Surgery and Current Management for Cancer of the Esophagus and Cardia(part I.) Curr. Probl. Surgery, 1988, *25,* 480–531. – 6. *Faller J., Miklós I., Ondrejka P.:* A thoracotomia nélküli nyelőcsőkiirtás helye a nyelőcsősebészetben. Magy. Sebészet, 1990, *43,* 73–80. – 7. *Finley, R. J., Grace, M., Duff, J. H.:* Esophagogastrectomy without thorecotomy for Carcinoma of the Cardia and Lower Part of the Esophagus. Surg. Gynec. Obstetr., 1985, *160,* 49–56. – 8. *Hennessy, T. P. J.:* Choice of treatment in carcinoma of the oesophagus. Br. J. Surg., 1988, *75,* 193–194. – 9. *Ide, H., Nakamura, T., Hayashi, K. és mtsai:* Esophageal Squamous Cell Carcinoma: Pathology and Prognosis. World J. Surg., 1994, *18,* 321–330. – 10. *Marmuse, J.-P., Koka, V. N., Guedon, C. és mtsai:* Surgical Treatment of Carcinoma of the Proximal Esophagus. Am. J. Surg., 1995, *169,* 386–390. – 11. *Müller, J. M., Erasmi, H., Stelzner, M. és mtsai:* Surgical therapy of oesophageal carcinoma. Br. J. Surg., 1990, *77,* 845–857. – 12. *Nishi, M., Hiramatsu, Y., Hioki, K. és mtsai:* Pulmonary complications after subtotal oesophagectomy. Br. J. Surg., 1988, *75,* 527–530. – 13. *Orringer, M. B.:* Palliative Procedures for Esophageal Cancer. Surg. Clin. North. Am., 1983, *63,* 941–950. – 14. *Skinner, D. B.:* En-block resection for neoplasms of the esophagus and cardia. J. Thor. Cardiovasc. Surg., 1983, *85,* 59–69. – 15. *Skinner, D. B., Ferguson, M. K., Soriano, A. és mtsai:* Selection of Operation for Esophageal Cancer Based on Staging. Ann. Surg., 1986, *204,* 391–400. – 16. *Tilanus, H. W., Hop, W. C. J., Langenhorst, B. L. A. M. és mtsai:* Esophagectomy with or without thoracotomy. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1993, *105,* 898–903. – 17. *Watson, A.:* A study of the quality and duration of survival following resectio, endoscopic intubation and surgical intubation in oesophageal carcinoma. Br. J. Surg., 1982, *69,* 585–588.

(Balázs Ákos dr., *Budapest,* Üllői u. 78. 1082)

Cserhalmi Lívia:
Szívelégtelenség

A szívelégtelenség ma világszerte a legjelentősebb cardiovascularis szindróma. A kardiológia egyik központi kérdését tárgyaló, ezen belül is az elmúlt évtizedben kialakult modern patofiziológiai, klinikai és terápiás vonatkozásokat összefoglaló, a gondozás elveiről és a szemléletváltozásokról is képet adó, átfogó mű hazánkban eddig még nem jelent meg. A könyv tömör és didaktikus áttekintést nyújt az e területen már ismeretekkel rendelkező belgyógyászoknak, kardiológusoknak, szakorvosjelölteknek és családorvosoknak.

Ára: **1390,– Ft**

A könyv megrendelhető a kiadónál.

Springer Hungarica Kiadó
1043 Budapest, Csányi László utca 36.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 370-0599, fax: 390-9075

Springer
Hungarica Kiadó Kft.

Megrendelőlap

Alulírott utánvéttel megrendelem *Cserhalmi Lívia:* **Szívelégtelenség** című könyvét ..... példányban.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlás esetén 250,– Ft postaköltség-hozzájárulást számít fel.
Az Orvosi Hetilapnak előfizetője vagyok, ezért 20% kedvezmény illet meg.

.....
aláírás


Tensiomin®
12,5 mg
25 mg
50 mg
100 mg
TAPASZTALAT
MINŐSÉG
HATÉKONYSÁG
x1
90x -es kiszerelés is
minden hatáserősségben
EGIS
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
Orvosi Kommunikációs Osztály
Tel: 260 2282 Fax: 265 2192
OGYI eng. sz. 4287/56/87

A WHO által ajánlott mennyiségben tartalmaz vas(II)-szulfátot és folsavat

VAS + FOLSAV

egy tablettában

Tardyferon® Fol

80 mg vas(II)-szulfát
80 mg mukoprotein
30 mg aszkorbinsav

0,35 mg folsav

jellemzői:

nagyobb hatékonyság:
- a folsav azonnal felszabadul, a vasionok felszabadulása elnyújtott
- a felszívódás jelentősen javul

kiváló tolerabilitás, megnövekedett compliance:
- napi 1 tabl. bevétele elegendő enyhe anaemia esetén
- a mukoprotein csökkenti a mellékhatások előfordulásának gyakoriságát

Alkalmazási előírás

Nyújtott hatású vaskészítmény, mely kis mennyiségben folsavat is tartalmaz.
A mucoprotein hozzáadása késlelteti a vas felszabadulását, ily módon megakadályozza túlságosan nagy vaskoncentráció kialakulását, ez csökkenti a mellékhatások gyakoriságát. Alacsony haemoglobin szint (kb. 100 g/l) normalizálásához (< 150 g/l) napi két drazsé adásával 2 hónapos kezelésre van szükség, de a vasraktárak feltöltődése legalább 3 hónapos kezelés után várható.

Hatóanyagok: 80 mg ferrum (256,3 mg ferrosum sulfuricum sesquihydricum alakjában), 0,35 mg acidum folicum (0,39 mg natrium folicum alakjában) retard drazsénként. Segédanyagként: 80 mg mukoproteint és 30 mg ascorbinsavat tartalmaz.
Színezőanyag: Erythrosin.
Javallatok: Latens vashiány, ill. vashiányos anaemia folsavhiánnyal (pl. terhességben).
Ellenjavallatok: Fokozott vastárolással járó kórfolyamatok: haemochromatosis, haemosiderosis, vasfelhasználási zavarok, sideroblastos anaemiák, thalassaemia, nem vashiányos anaemia; B12 hiányos megaloblastos anaemia. Gyermekkor.
Adagolás: Felnőtteknek:
Enyhe vashiányos anaemiák és latens vashiány: napi 1 retard drazsé szétrágás nélkül, reggeli előtt. Súlyos vashiányos anaemiák: naponta 2-szer 1 retard drazsé szétrágás nélkül, reggel és este 1/2-1 órával étkezés előtt.
3 hét múlva az adag napi 1 drazséra csökkenthető.
A vasraktárak feltöltéséhez a vasterápiát a haemoglobin értékek normalizálódása után még 1-3 hónapon át folytatni kell (napi 1 drazsé reggeli előtt), egészen addig, amíg a serum ferritin tartalma el nem éri a megfelelő szintet.
Mellékhatások: Ritkán enyhe gastrointestinalis panaszok (gyomorfájdalom, hányinger, hányás, meteorismus, székrekedés, vagy hasmenés). Egyes esetekben allergiás reakciók.
Gyógyszerkölcsönhatások: Együttadása tilos:
- dimerkaptollal (toxikus komplexet képez).
Együttadása kerülendő:
- tetraciklinekkel, penicillaminnal, ciprofloxacinnal, acetohidroxamsavval (kelát képződés miatt a vasfelszívódás csökken),



- cholestyraminnal (csökken a vasfelszívódás),
- alumínium-, magnezium-, kalcium só tartalmú antacidumokkal, foszfátokkal és karbonátokkal (vasfelszívódás csökken),
- cimetidinnel (csökken a vasfelszívódás),

Ezek a gyógyszerek és a vas bevétele között legalább 3-4 óra teljen el.
Figyelmeztetés: Mint más vas-készítmény, a Tardyferon Fol a székletet sötétre festi, és így melaenát utánozhat.
Diagnosztikus vizsgálatokat befolyásolja. A benzidin teszt, vagy más occult bélvérzés kimutatására szolgáló vizsgálatok álpozitív eredményt adhatnak. A Tardyferon Fol adását legalább 3 nappal ezen vizsgálatok végzése előtt fel kell függeszteni.
Túladagolás: (mérgezés)
Az előírás szerinti adagolású Tardyferon Fol kezelés nem okozhat túlzott vasfelvételt. Véletlen túladagolás, főleg téves lenyelés gyermekekben mérgezést okozhat.
A vas toxicitás küszöbértéke gyermekeken sokkal alacsonyabb, már 2 g per os adása súlyos, néha halálos mérgezést okozhat.
A vasmérgezés tünetei:
Első tünetek: kávéaljszerű hányással kísért haemorrhagiás gastritis, erős gyomorfájdalom, esetleg hasmenés, később székrekedés.
Későbbi tünetek: collapsus, acidosissal kísért convulsiók és néha toxicus hepatitis.
Kezelése: a túladagolt vas lenyelése után röviddel meg kell hánytatni a beteget.
Ezentúl nyers tojás és tej adásával - amely vas complexeket képez -, csökkenthető a vas felszívódása. A túladagolt vas lenyelése után egy órán belül kell gyomormosást végezni 1 %-os bicarbonát oldattal. Deferoxamin (Desferal inj. Ciba) /kelátképző szer/ használható antidotumként súlyos mérgezésben.
Folsav túladagolása nem fordulhat elő, mivel a Tardyferon Fol csak igen kis mennyiséget tartalmaz.
Eltartása: 25 °C alatt fénytől védve.
Megjegyzés + Orvosi rendelvényre.
Csomagolás: 30 db kerek élénk rózsaszínű retard drazsé, törési felülete szürkés-fekete. (Robapharm)
Alk. ei. OGYI eng. száma:6145/40/94.

GYÁRTJA:

Pierre Fabre Médicament, Franciaország

Design Kőnives I.

FORGALMAZZA:

RICHTER GEDEON RT.

Emlékezés dr. Ertl Jánosra (1880–1951)



1. ábra: Ertl János portréja

Nem a család iránti elfogult tisztelet, az orvosi tapasztalatok átadásának törekvése ösztönöz, hogy megemlékezzem édesapámról, Ertl János sebészről. Apám 1880. június 21-én *Selmecbányán* született jómódú földbirtokos családból. A gimnáziumot ugyanott végezte. A család nehéz helyzetben volt, így vágya, hogy orvos legyen, nem teljesülhetett azonnal. Így az *Állatorvosi Főiskolára* iratkozott be. Egy év után szerencsére bejutott a pesti orvoskarra. A tanulás mellett, mint annak idején sokan, ő is állást vállalt; éjjelente a mentőszolgálatnál dolgozott. De az előadások hallgatását úgy is hasznosította, hogy társával azokból jegyzeteket készített, és ez szerény haszonnal is járt. Ily módon egyetemi tanulmányait anyagilag munkájával fedezi. Hogy szüleinek ne okozzon gondot, tanulmányait sikerült eltitkolnia. Ezért szüleit meglepte, amikor egy szép napon oklevelét lobogtatva tért haza.

Pályázat során rövidesen Erdélyben, *Kovásznán* kap állást, ugyanis itt több ismerőse volt. Körorvosként dolgozik, és gyakorlata során szüléseket kell levezetnie, fogó műtéteket, egyéb nőgyógyászati és sebészeti beavatkozást kell végeznie. Ily módon születik meg benne az elhatározás, hogy szülész lesz. Közben megválasztják *Háromszék* vármegye tiszteletbeli főorvosának, amire egész életében nagyon büszke volt. A hadi helyzet változásával búcsút kellett mondania a Székelyföldnek, ahol oly sokat tanult és gyógyított. Ő ugyan nem volt székely, de szívesen hangoztatta, mennyire megszerette a székelyeket és milyen sokat segített neki a székelyek élénk észjárása és gyakorlatias gondolkodásuk elsajátítása.

A szakképesítést a pesti orvoskar I. sz. Sebészeti Klinikáján szerezte meg, olyan kiváló mesterek mellett, mint *Herczel* Manó, *Dollinger* Gyula és *Verebély* Tibor (a híres sebészdinasztia második tagja). Különösen nagy hatással volt rá Dollinger, az ortopéd sebészet hazai mestere és felülmúlhatatlan képviselője. Az első világháborúban már jól képzett sebészként került az orosz frontra, századosi rangfokozatban. A sebesülések, különösen a koponya- és állkapocssérülések ellátásában hamarosan nagy gyakorlatra tett szert. A harctéri szolgálat során súlyosan megsérült, s noha májrepedése is volt, a műtétet sikerült elkerülnie. A budapesti helyőrségi kórházban helyezték el és gondos ápolásban részesítették.

Felgyógyulása után, ugyanabban a kórházban *Gadányi* Lajos kórházparancsnok megbízásából látta el a sebészeti osztály hadisérültjeit. A lövészárokharcok miatt igen nagy volt az arc-, állkapocs- és koponyasérültek száma. Ezek ellátása akkoriban az egész világon megoldatlan volt.

Erre utaltak a franciaországi események is, kevéssé ismert mozzanat, hogy olyan sokan voltak az elégedetlen arc-, koponyasérültek, hogy egyesületbe tömörültek a *„törött arcúak"* (les gueules cassées), és a gyakori pacifista tüntetések alkalmával ők vonultak mindig az élen, hangosan követelve a jobb orvosi és egyéb ellátást. A pacifista tüntetések megszokottak voltak, de ez a fajta demonstráció párját ritkítja az egészségügy történetében.

Ertl János az arcsérülések jobb ellátására elsőként alkalmazta a *hajlítható csontlemezt* (periost cortical). Ennek segítségével sikerült egész állkapocscsontot kifejleszteni, lendületet adva ezzel a rekonstruktív plasztikai csontsebészetnek. Ez a témakör a világon elsőként Budapesten

került egyetemi oktatásra. Közben a császár édesapánkat őrnaggyá léptette elő, ahogy az indoklás volt: „zur Belohnung besonderer Tätigkeiten zum Major befördert". Több háborús kitüntetését, többek közt a kis aranyérmet édesanyánk megőrizve átadta nekünk.

A háború befejezése után Amerikától Ausztráliáig a világ minden részéből jöttek tapasztalatcserére Magyarországra az állkapocssebészettel foglalkozó kiváló orvosok, kurzus elvégzésére, a *Thököly út* 86-ban lévő magánszanatóriumba, ahol ugyanis részben hadirokkantakon is végeztek rekonstruktív műtéteket. A sok sérült ellátása érdekében a józsefvárosi *Mátyás téri* Művégtaggyár vezetésével is megbízták édesapánkat, ahol a célnak megfelelő műtőket és speciális sebészeti osztályt alakított ki. Közel tizennégyezer rokkant amputált végtagját látta el a nevét viselő Ertl-féle csonkkal, s ugyanott a betegek megfelelő végtagokat is kaptak. Kevesen tudják, hogy az első világháborút követően a Retek utcában is volt kórház, és ebben a csontsebészeti osztály irányítása is reá hárult. Általános értékelésként elmondható, hogy tapasztalatai alapján teljesen átdolgozta a plasztikai és a regenerációs szövetkinövesztések tanát. Kitűnő eredményeket ért el a rákos daganatok és a tuberkulózis sebészeti gyógyítása terén is.

Számos referátumot, előadást tartott, melyek tudományos munkássága iránt külföldszerte érdeklődést keltettek. Nagy hatásúak voltak könyvei, monográfiái. Így az arc- és az állkapocs-helyreállító műtéteit tárgyaló, 1919-ben megjelent műve, a plasztikai sebészetet tárgyaló tankönyve, végül a regenerációról és annak lehetőségeiről szóló könyve, amely 1939-ben jelent meg. Utóbbi munkája megjelenése alkalmával a Német Sebésztársaság tagjává választotta. E munkájában részletesen ismertette a csontplasztikai és lágyrész-helyreállítási sebészet problémáit, az állkapocs regenerálásának lehetőségét, a hajlított csontlemez átültetésével végzett gerincműtéteket, az osteomyelitisek, koponyadefektusok, álízületek és a nagyobb megterhelést kibíró amputációs csonkok készítési módjait. Foglalkozott továbbá a tuberkulózis, rosszindulatú daganatok sebészetével, kozmetikai sebészeti esetek ellátásának ismertetésével.

Munkássága alapján a Pázmány Péter Tudományegyetem magántanárrá habilitálta, majd rk. egyetemi tanári címet kapott. Munkáját felesége, dr. *Pausz* Ella nyelvész mindvégig fáradhatatlanul támogatta, sokban segítve idegen nyelven is megjelenő tudományos dolgozatainak kiadását.

A II. világháború során előző évei beszámítása alapján ezredesi, majd tábornoki rangot kapott. Anyagi okok miatt a Művégtaggyár sebészeti osztálya megszűnt. A *Jurányi* utcai 205-ös vöröskeresztes kórházban vezetésével „helyreállító sebészeti osztály" létesült, ahol 1941 nyarától egyre több sebesültet kellett ellátnia. 1944 őszén a kórház felsőbb parancsra a sebészeti osztály betegeivel együtt a németországi *Sonneberg* városkába (Türingia) települt át. A háború végén *Marburgba* kerültek, ahol a kórház feloszlott, a betegeket a környező betegellátó intézményekben helyezték el. Ezek után a közelben lévő herborni német kórház igazgatója, dr. Schiese, amerikai engedély birtokában édesapánkat meghívta a sebészeti osztály vezetésére. Itt öt év alatt kb. ötezer műtétet végzett. Mi, *Vilmos* testvéremmel közben Budapesten elvégeztük az orvosi egyetemet, s amikor 1947-ben hírt kaptunk apánkról és megtudtuk, hol van, felkerekedtünk, hogy megkeressük. Nagy szeretettel fogadott, és mi boldogan éltünk a lehetőséggel, hogy mellette asszisztálva, valamit megtanuljunk sebészeti módszereiből.

1951-ben apánk több amerikai orvos, így a többi között a neves csontsebész *H. Phemister* meghívására *Chicagóba* kapott meghívást. Itt végzett még néhány műtétet, de öt hét múlva nagy szomorúságunkra szepszisben elhunyt. A város melletti sírkertben nyugszik. A magyar nyelvű sírfelirat magyarságáról tanúskodik. *(2. ábra)* Családtagjai közül öten lettek sebészek, közülük három unoka folytatja a szép hivatást. Katonaorvosi rehabilitálása 1990-ben érdemei elismerésével történt.

Ez volt az utolsó mozzanat viszontagságok dúlta életpályáján.



2. ábra: Ertl János síremléke

IRODALOM: 1. Ki kicsoda? Kortársak Lexikon, Budapest Irodalmi Rt. Évszám, kolofon nélkül, 184. – 2. Magyar Életrajzi Lexikon, Budapest, Akadémiai Kiadó, 1976, I. 445. old. – 3. *Manninger Vilmos:* A sebészet diadalútja. Budapest, Franklin Társulat. 202.

Ertl János dr.

Szerkesztői jegyzet

Manninger *Vilmos (1876–1945) hitelt érdemlő módon méltatja Ertl sebészi teljesítményét. A plasztikus, helyreállító, újraalkotó sebészetre olyan új munkakör várt, amely a sztomatológusok, a fogorvosok, sebészek legjobbjaira várt. Már az első sebellátáskor kellett ideiglenes betétekkel, amelyek a hiányzó állkapocs vagy állcsont helyét pótolták, arról gondoskodni, hogy a végleges műfogakkal ellátott vendégfogsor záródása tökéletes lehessen. Nálunk a fogászati klinika egész orvoskarán kívül Wein Dezső és Ertl János tört új utakat, az addig járhatatlan területen. Felismerhetetlen, ronccsá összelőtt arcrészleteket kellett pótolni, állkapcsokat teremteni. Mintaszerűen oldotta meg e kérdést E. Lexer és iskolája. J. F. S. Esser és Ertl János új alapokat talált a szövetek biológiás újraalkotó képességének felhasználásával. Amaz a pótló szövet vérellátásának és beidegzésének, biztosításával a fősúlyt az ér- és idegtörzs épségében látta meg. Ertl a csontot újraalkotó csonthártya-csontréteg felhasználásával tetszőleges alakú csontpótlásra tanította meg a szebészeket... (3).*

A Magyar Gasztroenterológiai Társaság Radiológiai Szekciójának története

Több mint 100 évvel ezelőtt *Wilhelm Konrád Röntgen* zseniális felfedezésével indult el diadalmas útjára az a *képalkotó diagnosztikai varázslat,* amely ma soha nem álmodott magasságokba jutott.

A gasztroenterológiai vonatkozású első próbálkozás *Eder* és *Valenta* nevéhez fűződik, akik már 1896 januárjában felvételeket készítettek a sebészileg eltávolított epekövekről. *Siegel* (1896. január vége, Bécs, Belgyógyászati Klinika) megállapította, hogy az epekövek kevésbé transzparensek a sugár számára, mint a májszövet, ezért a röntgensugár alkalmas az epekövesség diagnosztizálására. Ezek a korai sikeres próbálkozások elképesztő fejlődés kezdetét jelentették a radiológiai, majd a későbbiek folyamán a képalkotó diagnosztikában. A radiológiai vizsgáló módszerek jelentős helyet foglaltak és foglalnak el a *gasztroenterológiai* megbetegedések kórismézésében.

Így érthető, hogy a Magyar Gasztroenterológiai Társaság megalakulásától, 1957-től a magyar radiológusok egyre növekvő számban és nagy-nagy aktivitással kapcsolódtak be az évi nagygyűlések tudományos munkájába. Alig múlt el olyan év, hogy a kerekasztal-megbeszélésen vagy a főtéma megvitatásán ne vett volna részt a magyar radiológusok egy-egy prominens képviselője. Ez már előre jelezte a majdan megalakuló radiológiai szekció szükségszerűségét. Ezt egyébként a gasztroenterológia interdiszciplináris jellege is igényelte.

A magyar radiológia kiemelkedő személyiségei mellett a diszciplína egyéb jeles képviselői és „közkatonái" is, évről évre, egyre jelentősebb számban vettek részt a Magyar *Gasztroenterológiai Társaság* nagygyűlésein, és munkásságukkal a hatvanas évektől folyamatosan kiérlelték a szekció mind kiterjedtebb működését.

E helyütt szomorú szívvel emlékeztetünk azokra, akik sajnos számosan már nincsenek közöttünk, akik speciális gasztroenterológiai tudást igénylő munkásságukkal folyamatosan készítették elő a radiológiai szekció megalakulását.

Az emlékezet gyarló, idézzük hát fel, ki mikor és milyen témában reprezentálta a magyar radiológusokat a Magyar Gasztroenterológiai Társaság nagygyűlésein:

Gimes Béla (Colitis ulcerosa, 1960), *Zsebők Zoltán* (A vékonybél betegségei, 1961 – Korszerű módszerek az emésztőszervi betegségek diagnosztikájában, 1966), *Deák Pál* (A gyomor-bél traktus felső részének vérzései, 1962), *Erdélyi Mihály* (Az operált gyomor röntgenproblémái, 1968 – A nyelőcső daganatos megbetegedései, 1973), *Benkő György* (A helyi keringés szerepe az emésztőszervek funkciójában, 1970 – A pancreas betegségeinek klinikai problémái, 1972), *Vajda Dezső* (A gasztroenterológiai vizsgáló és gyógyító eljárások etikai kérdéseiről, 1971), *Géher Ferenc* (Extra- és intrahepaticus cholestasis, 1972), *Barna László* (A pancreas betegségeinek klinikai problémái, 1972), *Berkovits László* (A bélrendszer nem specifikus, idült gyulladásos megbetegedései, 1973), *Balogh István* (Az alkohol és az emésztőrendszer, 1974 – Fekélybetegség gyermekkorban, 1982 – Képalkotó eljárások szerepe a gasztroenterológiában, 1984 – Racionális diagnosztika és terápia a gasztroenterológiai betegellátás szintjein. Cost-risk-benefit, 1986 – A nem fekélyes dyspepsia syndroma, 1989 – A kontrasztanyagos radiológiai vizsgálat helye és jelentősége az emésztőtraktus korai daganatainak, rákmegelőző állapotainak és lézióinak a feltárásában – racionális algoritmusok, 1994), *Figus I. Albert* (Current procedures for the early detection of gastric cancer, 1976 – A gasztroenterológia szervezési kérdései, 1979 – A gyomor- és bélbetegségek gondozása, 1987), *Kelemen János* (Interdiszciplináris együttműködés a gasztroenterológiában, 1977 – Fekélybetegség, 1982), *Vargha Gyula* (Emésztőszervi megbetegedések idős korban, 1978), *Csákány György* (A gasztroenterológia szervezési kérdései, 1979 – Iatrogenia a gasztroenterológiában. Invazív radiológia, 1980), *Török István* (Colorectalis tumorok patológiája, epidemiológiája, korszerű diagnosztikája és terápiája. Radiológiai vizsgálatok, 1981), *Péter Mózes* (A pancreas betegségei. CT és angiographia, 1981), *Irtó István* (Az icterusok diagnosztikája és differenciáldiagnosztikája, 1982).

A Magyar Gasztroenterológiai Társaság Radiológiai Szekciójának a megalakulása

Mi tette aktuálissá és halaszthatatlanná a szekció megalakítását? A Magyar Gasztroenterológiai Társaság akkori gyakorlata szerint, az elnökség az egyes szekciók elnökeivel kiegészülve döntött a társasággal kapcsolatos, főleg tudományos vonatkozású problémákról. Radiológiai szekció nem lévén, a radiológusokat ezeken a megbeszéléseken érdemben senki sem képviselte. Így a radiológiai vonatkozású tudományos munkákat (előadások, poszterek stb.) az arra nem okvetlenül hivatottak bírálták el és döntöttek azok további sorsáról. Ennek tarthatatlanságára hívta fel a figyelmet, Balogh István, a radiológiai szekció megalakítását javasolta. A javaslat egyhangú elfogadása után, *1983. június 25-én megalakult az új szekció,* amelynek az első elnöke *Balogh István* (Budapest), főtitkára *Figus I. Albert* (Jászberény) és a titkára *Patkó András* (Budapest) lett.

A radiológiai szekció célkitűzései között szerepelt: a radiológusok *érdekképviselete,* a tudományos munkák, előadások, poszterek szakmai elbírálása, tanácsadó jellege a vezetőség felé, és annak rögzítése, hogy munkáját más szekciókkal közösen kívánja szervezni. Önálló tudományos rendezvények szervezésétől eltekint, hiszen arra a *Magyar Radiológusok Társasága* hivatott. A radiológiai szekció egész tevékenysége az *interdiszciplináris együttműködés szellemét igyekezett megvalósítani,* tudományos összejövetelei is ennek megfelelően szerveződtek.

A Magyar Gasztroenterológus Társaság Radiológiai Szekciójának hangsúlyozottan jó volt a kapcsolata a Ma-

gyar Radiológusok Társaságával. Ezt igazolták a közös rendezvények osztatlan sikerei is. A szekció első elnöke 1972-től 1976-ig a Magyar Gasztroenterológiai Társaság *titkáraként* is dolgozott, és kitartóan fáradozott a modern endoszkópia és a korrekt röntgenvizsgálat racionális kombinálásának elfogadtatása érdekében és az ilyen irányú konszenzus kialakításáért.

A Radiológiai Szekció megalakulását követően, radiológusaink lendületesen és kellő szakértelemmel képviselték a *„képalkotó diagnosztikát"* a gasztroenterológia legmagasabb szintű tudományos vitafórumain.

E prominens radiológusok neve érdemes a megemlítésre. *Horváth László* (Képalkotó eljárások szerepe a gasztroenterológiában, 1984 – Sürgősségi ellátás a gasztroenterológiában, 1987), *Bartha László* (Képalkotó eljárások szerepe a gasztroenterológiában, 1984), *Varga Gyula* (Képalkotó eljárások szerepe a gasztroenterológiában, 1984), *Thán Zoltán* (Racionális diagnosztika és terápia a gasztroenterológiai betegellátás szintjein, 1986), *Bozzalyi Ildikó* (Colitis ulcerosa és a Crohn-betegség radiológiai diagnosztikája, 1986), *Makó Ernő* (Sürgősségi ellátás a gasztroenterológiában, 1987 – Az UH és CT vizsgálat jelentősége a pancreas megbetegedéseinek a kimutatásában, 1993), *Vadon Gábor* (Sürgősségi ellátás a gasztroenterológiában, 1987 – Az intervenciós radiológia szerepe a gócos májlaesiók ellátásában. Angiographia, 1989 – A modern képalkotó eljárások szerepe, jelentősége és feladatai colorectalis carcinomák műtéti lehetőségének tervezésében, 1991 – Szervkeringés a gasztroenterológiai betegségekben, 1995), *Szlávy László* (Gócos májbetegségek. Komputertomográfia és NMR vizsgálatok, 1989), *Repa Imre* (Gócos májbetegségek. Az angiográfiás intervenció lehetőségei, 1989), *Bohák Ágnes* (Barrett-nyelőcső és fekély, 1993), *Gödény Mária* (A CT és MR vizsgálat szerepe a gastrointestinalis traktus praemalignus folyamatai és a korai carcinomák kimutatásában, 1994), *Jakab Zsuzsa* (Az endosonographia szerepe a gastrointestinalis rendszer praemalignus elváltozásainak kimutatásában, 1994), *Harkányi Zoltán* (A korai gastrointestinalis daganatok ultrahangvizsgálata, 1994).

Az évi nagygyűlések fényében sem elhanyagolható, hogy a Radiológiai Szekció 1983-tól 1992-ig, az új vezetőség megválasztásáig, számos tudományos rendezvény sikeres szervezésében működött aktívan közre. Jelentősebbek a következők:

1984. március 23. *Szekszárd.* A Magyar Gasztroenterológiai Társaság Endoszkópos, Radiológiai és Ultrahang Szekciója, a Pécsi Akadémiai Bizottság és a Tolna megyei Kórház II. Belgyógyászati Osztálya: *„A pancreas-vezeték radiomorphologiája".* Kerekasztal-konferencia. *Elnök:* Wittman István, *Moderátor:* Simon László, Résztvevők: Balogh István, Domján Lajos, Döbrönte Zoltán, Farkas Iván, Flautner Lajos, Juhász László, Mádi-Szabó László, Pap Ákos, Papp János, Péter Mózes, Szebeni Ágnes és Tarnóczky János és Tulassy Zsolt.

1985. december 14. *Budapest,* Semmelweis OTE Elméleti Tömb. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság Sebészeti, Radiológiai és Endoszkópos Szekciója. Kerekasztal-konferencia: *„A vagotomiák sebészeti, radiológiai és endoszkópos vonatkozásai".* *Moderátor:* Ihász Mihály. *Résztvevők:* Balogh István, Baltás Béla, Bátorfi József, Döbrönte Zoltán, Gáti Tibor, Gergely Mihály, Karácsonyi Sándor, Kósa György és Török Attila.

1988. január 20. *Budapest,* SOTE Radiológiai Klinika. A Magyar Radiológusok Társasága, a Magyar Gasztroenterológiai Társaság Radiológiai, Endoszkópos és Sebészeti Szekciói. Kerekasztal-konferencia. *„A korai gyomorrák és a gyomorfekély radiológiai vonatkozásai".* *Megnyitó:* Horváth Ferenc, *Moderátor:* Balogh István. *Résztvevők:* Bajtai Attila, Besznyák István, Domján Lajos, Figus I. Albert, Ihász Mihály és Simon László.

1989. január 13. *Budapest,* SOTE Radiológiai Klinika. A Magyar Radiológusok Társasága, a Magyar Gasztroenterológiai Társaság Radiológiai, Endoszkópos és Sebészeti Szekciói. Kerekasztal-konferencia: *„A vastagbélrák aktuális problémái a cost-benefit tükrében".* *Moderátor:* Simon László. *Résztvevők:* Balogh István, Baradnay Gyula, Domján Lajos, Ihász Mihály, Nagy Ferenc, Vadon Gábor és Ujszászy László.

1990. január 25. *Budapest,* Fővárosi János Kórház. A Fővárosi János Kórház-Rendelőintézet Tudományos Bizottsága, a Magyar Gasztroenterológiai Társaság Radiológiai és Endoszkópos Szekciói. Kerekasztal-megbeszélés: *„Az emésztőtraktus leggyakoribb carcinomáinak aktuális problémái az interdiszciplináris együttműködés tükrében".* *Moderátor:* Balogh István. *Résztvevők:* Balázs Márta, Demeter Jolán, Faller József, Nemesánszky Elemér, Simon László és Török Attila.

Valamennyi rendezvény – az ország minden részéből – hatalmas, több száz hallgatóságot vonzott. A nagy sikerű rendezvények közül is, messze kiemelkedett a Magyar Radiológusok Társaságával közösen rendezett 1988-as és 1989-es kerekasztal-konferencia. A választott témák aktualitása, a kerekasztal-megbeszélések résztvevőinek a reprezentatív névsora voltak a biztosítékai a nagy érdeklődésnek és a szakmai sikernek.

A Radiológiai Szekció tevékenységét a Magyar Gasztroenterológiai Társaság vezetősége azzal is elismerte, hogy a szekció főtitkárát, *Figus I. Albertet,* 1991-ben „Pro optimo merito in gastroenterologia" emlékéremmel, majd a szekció elnökét, *Balogh Istvánt,* 1992-ben „HETÉNYI GÉZA EMLÉKÉREM"-mel tüntette ki, aki az emlékelőadását „A felső emésztőtraktus röntgendiagnosztikájának három évtizede a modern endoszkópok tükrében" címmel tartotta meg.

Az 1992-ben aktuálissá vált tisztújítást követően új vezetés irányította a szekciót. Az elnök *Péter Mózes* (Debrecen), az alelnök *Fáy Kálmán* (Budapest) és a főtitkár *Demeter Jolán* (Budapest) lett.

Ez a vezetőség nehéz körülmények között végezte munkáját, amelynek az okai nagyon összetettek. Tekintettel az elnök debreceni székhelyére, rendkívüli elfoglaltságára, szerteágazó tevékenységére, a szekció munkájának szervezése, az ügyek intézése döntően a főtitkárra hárult. A társadalmi élet változásai sajnálatos módon kedvezőtlenül befolyásolták a szekció munkáját. Ennek ellenére még egy sikeres rendezvényre került sor.

1994. március 24. *Budapest,* Szent János Kórház. A Szent János Kórház Tudományos Bizottsága és a Magyar Gasztroenterológiai Társaság Radiológiai Szekciója: *„A májkeringés képi diagnosztikája".* Kerekasztal-megbeszélés. *Moderátor:* Péter Mózes. *Résztvevők:* Benkő Klára, Demeter Jolán, Harkányi Zoltán, Jakab Ferenc, Solymosi Diana és Tóth Judit.

Figyelembe véve, hogy a Magyar Radiológusok Társaságának nincs gasztroenterológiai szekciója, így a Magyar Gasztroenterológiai Társaság Radiológiai Szekciója hiánypótló feladatot is betöltött, és amint azt a közel másfél évtized meggyőzően bizonyította, hatékony képviselője és szervezője volt a gasztroenterológia iránt speciálisan érdeklődő radiológusoknak.

Az újabb, modern képalkotó diagnosztikai módszerek (UH, CT, MR, PET, izotóp stb.) rohamos fejlődése és bevonulása a mindennapi diagnosztikus munkába, kényszerítően vetette fel egy új, minőségileg más szekció létrehozásának szükségességét.

Ez magyarázza, hogy 13 éves sikerekben gazdag működést követően, Balogh István 1996. szeptember 25-én – írásban javasolta a Radiológiai Szekció megszüntetését

és azzal egy időben a *Képalkotó Szekció* megalakítását. Az 1997-es Magyar Gasztroenterológiai Társaság nagygyűlésének a programjában, ennek megfelelően, már a Képalkotó Szekció szerepel. De az már egy másik történet!

IRODALOM: 1. *Balogh, I., Demeter, J., Fáy, K.:* History of Radiological Section of the Hungarian Society of Gastroenterology. Magy. Radiol. Suppl., 1996, *1*, 59. – 2. *Balogh I.:* Megemlékezés Wilhelm Conrad Röntgenről, felfedezésének 100., születése 150. évfordulóján. Orv. Hetil., 1995, *136*, 2180–2183. – 3. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság története 1957–1992. Szerk.: Szalay F., Varró V., Fehér J. A társaság kiadványa a 35. Nagygyűlés alkalmából. Budapest, 1993.

Balogh István dr.
Demeter Jolán dr.
Fáy Kálmán dr.

Fizessen elő kedvezménnyel az Orvosi Hetilapra!

1. Ha Ön *1998. január 1.–december 31.* közötti időszakra (egész évre) fizeti elő az Orvosi Hetilapot, **25%** árengedményben részesül.
2. Ha Ön *1998. január 1.–június 30.* közötti időszakra (fél évre) fizeti elő az Orvosi Hetilapot, **15%** árengedményben részesül.
3. Ha Ön vállalja, hogy az 1998-as éves előfizetési díjat *1997. október 31-ig* kifizeti, az 1997. november és december hónapban megjelenő lapszámokat a kiadó ajándékként küldi meg Önnek.

Egyes szám ára: **220,– Ft**
Előfizetési díj egy évre (25% kedvezménnyel): **8580,– Ft** (megtakarítás 2860,– Ft).
Előfizetési díj fél évre (15% kedvezménnyel): **4860,– Ft** (megtakarítás 860,– Ft).
Előfizetési díj negyedévre (nincs kedvezmény): **2850,– Ft.**

Figyelem!
Csak abban az esetben élhet a kedvezményes előfizetési lehetőséggel, ha a lapot 1997. december 31-ig megrendeli és az előfizetési díjat 1998. január 15-ig kiegyenlíti.
Diákok és nyugdíjasok az Orvosi Hetilapot 4290,– Ft éves, illetve 2430,– Ft féléves tarifával fizethetik elő, ha megrendelésüket 1997. december 31-ig eljuttatják a *kiadóhoz* és az előfizetési díjat 1998. január 15-ig kiegyenlítik.
Az 1997. október 31-ig kiadónk számláján megjelenő előfizetési díjakból 5 szerencsés nyertes a teljes előfizetési díját visszanyerheti. További 10 előfizető 2000,– Ft-os, 10 pedig 1000,– Ft-os Springer vásárlási utalványt nyerhet. Sorsolás közjegyző előtt 1997. november 25-én.
Az Orvosi Hetilap előfizetői – a kiadónál történő vásárlás esetén – 20% kedvezménnyel vásárolhatják meg a Springer Hungarica Kiadó valamennyi könyvét!

Springer Hungarica Kiadó
1327 Budapest, Pf. 94.
Fax: 390-9075

Springer
Hungarica Kiadó Kft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az Orvosi Hetilapot
- az 1998-as egész évre, és vállalom, hogy az előfizetési díjat legkésőbb 1998. január 15-ig kiegyenlítem, így 25% kedvezményben részesülök, fizetési kötelezettségem 8580,– Ft.
- 1998 első fél évére, és vállalom, hogy az előfizetési díjat legkésőbb 1998. január 15-ig kiegyenlítem, így 15% kedvezményben részesülök, fizetési kötelezettségem 4862,– Ft.
- 1998 első negyedévére, és tudomásul veszem, hogy kedvezményre nem tarthatok igényt, fizetési kötelezettségem 2860,– Ft.
- 1998 egész évre, és vállalom, hogy az előfizetési díjat legkésőbb 1997. október 31-ig kiegyenlítem, ezért a kiadótól ingyen megkapom az 1997. november és december hónapban megjelenő lapszámokat és részt veszek a nyereménysorsoláson.

(Kérjük a megfelelő választ bejelölni.)

Megrendelő neve: .....

Szállítási cím: .....

A számla címzettje: .....

.....
aláírás

(Nyugdíjasok és diákok a kellő igazolások bemutatása mellett a fenti árakból 50% kedvezményt kapnak a kiadónál történő megrendelés esetén!)

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: 06 (1) 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 M. J. V. Erzsébet Kórháza	Telefon: 06 (99) 312-120
18. NAGYKANIZSA:	Nagykanizsa Megyei Jogú Város 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) 311-410
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: 06 (1) 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

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

BELGYÓGYÁSZAT

A nosocomialis pneumonia terápiája. Lode, H., Schaberg, T., Raffenberg, M. (Heckeshorn Tüdőklinika, Zehlendorf Kórház, Berlin): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 93.

A nosocomialis pneumonia (n. p.) az intenzív terápia haladása, a nagy hatású antibiotikumok ellenére veszélyes kórkép maradt. Intenzív osztályon kezelt betegek között a letalitása 40–70%. Kontrollált adatok szerint, alapbetegség esetén a pneumonia 33–50% járulékos halálozást okoz, amely 70%-ot is elér, ha a kórokozó *Ps. aerugionosa* vagy *Acinetobacter* species. A prognózist rontó rizikófaktorok: 60 év feletti életkor, bacteriaemia, bilateralis infiltratum, bizonyos kórokozók (*S. aureus, Ps. aeruginosa, Candida* és *Aspergillus* speciesek), inadekvát antibiotikus kezelés, polymicrobialis eredet, respiratiós insufficientia, lélegeztetést megelőzően vagy aktuálisan, felvételt követő 5 nap után manifesztálódó n. p., veseelégtelenség, súlyos, praeterminalis alapbetegség (pl. tumor). Egyszerű és minden esetben helyesnek bizonyuló terápiás ajánlás a n. p. kezelésére nincs, amelynek alapját a diagnosztikai problémák, ill. a komplex aetiologia képezik. A kezelés megkezdése előtt ki kell zárni a differenciáldiagnosztikában gyakran szóba jövő kórképeket: atelectasia, szívelégtelenség, embolia pulmonalis, tüdőcontusio traumás esetekben, ARDS. N. p. esetén emellett figyelembe kell venni az alapbetegség adekvát kezelését, a thrombosisprophylaxis szükségességét és a szóba jövő intenzív terápiás beavatkozásokat. Az alábbi ajánlások az Amerikai Tüdőgyógyász Társaság javaslatán alapulnak, amely a kórkép súlyosságát, a rizikófaktorokat, a kórkép kezdetét (korai/késői) figyelembe véve, a javasolt terápiát illetően 3 csoportot alakít ki. I. Enyhe és középsúlyos n. p., rizikófaktor nincs, a kórokozók azonosak a területen akvirált pneumoniában szokványosakkal *(H. influenzae, S. pneumoniae, S. aureus)*. A felvételt követő 5 napon belül fellépő súlyos n. p. esetén (respiratiós insufficientia, gyors radiológiai progresszió, primeren multilobaris infiltratio, hemodinamikai hatásokkal járó septicus kép, véralvadási zavar, akut veseelégtelenség, amelyek miatt intenzív terápia szükséges) az előbbi csírok mellett az *enterobacteriaceae* genus képviselőit is számításba kell venni (*Klebsiella, Proteus, E. coli, enterobacter* speciesek). A választandó antibiotikumok: 2. vagy 3. gen. cephalosporinok, β-lactam/β-lactamase gátló, penicillin allergia esetén fluorochinolon vagy clindamycin + aztreonam. A II. csoportba a specifikus rizikófaktorokkal társult enyhe és középsúlyos n. p. kerül, amely a következő csírokkal áll korrelációban: aspiratióra hajlamosító kórképekben (alkoholizmus, nyelőcsőbetegség, központi idegrendszeri károsodás) aerob-anaerob vegyes flórával számolhatunk. A választandó antibiotikum lehet β-lactam/β-lactamase inhibitor, vagy az I. csoport valamelyik bázisantibiotikuma clindamycinnel kombinálva. Koponya és agytrauma, diabetes, veseelégtelenség, előzetes antibiotikus kezelés, valamint influenza, továbbá iv. drog használat gyakran *Staphylococcusokkal* társul, ilyenkor a bázisantibiotikumhoz glykopeptid csatlakoztatható. Nagydózisú steroid kezelés *Legionella* infekcióval kapcsolódhat, a kezelést makroliddel ± rifampicinnel kell kiegészíteni. Tartós intenzív osztályos tartózkodás, súlyos alapbetegség, steroid és antibiotikus kezelés esetén gyakori a *Ps. aeruginosa* és ez esetben a választandó kezelés megegyezik a III. csoportban javasolttal. A III. csoportba a multiplex rizikófaktor talaján (különösen haematológiai, immunkárosodott betegek) korán manifesztálódó súlyos n. p., illetve hosszantartó kórházi tartózkodás vagy intezív terápiás kezelés után jelentkező esetek tartoznak, amelyekben rezisztens Gram-negatív kórokozókkal *(Ps. aeruginosa, enterobacter* és *Acinetobacter* speciesek, és/vagy *Stenotrophomonas maltophilia)*, továbbá methicillin rezisztens *S. aureus* előfordulásával is számolni kell. A választandó antibiotikumok: aminoglykosid vagy ciprofloxacin + egy az alábbiak közül: Pseudomonas ellen hatékony penicillin, β-lactam/β-lactamase inhibitor, ceftazidim, cefepim, cefpirom, imipenem, meropenem, emellett ± glykopeptid.

A kezdeti empirikus terápiát a mikrobiológiai és rezisztencia vizsgálat eredményéhez kell illeszteni, mert a célzott antibiotikus kezelés a túlélést 70–80%-kal növeli. Az antibiotikum megválasztásánál az antimikrobialis spektrum mellett a pharmakokinetikus és pharmakodynamiás profilt, a lehetséges mellékhatásokat és rezisztencia kialakulását, valamint a költségeket is figyelembe kell venni. Fontos az intézet, az intenzív részleg rezisztencia helyzete. Az aminoglycosidok diffúziója mérsékelt a tüdőszövetbe, ezért önmagukban nem célszerű alkalmazni. Az aminoglycosidok és a fluorochinolok baktericid hatása koncentráció függő, magasabb vérszintnél gyorsabban következik be. Megnyúlt postantibiotikus effektusuk miatt napi egy vagy kétszeri adás is hatékony. Ezzel szemben a β-lactam antibiotikumok és a glycopeptidek baktericid hatása időfüggő, postantibiotikus effektusuk nincs. Enyhe és középsúlyos, valamint a korán manifesztálódó súlyos pneumoniában a monoterápiában alkalmazott 2. és 3. gen. cephalosporinok, monobactamok, carbapenem, β-lactamase inhibitorral kombinált szélesspektrumú penicillinek, ciprofloxacin hatékonysága 88% volt, ami összehasonlítható a kombinált antibiotikus kezelés 76%-os eredményességével. Randomizált, kettősvak vizsgálatban 405 betegben, akik 78%-a súlyos nosocomialis pneumoniában szenvedett, imipenem és ciprofloxacin monoterápiát hasonlították össze, az effektus mindkettőnél kb. 70% volt, amennyiben *Ps. aeruginosa* nem volt a kórokozók között. Egyik sem volt sikeres a *Ps. aeruginosa* eradicatioban, amelynek oka a kezelés során kialakult rezisztencia volt. Súlyos n. p.-ban tehát a kezdeti kombinációban célszerű *Ps. aeruginosa* ellen hatásos szert választani. Amennyiben a tenyésztés érzékeny *enterococcus*t mutat ki, azonnal át lehet váltani monoterápiára. A szokványosan alkalmazott aminoglycosid + antipseudomonas β-lactam mellett, lehetséges két β-lactam kombinálása is. Utóbbi kombináció azonban rendszerint nem eredményez szinergista hatást, emellett indukálja a β-lactamase termelést. A letalitás 200 *Ps. aeruginosa* bacteriaemiával járó n. p.-ban β-lactam + aminoglycosid keze-

lésnél 35%, míg monoterápiánál 88% volt. Az antibiotikus kezelés hosszát prospektív módon nem vizsgálták, így a döntés mindig individuális. Methicillin érzékeny *S. aureus, H. influenzae* esetén 7–10 nap elegendő lehet, a kezdeti iv. bevitelt szekvenciális orális terápia követheti. *Ps. Aeruginosa, Acinetobacter* infekcióban a sikertelenségek, recidiva miatt 2–3 hetes kezelés szükséges, különösen multilobaris kiterjedés, alultápláltság, súlyos alapbetegség, nekrotizáló vagy abscedáló folyamat esetén. Az antibiotikus kezelés kudarca esetén a fenti nem infekciós kórképekre, valamint egyidejű nem pulmonális gyulladásokra (sinusitis, katéter-infekció, pseudomembranosus enterocolitis, húgyúti infekcó) is gondolni kell. Mérlegelni kell abscessus, empyema kialakulásának lehetőségét. A perzisztáló láz vagy pulmonális infiltrátum oka lehet drog, sepsis, tüdőembolia is.

[Ref.: A terápiás közleményt a megelőző számban diagnosztikai összefoglaló vezeti be, amely részletezi a diagnosztika buktatóit. Enyhe és kp. súlyos nosocomialis pneumonia kezelése alapulhat noninvazív vizsgálatokon, ezzel szemben vitálisan fenyegetett betegekben bronchoscopos eljárással nyert minta (BAL, védett citológiai kefe) quantitatív feldolgozását javasolja. Schaberg, T., Lode, H.: Diagnostik der nosokomialen Pneumonia. Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 61–64.]

Bíró László dr.

Veseérintettség progresszív sclerodermában. Blumenstein, M. [Belgyógyászati osztály (Nephrologia) Stiftsklinik Augustinum München, Németország]: Sorodoc, J. és Weiss, M. (Ludwig Maximilien Egyetem München, Pathologiai Intézet, Németország): Deutsche Med. Wochenschrift. 1997, *122,* 200.

A progresszív systémás sclerosis (PSS) generalizált kötőszöveti betegség, általánosságban a kötőszövet nem szabályozott, rendszerint irreversibilis proliferatiója jellemzi, stádiumtól függően gyulladás és fibrosis jelei találhatók, egészen az érintett szövetstruktúrák teljes hegesedésével. Fő manifesztációként a bőr sclerosisa jelentkezik, de érintettek lehetnek az inak, ízületek és a parenchymás szervek is. Németországban három kórlefolyástípusba történő beosztás terjedt el: I. csak az akralis részek területén alakul ki sclerosis, II. az akronok mellett az arcra és a végtagokra történő terjedés jelentkezik. III. a betegség generalizált formája, mely esetben a bőr diffúz érintettsége mellett nagy gyakorisággal a belső szervek, különösképpen a tüdő, a gastrointestinalis traktus és a vese érintettsége jellemző. Egyöntetű az a feltételezés, hogy a vese érintettségével járó PSS-aban szenvedő betegek a betegség lefolyása, illetve túlélés tekintetében sokkal rosszabb prognózissal rendelkeznek. A veseműködés zavarainak a PSS egy specifikus szervmanifesztációjaként való megjelenése már régóta ismeretes. A legújabb irodalom alapján a megbetegedettek 10–40%-ában jelennek meg a veseszövődményre utaló jelek (biopsia). Boncolási anyagok ellenben az bizonyítják, hogy a vesét érintő betegségspecifikus elváltozások az elhunyt betegek 80%-ánál kimutathatók.

Klinikailag a PSS-ban fellépő veseérintettségnek két lefolyási formáját különböztetjük meg. A *krónikus forma,* mely lassan progrediálva évek alatt, kb. a megbetegedettek 50%-ánál a vesefunkciók közepes fokú beszűküléséhez vezet, gyakran nem kerül felismerésre. A vesekomplikáció indikátorai itt a proteinuria, artériás hypertonia, továbbá a glomerularis filtrációs ráta csökkenése. A proteinuria mértéke ebben az esetben általában nem kifejezett (kisebb, mint 1 g/24 h), nephroticus lefolyású formák csak nagyon ritkán figyelhetők meg. Enyhe formában fellépő artériás hypertonia és a kreatininclearence kisfokú beszűkülése kb. a betegek 25%-ában kimutatható. Gyorsan kifejlődő veseelégtelenség, egészen a dialysist szükségessé tévő állapotig ritkábban észlelhető. Ezt az irodalmi adatok 5% és 15% között adják meg. Diffúz bőrérintettségben szenvedő betegeknél a kockázata jelentősen nagyobb. Ezt a *progresszíven zajló formát,* melyet gyakran akut renalis krízisként is említenek, rendszerint nehezen beállítható hypertonia kíséri. A klinikai kép megegyezik a malignus artériás hypertonia képével. A betegeknél fejfájás, látászavarok, cerebralis görcsrohamok jelentkeznek. Ehhez társulva gyakran észlelhetők bal kamra elégtelenség jelei és retinopathia. Terápiás beavatkozás nélkül néhány nap alatt oliguria lép fel, melyet a szérumkreatinin-koncentráció gyors emelkedése követ. Ennek a formának az esetében is nagyon ritkán figyelhető meg nephroticus mértékű proteinuria. A vizeletben microhaematuria és granulált cylinderek észlelhetők. Mint a veseérintettséggel járó PSS klinikai variánsa észlelhető a thrombocytopeniával járó microangiopathiás haemolyticus anaemia. Közös vonások állnak fenn a haemolyticus urémiás syndromával, melyet úgy tekintenek, mint a malignus artériás hypertonia esetében fennálló arteriolás nephrosclerosis egy fajtáját.

Az abnormális értónusnak valószínűleg döntő szerepe van, ez felismerhető a Ryanaud-fenoménnak scleroderma-betegek körében való gyakori előfordulásából. Igazolható volt, hogy hideginger hatására az ujjartériákban fellépő vasospasmus mellett, a vesék és a coronáriák, továbbá a tüdő csökkent perfusiója is kiváltódik. Az ezzel összefüggésben kimutatott emelkedett renin és angiotensin II koncentrációt, mint a fokozott arteriolás értónus okát említik. Azt kell feltételeznünk, hogy az akut renalis krízis intrarenalis vasospasmus következménye. A folyamatos kortikális ischaemia renin és az angiotensin II termelését indukálja és a primer kiváltó oknak további fokozódásához vezet, ez az önmagát fenntartó mechanizmus a szerv kezdetben funkcionális, majd később irreversibilis morphológiai károsodását eredményezi. Minden 3. típusú megbetegedés megjelenése esetén a belső szervek érintettségének jeleit kell keresni. Negatív eredmények esetében is – ez főként a betegség korai stádiumára érvényes – a megfelelő vizsgálatok rendszeres ismétlésére van szükség. A veseérintettség bizonyításához célszerű a szokásos retenciós értékek meghatározása mellett a proteinuria keresése. A 24 órás gyűjtött vizeletből történő fehérje-meghatározásra mindig törekedni kell. A microalbuminuria meghatározása a nephropathia érzékeny jelzőjének bizonyult.

A legjobban az artériás hypertonia fellépésére kell figyelemmel lenni. Beszűkült kreatininclearence-szel és/vagy proteinuriával együttesen, mint negatív prognózisfaktor értékelendő. Gyorsult vörösvértestsüllye-

dés, anaemia vgy polyclonalis gammopathia a nem specifikus diagnózisparaméterek közé tartoznak. Immunserologiai faktorok a betegség klasszifikációjában, főleg az úgynevezett átfedő formák elkülönítése során, nyújtanak segítséget.

A renin angiotensin kaszkád pharmakológiai befolyásolásának lehetősége a systémás sclerosis vesekomplikációinak kezelésében mérföldkőként szerepel.Több tanulmányban és esetismertetésben találhatók tapasztalatok az angiotensin convertase enzimgátlók korai alkalmazásának prognózisjavító hatásáról. Pathophisiologiailag a pozitív pharmakológiai effektus az angiotensin II produkció gátlásaként értelmezhető. Ezzel a csökkent perfusió talaján fennálló circulus vitiosusnak hatékony megszakítása valósul meg. A sclerodermában és bizonyítottan veseérintettségben szenvedők közül azoknak az egy éves túlélése, akiket ACE-gátlóval kezeltek 76% volt, szemben az azok esetében tapasztalt 18%-kal, akik ezen terápiában nem részesültek. Folyamatos terápia a betegek 50%-a esetében megakadályozza a veseelégtelenség dialysist szükségessé tevő mértékig történő progresszióját. A tapasztalatok azt mutatják, hogy a veseprotekció szempontjából a minél korábbi terápiakezdetnek nagy jelentősége van. Hypertonia fennállása esetén az ACE-gátlók alkalmazásával kapcsolatban nem áll fenn kétség. Ajánlatos azonban ezt a terápiát már microalbuminuria, illetve egészen enyhe proteinuria esetében elkezdeni. Amennyiben a hypertonia beállítása szükségessé teszi, ehhez más antihypertensivumok is kombinálhatók. Diuretikumok adásával ez esetben óvatosság ajánlatos, mivel reninsecretiót stimuláló hatásuk van, emellett a jelentős volumendepletió további vesefunkcióromlás veszélyét hordozza magában.

Vaslaki Lajos dr.

Szent Antal tüze: ergotamin okozta érspazmusok, mint akut ischaemiás szindrómák okozói. Rosenkranz, S., Deutsch, H. J. és Erdmann, E. (KLinik III für innere Med., der Universität zu Köln, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 450.

Az ergotamint már Kr. előtt a 6. században ismerték és akkor is endémiás érelzáródásokat váltott ki. A középkorban az ergotismus-epidemiák százezrek életét követelték és olyan gabonatermékek fogyasztásával terjedtek el, melyek claviceps purpureaval – ergotamin alkaloidát termelő gomba – szennyeződtek. A lakosság körében Szent Antal tüze néven vált ismertté és bizony sokszor a végtagok gangraenájához, központi idegrendszeri zavarokhoz, végül halálhoz vezetett. Az egyiptomi pátriárkának, Szent. Antalnak az ereklyetartója a franciaországi La Motteban és a Szent Antal rend által alapított ispotályok a 11. században az áldozatok zarándokhelyeivé váltak, ahonnan csodálatos gyógyulásokról számoltak be. Mindez azonban ergotamin alkalodiák csökkent fogyasztására volt visszavezethető.

A klinikai orvostudományban az anyarozs készítményeket vasoconstriktor sajátságaik miatt különböző betegségekben, ezen felül a szülészetben, orthostatikus zavarokban alkalmazzák és heparinnal együtt thromboprofilaxisban is. A készítmények egy sor különböző súlyos vasospasticus szövődményt válthatnak ki a legkülönbözőbb szervekben. A szövődmények leggyakrabban a migrén kezelésében fordulnak elő, mégpedig olyképpen, hogy az adag fokozatos emelésével toxikus mennyiség kerül a szervezetbe. Az irodalomban az alsó és felső végtagok, valamint a veseartériák spasmusáról olvashatunk, de előfordul az a. carotis interna, az aortaív spasmusa is, továbbá a mesenteriális arteriák ischaemiája, gangreaena, nekrózis, sőt szívinfarktus. Kúpokban adva perianalis fekélyeket válthat ki. Emiatt az adagolásra vonatkozó utasításokat célszerű szigorúan betartani és a német migrén és fejfájás társaság irányvonalai szerint a maximális egyszeri adag sohase haladhatja meg a 4 mg-ot és heti 6 mg-ot sem tanácsos túllépni.

A patomechanizmus ma sem ismert teljesen; a vasoconstriktor hatás részben direkt úton érvényesül az artériák falának simaizom sejtjein keresztül, másrészt az α-adrenerg receptorok útján, emellett főleg chr. formában a thrombocyta-növekedésifaktor (PDGF) endothelsejtkárosító hatását is felvetik; fokozza az érszűkület és a sejtproliferáció stimulálása révén, valamint az artériák simaizom sejtjeinek proliferációja útján atherosclerotikus plakkok keletkezéséhez vezet az érintett érszakasz lúmenének a szűkületével együtt. Hyperkoaguláns állapotban mindez intravasalis thrombusok kialakulására hajlamosít, továbbá coronariaspasmusokra és thrombosisra következményes szívinfarktussal. A klinikai tünetek alapján akut gangraenás és krónikus konvulzív forma különböztethető meg. Előbbi típusos tünete a claudicatio intermittens, ill. angina pectoris v. abdominalis. Ilyképpen az ergotismus organikus ischaemiákat utánozhat számos szervben és téves terápiához vezethet. Coffein v. nikotin az egrotamin készítmények vasoconstriktív effektusát fokozza. Emellett leírtak interakciót β-receptorblokkolókkal, Methsergid-del és makrolid antibiotikumokkal, többek közt Erythromycinnel és Clarithromycinnel.

A diagnosztikában lényeges a pontos gyógyszeres anamnesis és a klinikai vizsgálatokon kívül Doppler-vizsgálat, digitalis subtractios angiographia, pektanginás fájdalmakban pedig coronarographia, amivel a stenosis mértéke, sőt intravasalis thrombus is kimutatható.

A kezelés elsősorban az ergotamin készítmény további szedésének azonnali megszakításából áll: emellett különböző értágítók, mint NA. nitroprussid, nifedipin, papaverin, v. nitroglycerin vethetők be. Thromboemboliás szövődményeket a szokásos módon ajánlatos kezelni, ezen felül meg lehet kísérelni a sympathicus-blokádot és a sympathectomiát.

Hatásos kezelés után a prognózis attól függ, hogy a beteg képes-e az utasítást betartani és messzemenően tartózkodik ergotamin-készítményektől. Egyik alternatív szer az 5-hydroxytryptamin-1 (HT1) angonista hatású Sumatriptan, ami akut migrénben éppannyira hatásos és hiányzik az ergotamin mellékhatása. Emellett egy sor egyéb gyógyszer is rendelkezésre áll (Butorphanol orrcsepp, cerebrálisan is hatékony calcium-antagonisták, serotonin-agonisták/antagonisták, corticosteroidok, hányáscsillapítók stb.) A rohamok csökkentésére elsősorban β-blokkolókat ajánlatos adni (Metoprolol, Propranolol).

Napjainkban az ergotismus epidemiás fellépése az eredeti Szent. Antal tüzének értelmében nem várható. Ezzel szemben ergotamin okozta vasospasmusok a migrénes fejfájás további terjedése miatt egyáltalán nem

ritkák, pl. a nyugati államokban akár 12%-ban is előfordulhatnak. A differenciáldiagnosztikában mindenképpen szóbajönnek, ha ischaemiás tünetek aetiologiáját kell kideríteni. A ritka, de súlyos szövődmények miatt tulajdonképpen csak szigorú indikáció alapján lehetne a betegnek felírni és mindenképpen fel kell világosítani a mellékhatásokról.

Bán András dr.

Három kezelési forma elsődleges amyloidosisban: colchicin önmagában, melphalan és prednison és melphalan, prednison és colchicin együtt. Kyle, R. A. és mtsai (Div. of Hematol. ant Int. Med., Mayo Clinic, 200 First St. SW, Rochester, MN 55905, USA): N. Engl. J. Med., 1997, *336*, 1202.

A Mayo-klinika ismert haematológusai, Kyle és mtsai azt elemzik jelen közleményükben, hogy az elsődleges amyloidosis kezelésében újabban bevezetett colchicinnek előnyösebb hatása van-e a betegek túlélésére, mint a már hagyományosnak tekinthető melphalan-prednison kezelésnek. A biopsiával igazolt elsődleges amyloidosisos betegek átlagos túlélése az eddigi irodalmi adatok alapján 12–15 hónap. 220 beteg képezi a jelenlegi beteganyagot, ezek 1982–1992 között kerültek észlelésre. Legtöbb közülük renális érintettségű volt (105 beteg), cardialis vonatkozásokat (elégtelenségi tünetek) zömmel 46 betegen találtak, 19-nek volt peripheriás neuropathiája, a többi 50-nek májérintettsége, makroglossiája, súlyvesztése, gasrointestinális tünetei.

A 220 beteg 3 csoportra osztva kapott colchicint (0,6 mg naponta kétszer, melphalanból 0,15 mg/kg-ot, prednisonból 0,8 mg/kg-ot 6 hetenként 1–1 hetes periódusban, ez utóbbi csoporthoz társítva önálló csoportként hasonló fenti adagban colchicint is adva). A kezelést mellékhatások vagy toxikus tünetek jelentkezésekor hagyták abba, egyébként a melphalant és prednisont 2 évig is adták.

Az átlagos túlélés a csak colchicinnel kezeltek között 8,5 hónap volt, a hagyományos melphalan-prednisonnal kezelteké 19 hónap s a hozzáadott colchicin-es csoportban 17 hónap. Azokban a betegekben, akikben 12 hónapos kezelés során a kiindulási serum vagy vizelet könnyűláncú monoclonális proteinje jelentősen csökkent, a túlélés az 50 hónapot is elérte, ilyen csökkenés nélkül viszont csak 36 hónap volt. 34 beteg (15%) 5 éven túl is élt.

Az észlelési időszakban 41 beteg szorult dialysis kezelésre, ezt az alkalmazott terápia nem befolyásolta. Befolyásolta viszont a túlélést az, hogy induláskor a beteg milyen érintettségű volt: legtöbben a cardialis vonatkozásúak közül haltak meg. A 3 terápiás csoport összehasonlítása alapján a szerzők továbbra is a hagyományos melphalan-prednison kezelést tartják jelenleg a legmegfelelőbbnek.

Iványi János dr.

CSECSEMŐ ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

I. Gyermekkorban, súlyos hyperlipidaemia formájában manifesztálódó inzulindependens diabetes mellitus. Nyamugunduru, G., Roper, H. (Children's Hospital, Birmingham, B16 8ER, UK): Brit. Med. J., 1997, *314*, 62.

A szerzők egy 14 esztendős leány kórtörténetét ismertetik. A gyermeket háziorvosa egy hete kezelte láz, felső légúti hurut és fejfájás, majd utóbb két napon keresztül váltakozó gyakorisággal jelentkező hányás miatt. A fizikális vizsgálat során az egyetlen eltérés a retina lipaemiája volt. Vérmintavétel történt a vércukor koncentráció, a pajzsmirigy működés és a vérzsírok meghatározására. A levett vér rózsaszínű és krémszerű volt, a biokémiai analízis ismételt centrifugálást követően sem volt lehetséges. A gyermek fekvőbeteg intézménybe került a hyperlipidaemia hátterének tisztázása végett.

A következő reggelen a gyermek állapota romlott, kínzó hasi fájdalom és hyperventilatio jelentkezett. A vér cukor koncentráció tesztcsíkkal meghatározva 28 mmol/l felettinek bizonyult, a vizelet vizsgálata során glücosuria és ketonuria igazolódott. A gyermek kezelésként kolloid oldatot kapott 20 ml/testsúly kg/óra és inzulint 0,1 egység/testsúly kg/óra ütemben. Ennek ellenére, állapota tovább romlott és súlyos metabolikus acidózis alakult ki. Az inzulinkezelés ütemének 0,25 egység/testsúly kg/órára történő emelése mellett is vércukor értékei 10–15 mmol/l közöttiek voltak. Tizenöt órával felvételét követően gépi lélegeztetést igénylő súlyosságú tudatzavar alakult ki.

Ebben a helyzetben tisztázatlan volt, hogy a hyperlipidaemia az elsődleges kóroki tényező, amely pancreatitist előidézve okozta a diabetest, avagy a diabetes mellitus az elsődleges betegség, amelynek a szövődménye a hyperlipidaemia. A klinikai probléma pedig a hyperlipidaemia kezelése volt.

II. Első teendő: a súlyos hyperchylomicronaemia csökkentése. Thompson, G. R. (Royal Postgraduate Medical School, Hammersmith Hospital, London W12 0NN, UK): Brit. Med. J., 1997, *314*, 62.

A kezelés elsődleges célja a hyperchylomicronaemia minél gyorsabb mérséklése. Ez a legeredményesebben plazmacserével érhető el, folyamatos áramlású sejtszeparátor segítségével. A csere 4,5%-os humán albuminnal szemben történjék és heparinos alvadásgátlás mellett, ugyanis a heparin hatására lipoprotein lipáz kerül a keringésbe, további kedvező tényezőként a hyperchylomicronaemia csökkentése szempontjából.

A beteg magas inzulin-igénye és ketoacidosisának súlyossága arra utal, hogy a diabetes mellitus volt az alapbetegség, amit a hyperlipidaemia súlyosbított. Ettől függetlenül azonban ki kell zárni azoknak az öröklött betegségeknek a lehetőségét, amelyek primer hypertriglyceridaemiát előidézve okozhattak secunder pancreatitist. Elsősorban a III-as típusú hyperlipoproteinaemia jön szóba, amelyet egy serdülőkorú lányban mindenekelőtt az apolipoprotein E gén igen ritka domináns mutációja vagy a lipoprotein lipáznak (esetleg kofaktorának, az apolipoprotein CII-nek) a deficienciája okozhat. Ennek alapján az elvégzendő diagnosztikus tesztek: lipoprotein electrophoresis, apolipoprotein E fenotipizálás a III-as típus vonatkozásában, a plazmba poszthepárin aktivitásának meghatározása, valamint az apolipoprotein CII kimutatása izoelektromos fokuszálással az igen alacsony denzitású lipoprotein frakcióban.

III. A diabeteses ketoacidosis és az annak alapjául szolgáló betegség megkésett diagnózisa befolyásolja a kezelés hatásosságát. Manning, P. J., Sutherland, W., Man, J. I. (Department of Medicine, University of Otago Medical School, New Zealand): Brit. Med. J., 1997, *314*, 63.

A lipaemia retinalis alapján valószínűsíthető, hogy a plazma triglicerid koncentráció 45 mmol/l feletti volt. A súlyos hyperchylomicronaemia legvalószínűbb oka az inzulinhiány következtében kialakuló lipoprotein lipáz aktivitás-csökkenés. Az irodalomban leírtak olyan gyermekkori esetet, ahol a diabeteses ketoacidosist lipaemia retinalis kísérte, ami megszűnt a szénhidrát anyagcsere zavarának rendezését követően.

Ami a teendőket illeti, legfontosabb feladat az acidózis és a perifériás keringési elégtelenség rendezése. A tudatzavar agyoedema következménye is lehet, ezért szükséges képalkotó eljárással kizárni az esetleges speciális terápiát igénylő intracranialis történést. Emellett a kórelőzmény alapján felmerül infekció lehetősége is; a gyanú van olyan komoly, hogy legalábbis az infekció kizárását szolgáló vizsgálatok eredményének megérkezéséig széles spektrumú antibiotikus kezelést tegyen indokolttá.

Bár hyperchylomicronaemia hátterében elvileg felmerül ritka genetikai rendellenességek lehetősége is, azonban ha a hypertrigliceridaemia a diabeteses ketoacidózis rendezését követően megszűnik, ebben az irányban további vizsgálatok elvégzésére valószínűleg nincs szükség.

IV. A választott kezelés: a kórosan magas koncentrációban jelen lévő lipidek részleges kiválasztása a plazmából. Nyamugunduru, G., Roper, H. (Children's Hospital, Birmingham, B16 8ET, UK): Brit. Med. J., 1997, *314*, 62.

A szerzők a beteg gyógykezelésének megválasztásakor abból a feltevésből indultak ki, hogy a kórosan magas koncentrációban a keringésben jelen lévő lipidek a vér oxigénszállító kapacitásának csökkentése útján szöveti hypoperfúziót okoznak, ami pedig laktát-acidózist idéz elő. (A szérum laktát koncentráció a hyperlipidaemia miatt nem volt meghatározható.) Ezért a lipideknek a plazmából való kiválasztása mellett döntöttek.

Először plazmaferezissel próbálkoztak, azonban lipid-dugók eltömeszelték a plazma filtert. Ezt követően sejtszeparátor segítségével kísérelték meg a vörösvértestek és a plazma elválasztását, azonban a szeparátor nem tudott különbséget tenni a vörösvértestek és az összecsapzódott lipidek között. Végül a vér centrifugálással történő szétválasztása mellett döntöttek. A vena femoralisból 450 ml-es frakciókban vért bocsátottak le, a vörösvértesteket centrifugálással elválasztották, a vörösvértest masszát humán albuminnal 450 ml térfogatra kiegészítették és visszajuttatták a keringésbe. Az eljárást összesen négyszer ismételték.

A terápiás beavatkozást követően a metabolikus acidózis gyorsan rendeződött, a beteget az ápolás 4. napján extubálni lehetett és az ápolás 12. napján elhagyhatta a kórházat. A hyperlipidaemia hat hét alatt teljes mértékben megszűnt. Egy évvel a kórházi kezelést követően a beteg diabetese napi 1 egység/testsúly kg/nap dózisú inzulin kezelés mellett egyensúlyban van.

A szerzők esetüket ismertetve megemlítik, hogy tudomásuk szerint ők alkalmazták először a centrifugálással történő lipid kiválasztást az egyéb kezeléssel dacoló metabolikus acidózist előidéző súlyos hyperlipidaemia kezelésében

V. Heroikus kezelés? Thompson, G. R. (Royal Postgraduate Medical School, Hammersmith Hospital. London, W12 0NN, UKL): Brit. Med. J., 1997, *314*, 62.

Az a feltételezés, hogy a gyermek acidózisának fenntartásában a hyperlipidaemia előidézte hyperviscositas és szöveti hypoperfúzió is szerepet játszhatott, minden valószínűség szerint megállja a helyét. A plazmaferezis és a sejtszeparáció sikertelensége valószínűleg a rendelkezésre álló készülékeknek a hyperlipidaemiás szérum elválasztására való alkalmatlanságából adódott. Megfelelően megválasztott készülékekkel elvileg nem elképzelhetetlen sem a plazmaferezis, sem pedig a sejtszeparáció kivitelezése a leírthoz hasonló esetben. Az alkalmazott centrifugálással történő elválasztást egyébként először 1966-ban írták le „heroikus kezelésként".

VI. A hyperchylomicronaemia esetleg amúgy is megoldódott volna. Manning, P. J., Sutherland, W., Mann, J. I. (Department of Medicine, University of Otago Medical School, New Zealand): Brit. Med. J., 1997, *314*, 63.

A diabeteses ketoacidózishoz társuló súlyos hyperchylomicronaemia általában a ketoacidózis megszűnését követően magától rendeződik. A leírt esetben a lipidek elválasztását szolgáló beavatkozást időben követte a klinikai állapot látványos javulása, azonban ez nem jelenti azt, hogy az adott esetben is a ketoacidózis megszüntetése önmagában nem eredményezhette volna a hyperlipiadaemia rendezését. A szerzők hangsúlyozzák, hogy a diabeteses ketoacidózist kísérő tudatzavar hátterében általában elsősorban agyoedemát kell valószínűsíteni.

Decsi Tamás dr.

A belélegeztetett nitrogén-monoxid és az újszülöttkori perszistáló pulmonális hypertensio. Roberts, J. D., Fineman, J. R., Morin, F. C. és mtsai (Aneszteziológiai és Gyermekosztály Massachusetts, Harvard Orvosi Egyetem Boston, USA): New Eng. J. Med., 1997, *336*, 605.

Szerzők az újszülöttkori perzisztáló pulmonalis hypertensio (PPH) nitrogén-monoxiddal (NO) történő kezelésével szerzett kedvező tapasztalataikról számolnak be egy prospektív, multicentrikus tanulmányban.

Az újszülöttkori PPH a magas koncentrációjú oxigénnel történő lélegeztetés ellenére is súlyos cyanosisban, ill. hypoxiában nyilvánul meg, amelynek oka többnyire idiopathiás. Echocardiographiával kizárható organikus szívbetegség, a fokozott pulmonalis vascularis rezisztencia következtében azonban a ductus arteriosuson és/vagy a foramen ovale-n át jobb-bal irányú shunt detektálható. Kezelésében eddig a gépi lélegeztetést és a vazodilatátor terápiát alkalmazták, ez utóbbi azonban nemcsak a kisvérköri nyomást, hanem a szisztémás vérnyomást is jelentősen csökkentette. Az extracorporalis membran oxigenisatio (ECMO) invazív eljárás, tartós anticoagulans kezelés szükséges és csak bizonyos centrumokban áll rendelkezésre.

A belélegeztetett NO szelektív pulmonalis vazodilatátornak bizonyult: a tüdőerek simaizomzatában fokozza a ciklikus guanozin monofoszfát szintet, amely vazodilatátor hatású, azonban nem okoz szisztémás hypotensiót, ugyanis a vérpályába jutva a hemoglobinhoz kötve inaktiválódik. A szerzők korábban már beszámoltak újszülött bárányokon végzett vizsgálataikról, ahol 5–80 ppm (milliomod részecske) nagyságrendű NO kezelés megszüntette a pulmonalis vasoconstrictiót és javította az oxigenisatiót. A klinikai tanulmányokból kiderült, hogy az NO csökkenti a pulmonalis hypertensiót a veleszületett szívfejlődési rendellenességekben, felnőttekben és az akut légzési elégtelenségben is. A tanulmányban 58 érett újszülöttet vizsgáltak, akiknél a 100%-os oxigénkoncentráció ellenére a partialis oxigéntenzió kisebb volt, mint 55 Hgmm. A betegeket respiratorral lélegeztették, ezen keresztül juttatták az NO-t a légutakba. A pO2 41±9 Hgmm-ről 89±70 Hgmm-re emelkedett, a betegek 53%-ában javult az oxigenisatio. Az NO kezelés többnyire 2 napig, legtovább 8,5 napig volt szükséges. Az NO kezelés mellékhatásaként a methemoglobin szint kismértékű emelkedését figyelték meg. Az NO kezelés hatástalannak biznyult megvastagodott pulmonalis arteriolák, meconium aspiratio, gyulladás, ill. tüdőoedema esetén.

Az NO kezelés rendkívül hatásos az újszülöttkori PPH-ban, az újszülöttek jelentős része elkerülheti az ECMO terápiát.

Katona Márta dr.

Az L-arginin-nirogén-monoxid útvonal aktiválódása súlyos sepsisben. Duke, T. és mtsai (Royal Children's Hospital, Melbourne): Archives of Disease in Childhood, 1997, *76*, 203.

A nitrogén-monoxidot (NO) a sepsisben és septikus shockban a kóros vazodilatáció fontos mediátorának vélik, ezért a szerzők úgy gondolták, hogy a NO termelés gátlásával kísérletet lehetne tenni a sepsis gyógyítására.

30 sepsisben szenvedő csecsemő és gyermek szérumában vizsgálták a NO koncentrációját és azt magasnak találták. 9 beteg meghalt. Ha a kórkép súlyosbodott és többszervi elégtelenség alakult ki, tovább nőtt a NO szintje, de a NO-érték emelkedése nem volt arányban a betegek túlélési rátájával.

Megállapították, hogy sepsisben aktiválódik a NO útvonal. A szérum NO koncentrációja iránymutató lehet a kórkép súlyosságában, de ennél nagyobb jelentősége nincs. A NO csak járulékos tényező a perfuziós zavar és a sepsis káros következményeinek a kialakulásában.

A NO többféle szerepet visz a sepsisben. A mikrovascularis vazodilatációval hozzájárul a perfúzió fenntartásához és károsíthatja a mikroszervezeteket. Gátolja a leukocyták aktiválódását, amellyel megakadályozhatja a gyulladásos sejtek okozta gazdaszövet-sérülést. E kedvező hatások mellett közvetlenül, oxigén gyökök, vagy az igen mérgező peroxynitrát terjesztésével árthat is a gazda sejtjeinek.

Még további vizsgálatok szükségesek annak eldöntésére, hogy sepsisben a gyógyulás érdekében fokozzuk vagy gátoljuk a NO-termelést?

[Ref.: A sepsis baktériumok okozta SIRS (= Systemic Inflammatory Response Syndrome). A SIRS-ben az egyed önfenntartó és a faj evolúciós biológiai erői csapnak össze a legrátermettebb túléléséért és az ökoszisztéma biológiai egyensúlyának a megőrzéséért a korlátolt eltartó képességű Földön. Az egyed halála a faj és az ökoszisztéma győzelme, „mert lehetővé teszi, hogy a térben elszaporodó élőlények az időben sokasodjanak" (1). Ha ezt a természetes folyamatot meggátoljuk, összeomlik az ökoszisztéma stabilitása.

Az orvos dilemmája az értelem és a lekiismeret között megtalálni a helyes utat. A fiatalokat fűti a mindenáron segíteni akarás vágya, az idősek rezignáltak és inkább az evolúció remekművében gyönyörködnek. Szerencsére, a középkorúak vannak többségben.

Irodalom: Nagy Mária: Megemlékezés Huzella Tivadarról. Egészségnevelés, 1984, 24, 175.]

Kollár Lajos dr.

Rachitis és stroncium. Özgür, S. és mtsai (Department of Public Health, Faculty of Medicine, Gaziantep University, Gaziantep, Turkey): Arch. Dis. Child., 1996, *75*, 524.

A rachitis és az osteomalacia mineralizációs zavar a csont szerves matrixában. Előbbi a növekedés szakaszában jelentkező ossificatiós hiba, utóbbi a növekedés befejeződése, az epiphysealis lemez záródása után lép fel. Mindkét defektus egyik fő oka a D-vitamin hiánya, amely szükséges a kalcium és a foszfor felszívódásához a bélből.

A kalcium felszívódásának másik tényezője ennek a stronciummal való kölcsönhatása. A stronciummal és magnéziummal etetett patkányokban rachitis fejlődik ki. A növényevőkben több stroncium szívódik fel, mint a húsevőkben.

A szerzők egy török tartomány 55 szomszédos, azonos klimatikus, földrajzi és szociális összetételű paraszt falujában 2140, 6–60 hónapos gyermeket vizsgáltak rachitis irányába tíz hónapon át. Az övezetet a talaj stroncium tartalma alapján két részre osztották. Az 1. csoportba sorolták a 350 ppm-nél több, a 2-be a kevesebb stronciumot tartalmazó területeket.

A két régióban a rachitis átlagos gyakorisága 22,9% volt. Az 1. csoportban az arányt 31,5%-nak, a 2.-ban 19,5%-nak találták. Az eredményekből arra következtettek, hogy ahol magasabb a talaj stroncium tartalma, a növényekben is több a stroncium, és a gyermekek között gyakoribb a rachitis. A fokozott zöldség- és gabonatermék fogyasztás növeli a stroncium-felvételt, a szervezetben eltolódik a stroncium-kalcium arány, amely gátolja a parathyreoidea működését és vele az aktív D-vitamin metabolitok termelését a vesékben, s végül előmozdítja a rachitis kifejlődését.

Mivel a talaj stroncium tartalmát nem tudjuk csökkenteni, a szerzők azt javasolják, hogy a stronciumban gazdagabb területeken a gyermekek nagyobb arányban fogyasszanak állati eredetű élelmiszereket, a növényi tápanyagokat és az ivóvizet stronciumban szegényebb vidékekről szerezzék be, vagy pótolják a kalciumot.

[Ref.: „A stroncium elég gyakori fém, de ritkán alkot saját ásványokat, mert a hozzá nagyon hasonló sajátságú, nagyon elterjedt kalciumot kíséri (izomorfia)". (Korcsmáros I. és mtsa: Szervetlen kémia. Tankönyvkiadó. Bpest, 1980.)]

Kollár Lajos dr.

Hátrányt jelent-e az alacsony termet gyermekkorban? A wessexi növekedésvizsgálat. Downie, A. B. [Dept. of Child Health, Southampton University Hospitals Trust, Santhampton General Hospital, S016 GYD. Anglia (Dr. L. D. Voss)]: British Medical Journal, 1997, *314*, 97.

Régebbi vizsgálatok azt mutatták, hogy az alacsony termet a gyermekek számára pszihológiai hátrányt jelent. Az újabb kutatási eredmények alapján azonban a kisnövésű gyermekek énképe normális, és önbizalma ugyanakkora, mint magasabb társaiké – ugyanakkor szociálisan kevésbé érzékenyek és gyakrabban fordul elő náluk viselkedési zavar. A vizsgálatok többsége azonban kis esetszámú, egészséges és beteg gyermekeket egyaránt magukba foglaló populációkon történt, ezért eredményeik alapján nem lehet általános következtetéseket levonni.

A wessexi növekedés-tanulmány egy olyan tíz éve tartó vizsgálatsorozat, aminek során 106 alacsoy termetű (3 percentil alatti), de egyébként egészséges (növekedési hormon kezelésben sem részesülő) 5–6 éves gyermek testi és lelki fejlődését hasonlították össze 119 azonos korú átlagos testméretű gyermekével. Az adatgyűjtést 7–9, 11–13, valamint 16–18 éves korban ismételték meg.

Vizsgálták a gyermekek IQ-ját, olvasási, számolási és összpontosítási képességét, viselkedését, önbizalmát és énképét. A felmérés során azt is rögzítették, hogy a szülők melyik társadalmi rétegbe tartoznak, illetve, hogy mi a véleményük gyermekükről.

A kistermetűek szignifikánsan alacsonyabb társadalmi osztályba tartoztak; ez utóbbi tényező jelentősen befolyásolta a pszichológiai képességeket is. Eredményeik azonban azt mutatták, hogy társadalmi hovatartozástól függetlenül, a kistermetű gyermekek IQ-ja valamelyest alacsonyabb, számolási és összpontosítási képessége némileg rosszabb – elsősorban fiúk esetében. A gyermekek viselkedése, önbizalma és énképe azonban megegyezett a kontroll csoportéval.

A szerzők azt a következtetést vonták le, hogy nincs kapcsolat a testméret és a gyermekek leki sebezhetősége között; ez utóbbi szempontjából elsősorban a társadalmi hovatartozás a meghatározó.

Vásárhelyi Barna dr.

DIABETOLÓGIA

A diabetes mellitus diagnosztizálása – szükségünk van új kritériumokra? McCance, D. R. és mtsai (Sir George, E., Clark Metab. Unit. Royal Victoria Hosp., Belfast, BT12, 6BA, Northern Ireland): Diabetológia, 1997, *40*, 247.

A diabetes mellitus diagnosztikai klasszifikációja 1979-ben történt meg és ezt némi módosítással 1980-ban fogadta el az Egészségügyi Világszervezet. Utána még 1985-ben és 1994-ben voltak kisebb módosítások. Ezek a törekvések mind azt a célt szolgálták, hogy megfelelő konszenzus alakuljon ki a diabetes kórismézét illetően a praktizáló orvosok, a kutatók és epidemiológusok között egyaránt.

A diagnózis biztosítására a *John* által 1922-ben leírt glucose tolerancia és értékelése (J. Metab. Res., 1922, 1, 497–548.) nyomán polgárjogot nyert *orális glucose tolerancia test* (OGTT), továbbá a *glycalt haemoglobin* meghatározása szolgál, de mellettük igen gyakran használják az *éhomi vércukorszintet* is. Az észak-ír és amerikai (Arizona) szerzőcsoport irodalmi áttekintésében arra keres választ, e 3 módszer megfelelő-e a diabetes bizonyítására, vagy közöttük sorrendet lehet felállítani, vagy netán valamilyen újabb módszer bevezetése lenne szükséges.

Kétségtelenül mindhárom vizsgálat elterjedt a diabetes diagnosztikájában, talán leginkább az OGTT. Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) ajánlása szerint vénás vérből *normális*nak tekinthető a <7,8 mmol/l éhomi érték és a 2 óra múlva <7,8 mmol/l-es tartományba eső vércukorszintek. *Csökkent* tolerancia esetében az éhomi érték <7,8, de a postprandialis 2 órás érték már 7,8–11,0 mmol/l között van. *Diabetes*re karakterisztikusnak veszik a ≥7,8 vagy a 2 óra múlva ≥11,1 mmol/l-es értéket. Az önellenőrzés során történő vércukormeghatározások capillaris vérből történnek, ezek az éhomi értéket illetően térnek el a vénás vérből történt meghatározás eredményétől, a terhelés utáni 2 órás értékekben viszont nem. Ezek a megállapítások világszerte érvényesek, noha a szájon át történő cukorterhelés során az egyénen belüli variációkat is figyelembe kell venni. Vannak olyan etnikumok (Pima indiánok, mexikói–amerikaiak, a Csendes-óceánon szigetein élő bennszülöttek stb.), akiknek már az éhomi vércukorszintjük is magasabb, ezeken származásuk figyelembevételével elégségesnek tűnik az éhomi vércukorszint meghatározása is. Más körülmények között (halmozott familiáris előfordulás és más, genetikai vonatkozások) ugyancsak elégségesnek tűnik az éhomi vércukorszint meghatározása. Ami a glycalt haemoglobin diagnosztikus értékét illeti, a vélemények azért oszlanak meg, mert a standardizálása ennek a módszernek nem könnyű.

Viták vannak arról is, hogy amenynyiben cukorterhelésre kerül sor, ez milyen mennyiséggel történjék. Erre vonatkozóan kezd kikristályosodni a 75 g-mal végzett terhelés, de ennek egyöntetűségét még nem ismerik el általánosan (50 g-tól 100 g-ig). A terhesség során végzett cukorterhelés amerikai ajánlói 100 g-ot is említenek, a WHO ajánlása a 75 g mellett foglal állást ebben az esetben is. Az említett Pima-indiánok között pl. a WHO kritérium szerint végzett terhelés sensitivebb.

Mindenesetre a diabetes kiszűrésére szolgáló módszernek meg kell felelniük az alábbi kritériumoknak: könnyen alkalmazható, pontos módszerek legyenek, ne jelentsenek különösebb szervezési gondot a kivitelezés során, a diagnózis biztosítása érdekében előnyösek legyenek és ne legyenek káros reactioik (az egyénre nézve psychológiai és anyagi vonatkozásban).

Áttekintve a kérdéssel foglalkozó irodalmat, a szerzők véleménye az, hogy *új vizsgáló módszerekre nincs szükség*, azt kell figyelembe venni, hogy a glucose számít a leginkább toxicus factornak, s ezért az adott és helyi körülmények és sajátságok szabják meg, a 3 említett vizsgálat közül melyiket használják fel a diabetes mellitus megnyugtató diagnosztizálására.

Iványi János dr.

Non-invasiv vércukor- monitorozás. Klonoff, D. C. (Metab. Res. Unit, Room HSW-1141, Univ. of Calif. at San Francisco, San Francisco, CA 91143–0540, USA): Diabetes Care, 1997, *20,* 433.

Amióta a cukorbetegek önellenőrzésében a capillaris vérből papírcsík módszerrel való meghatározás elterjedt, a betegek részéről felmerült az az igény, nem lehetne-e kényelmesebben, vértelen úton meghatározni az aktuális vércukorszintet.

A San Francisco-i szerző rövid tanulmányban foglalja össze azokat a próbálkozásokat, amelyek többségét az 1996-os irodaloman lehet olvasni. Számos, pontosabban 6 fajta próbálkozásról számolnak be a különböző szerzők, melyek ígéretesnek látszanak s minden bizonnyal a közeljövőben gyártani is tudják azokat az eszközöket, melyek ma még kísérletes stádiumban vannak.

A módszerek közül 4 *radiatiós* típusú megközelítésű, 2 pedig *folyadék extractiós* elven alapul.

A radiatiós típusúak közül kettő az *infravörös sugárzású spectroscop*hoz hasonló, az elsőben az infravörös sugárzás közel van a látható fény hullámhosszához. Egyelőre megoldatlan a test hőmérsékletének, a hydratiónak, a tápláltságnak zavaró hatása. A másik spectroscop a testhő termális emissiójának absorptió mérésén alapul, külső energiaforrás nem szükséges hozzá. Probléma a termális emissio rendkívüli kicsinysége és a megfelelő detectorok előállítási nehézsége. A másik két mérőműszer a *rádióhullámok impedanciáján,* illetve a *polarizált fény optikai rotációján* alapul. Az elsőben egyelőre a technológia nem tudja a glucose-t különválasztani a vérben lévő elektrolytoktól, de zavaró a kézujj vastagsága és a test hőmérséklete is. A polarizált fény optikai rotációján alapuló polarimetriás módszerben egyelőre nem tudták megoldani a jelnagyság rendkívüli kicsinységét. A *folyadék extractiós* módszerek, illetve technológiák között az első a *bőrből extrahálás* révén az iontophoresishez hasonló megközelítéssel határozná meg a vércukrot, de ez még legalább 7 akadály leküzdése után lesz csak lehetséges. A bőrből kivont folyadékban a cukor mennyisége a folyadéknak mintegy 1/1000-e csak, a meghatározási idő a valós értékhez viszonyítva hosszú, gyakran kellene a készüléket újból calibrálni, egyelőre a miniatürizálása sem megoldott. Az ún. *„interstitial fluid harvesting"* módszerrel trauma és fájdalom nélkül, minimálisan invasiv módon lehet folyadékot nyerni, de az előzőnél még körülményesebb a vércukor meghatározása. Mindenesetre a non-invasiv technológiában máris komoly erőfeszítéseknek vagyunk tanúi, a megvalósítás nem lehet messze.

Iványi János dr.

Heveny fájdalmas neuropathiás cachexia I. típusú fiatal diabeteses nőben. Weintrob, N. és mtsai (Instit. of Pediat. Endocrinol. and Diabetes. Schneider Children's Med. Center, Beilinson Campus, Petah Tiqva, 49100, Israel): Diabetes Care, 1997, *20,* 290.

Ellenberg írta le 1974-ben (Diabetes, 1974, 23, 418–423.) a diabetesnek általában középkorú férfiakon (I. vagy II. típus) azt a formáját, amelyben vagy a diagnózis, vagy a jobb kontrollt biztosító gyógyszerek után hevenyen fellépő fájdalmas neuropathiás cachexia lép fel, melynek pontos tünetei nem ismertek és ami a legfontosabb, végül saját maguktól elmúlnak.

Az izraeli szerzők a fenti leírástól annyiban térnek el esetismertetésükben, hogy fiatal *nőbeteg* esetét ismertetik hasonló tünetekkel. A 19 éves betegnek 10 éves kora óta ismert cukorbetegsége és meglehetősen rossz kontrollú csoportba tartozott. Betegsége egyensúlyát napi kétszeri kombinált insulinnal próbálták egyensúlyban tartani, nem mindig sikerrel, többször került ketoacidosissal intézetbe.

7 évvel diabetese kezdete után jelentkeztek először végtag oedemái, amikor az egyik ketoacidosisos epizód után insulinját meg kellett emelni. Az oedema ekkor diétára és diureticumra eléggé resistensnek bizonyult. Ugyanekkor lépett fel amenorrhoeaja is. Amikor legfrissebben a szerzők intézetébe került enyhébb ketoacidosissal, feltűnt, hogy a beteg mindössze 46 kg. Ekkori vizsgálatából a sok normális adat mellett az emelhető ki, hogy mindkét bokareflexe hiányzik. Ekkor még fájdalmai nem voltak, oedemája sem. Az insulin adagját ismét emelni kellett, összesen napi 70 egységre. Erre normális vércukorértékek mellett kiterjedt oedemák jelentkeztek és 5 nap alatt 15 kg-os súlygyarapodás. A korábbi eredménytelen próbálkozások miatt ephedrin-kezelést kezdtek, ennek hatására az oedema teljesen megszűnt és az 5 hetes kezelés elhagyása után sem tért vissza. 7 héttel később jó szénhidrát-anyagcsere mellett a leány igen jelentős és különösen éjszaka jelentkező végtagfájdalmakról, diffuz hyperaesthesiáról, étvágytalanságról, álmatlanságról, depresszióról és mérsékelt súlyvesztésről panaszkodott. Ekkor elektrofiziológiai vizsgálattal az alsó végtag perifériás motoros és sensoros neuropathiáját mutatták ki, továbbá súlyos gastroparesist (hányás nem volt).

A részletes psychiátriai vizsgálat után antidepresszív szereket javasoltak, a gastroparesis miatt cisaprid-ot. Miután a panaszok nem változtak, napi 2 x 500 mg γ-linolensavat szedettek. Erre a végtagfájdalmak mérséklődtek, de a súlycsökkenés nem állt meg, kitűnő vércukorszintek ellenére sem. Több hónappal ezután a testsúly emelkedni kezdett, étvágya javult, a menses visszatért s a neuropathiás tünetek is tovább javultak. 2 évvel az észlelés kezdetétől számítva a panaszok nem tértek vissza.

A történések pontos oka nem ismert, ezt a részletes vizsgálatok sem tudták kideríteni, így az ephredrin esetleges oki szerepét sem lehetett bizonyítani.

Iványi János dr.

A ruhán át beadott insulin biztonságossága. Fleming, D. R. és mtsai (Diabetes Program, 4201 St. Antoine, UHC-4H, Detroit, MI 48201, USA): Diabetes Care, 1997, *20,* 244.

Insulin beadása előtt a bőr desinficiálása hagyományos módszer, bár ennek antisepticus hatásáról egyre több negatív tapasztalat gyűlt össze. Az amerikai diatebes társaság sem foglal egységesen állást az injectio beadása előtti alkoholos törlést illetően, nem tiltja, de nem is szorgalmazza.

A szerzők prospektív vizsgálatok előtt szóban informálódtak 21 olyan diabetesestől (átlagos életkoruk 40,6 év), akik elsősorban foglalkozásuk révén nem tudták betartani az insulin

beadása előtti alkoholos törlést, hanem naponta többször is ruhájukon keresztül adták be maguknak. A kapott vélemények szerint az ily módon bejuttatott insulin semmiféle kellemetlenséggel, utókövetkezménnyel nem járt.

Ezen előzetes tapasztalatok után 50 insulinozott beteget választottak ki 20 hetes kezelési periódusra, ezeket a betegeket nagyon részletesen felvilágosították a hagyományosan adott insulinozás mellett a törlés nélküli és ruhán keresztül alkalmazott technikára. A betegek többsége fehér ember volt és több, mint 50%-uk magasabban iskolázott. 78% volt I. típusú diabeteses, 50%-uk nő, többségük naponta kétszer adta magának insulinját. Betegségük tartama átlagosan 14 év volt. 8 beteg kivételével (klinikai adataik azonosak voltak a többiével) valamennyien befejezték a 20 hetes vizsgálati periódust. Ennek első részében a betegek fele hagyományos módon, másik fele a ruhán keresztül adta magának insulinját.

A vizsgálat kezdete előtt a betegeket fokozatosan szoktatták rá a hagyományosról az „új technikára". Előbb az alkoholos törléseket hagyták el és szárazon adatták be az insulinokat, a ruhán át bevitt insulint előbb naponta egyszer, majd a szükségletnek megfelelően injiciáltatták a betegekkel. Valamennyi résztvevőt felkértek arra, hogy naplót vezessen a terápiás kísérlet alatt, ebbe minden adat feljegyzését kérték (jobb, időt takarító, megfelelőbb, kevesebb odafigyelést igénylő, mellékhatásokkal nem jár, vérzés van utána, kellemetlen a ruházat dörzsölése, fájdalom, befertőződés stb.). Az objektivizálási módszer a többször ellenőrzött fehérvérsejtszámmal, ezen belül granulocyták arányának vizsgálatával és a HbA_{1c} mérésével történt. Természetesen az ellenőrzést végzők a napló adatainak áttekintése mellett gondosan tanulmányozták a bőr állapotát (erythema, induratio, tályog a combokon az injiciálás helyén).

Sem a vizsgálati periodusban, sem annak végén semmiféle helyi reakciót nem találtak egyetlen betegnél sem, hasonlóképpen fehérvérsejtszám sem utalt infectióra és a HbA_{1c} sem mutatott különbséget a hagyományosan és a ruhán át kezelteken. A ruházat anyaga igen változó volt a gyapjútól a selymen, nylonon és a műselymen keresztül a sűrűbb szövésű pamutanyagig. Mindezek nem befolyásolták károsan a rajtuk keresztül bejuttatott injectiot, néhány esetben volt csak minimális vérzés a ruhán, illetve enyhébb dörzsölést rögzítettek a betegek naplóikban. A nyilatkozatok szerint a kétféle módon adott insulin bejuttatása során a felmerült problémák nem különböztek jelentősen az egyes csoportokban, viszont a ruházaton keresztül insulinozottak egyértelműen az új technika előnyeit hangoztatták a hagyományos módszerhez viszonyítva.

[Ref.: A módszer bevezetése első olvasásra szokatlannak tűnik, de az eredmények meggyőzőnek látszanak. Természetesen azt nem szabad figyelmen kívül hagyni, hogy a ruházatnak tisztának kell lenni, poros, piszkos helyen dolgozók számára ez a módszer nem ajánlható. Saját gondozottaink között volt olyan – nem a legkitűnőbben ellenőrzöttek közé tartozó – beteg, aki alkoholos befolyásoltságában az insulint többször is télikabátján keresztül adta be magának, osztályunkon mindkét combján számos tályog kialakulását észleltük.]

Iványi János dr.

Acarbose az I. typusú diabetes kezelésében. Hollander, P., Pi-Sunyer, X., Coniff, R. F. (Ruth Collins Diabetes Center, Baylor Univ. Med. Center, 3500 Gaston Ave., Dallas, TX 75246, USA): Diabetes Care, 1997, 20, 248.

Az USA-ban Coniff és munkacsoportja végzett eddig legtöbb vizsgálatot acarbose-zal. Jelen közleményükben I. típusú diabetesesek 36 hetes multicentrikus kettősvak placeboval kontrollált vizsgálatában a szer biztonságosságát és hatásosságát kívánták részleteiben is ismertetni. Előzetes felvilágosítás után 264 I. típusú diabetesest vettek be a 36 hetes terápiás kísérletbe, melynek 24 hetében volt a tulajdonképpeni acarbose kezelés. A betegeket 2 csoportra osztották: placeboval és acarbosezal kezeltekre. Az acarbose kezdő adagja 2 x 50 mg volt, ezt fokozatosan növelték 2 x 300 mg-ra, illetve az ellenőrzések alapján csökkentették a kívánt mennyiségre. Valamennyi beteg diabetesét az előfázisban pontosan beállították, a kezelés alatt teszt-étkezést is beiktattak és közvetlenül utána ellenőrizték az acarbosera bekövetkezett postprandialis vércukorváltozást. Ezen kívül többszörösen ellenőrizték a betegek éhomi és glucose-area alatti görbe-változását (éhomi értéktől 120 percig), a szérumlipideket, a HbA_{1c} értékét és a napi összinsulin mennyiségének változását, valamint a hypoglycaemia előfordulását.

Az acarbose-zal foglalkozó más kutatók által talált eredményeket észlelték a szerzők is, akár a szénhidrát-anyagcsere viselkedését, akár a mellékhatásokat illetőleg.

Így elsősorban a postprandialis vércukorszint significans csökkenését találták a tesztétkezés után már 60 perccel, továbbá a HbA_{1c} értékének jelentős reductióját. Ezeken kívül az éhomi-, 90 és 120 perces vércukorszint, a glucose-area alatti értékek significans csökkenését látták a placebocsoport megfelelő értékeihez viszonyítva. A napi insulin összmennyisége is csökkent, a lipid-szintekben viszont nem láttak különösebb változást, a testsúlyban sem. A hypoglycaemia gyakorisága a szénhidrát-anyagcserére gyakorolt fenti kedvező eredmények mellett sem fokozódott.

Ami a mellékhatásokat illeti, saját betegeik között is döntő többségben 84%-ban) fordultak elő tápcsatornai panaszok (bélgázfokozódás, diarrhoea, hasi fájdalmak). Ezek miatt 24 betegnek abba kellett hagynia az acarbose-terápiát. A serum transaminase-szintje az 1 placebos beteggel szemben 8 acarbose-zal kezelt betegben emelkedett átmenetileg s az adag csökkentésére az emelkedés megszűnt. A vizsgálatok szerint a tápcsatornai panaszok már napi 2 x 50 mg szedése során is jelentkeztek.

Az európai adatokkal összehasonlítva a szerzők is úgy látják, hogy az acarbose-kezelés tápcsatornai mellékhatásai ellenére előnyös az I. típusú diabetesesek adjuvans kezelésére is, főleg a postprandialis vércukorcsökkentő hatását és a hypoglycaemia gyakoriságát nem fokozó tulajdonsága miatt. A tápcsatornai mellékhatások az adagok csökkentésével mérsékelhetők és a szerzők is arra a következtetésre jutnak, hogy a napi 2 x 50–100 mg-nál többet nem célszerű adni.

[Ref.: Több, mint 6 éven át követtünk I. és II. típusú diabeteseseket, akiket acarbose-val (is) kezeltünk. Ta-

pasztalataink kedvezőek voltak, a súlyos tápcsatornai mellékhatások a redukált gyógyszeradag mellett néhány hét alatt annyira enyhültek, vagy megszűntek, hogy a gyógykezelést változatlanul lehetett tovább folytatni éveken át. Magunk is jó antidiabetikumnak tartjuk az acarbose-t a megfelelően kiválasztott esetekben.]

Iványi János dr.

Elhízás és II. típusú diabetes. Schmülling, R. M. (Med. Univ. Klinik und Poliklinik, Abt.Inn. Med. IV., Otfried-Müller-Str. 10, D-72076 Tübingen, Németország): Internist, 1997, *38*, 224.

A Der Internist 1997/3. száma az elhízással és annak belgyógyászati vonatkozásaival foglalkozik. A közlemények között szerepel az elhízás és a II. típusú diabetes kapcsolata is, melyet Tübingenből referál szerzője. Első megállapításként közli a németországi adatokat, melyek szerint, ha a BMI (Body Mass Index) 30 kg/m^2-nél több, akkor az adipositas prevalenciáját 16%-ra teszik, 25 kg/m^2 feletti érték esetén 40%-osnak. Németországban mintegy 4 millióra becsülik a diabetesesek számát (közülük 2,3 millió nő), a II. típusú diabetes ebből 3,6–3,85 millióval részesedik és többségük elhízott. Ha a 2 fajta diabetest haláloki következmények szerint összehasonlítjuk, a II. típusban dominálnak a cardiovascularis megbetegedések (58%), őket követik a cerebrovasculatis történések (12%), valamint a malignus betegségek (11%). Nephropathia következtében kialakult halálozás csak 3%-o köztük, míg I. típusú diabetesben ez az arány 55%-os.

A közlemény ezen adatok előrebocsátása után sorra veszi a II. típusú cukorbetegek várható élettartamát (5–10%-kal rövidebb, mint az összlakosságé), a késői és elsősorban makroangiopathiás érszövődményeket, továbbá a diabetesre fordított németországi évi költségeket (230 milliárd márkából 60 milliárd a diabetes gondozásra fordított összeg). Mindezek után az elhízás és II. típusú diabetes kapcsolatát tárgyalja a szerző és jelzi azt a már ismert adatot, hogy az elhízott diabetesesek elhízástípusa elsősorban android-vonatkozású (hasra lokalizált) s közöttük kb. 20% alatti a nem elhízott II. típusú diabeteses. Az elhízás elsősorban a helytelen és túlzott kalóriafelvétel révén jön létre ami pl. a tisztított cukorfélék egészséges egyénekben vércukorszintet nem befolyásoló hatásához viszonyítva tartós hyperglycaemiát okoz. Ugyanígy jelentős energiaforrás az alkoholbevitel is. A II. típusú diabetesre jellemző hyperglycaemia és insulin resistentia (ez utóbbi a korral nő) okaként újabban a glucose-toxicitást említik az emelkedettebb zsírsav (szabad zsírsavak) mellett, mint a metabolikus syndroma részét. Mindezeken kívül géndefektus is hozzájárulhat a jelátvitel zavarához (Signaltransduktionskette) s újabban a cytokinek csoportjába tartozó tumornecrosis faktor-α-t, valamint a zsírsejtek leptin hormonját is felelőssé teszik a II. típusú diabetesesek elhízásáért.

A terápiának arra kell törekedni, hogy mindazon tényezőket, melyek a II. típusú diabetesesekben kóros elemként észlelhetők, visszaszorítsák, illetve kiküszöböljék. A jelenleg folyó United Kingdom-Prospective Diabetes Study Group (UKPDSG) elsősorban a II. típusú diabetesesek terápiájával foglalkozik, az eddigi eredmények szerint a betegek jelentős része diétával is egyensúlyban tartható. Azokban a betegekben, akiknek akár per os szerekre, vagy insulinra van szükségük, a szénhidrát-anyagcsere javulása kifejezettebb, de az ellenőrzések azt bizonyítják, hogy évek során mindkét csoportban az éhomi vércukorban és a HbA_{1C} értékében lassú emelkedés észlelhető.

Életmódbeli változások (racionális étrend, élvezeti szerek kerülése, fokozottabb testi aktivitás), gyógyszeresen metformin, sulfonylurea-készítmények – akár együttesen –, az újabb insulin sensitizáló szerek közé tartozó troglitazon segítségével lehet befolyásolni a betegek szénhidrát-anyagcseréjét éspedig életkor csoportok szerint is. Minden életkorban arra kell törekedni, hogy az éhomi vércukorszint ne haladja meg a 150 mg%-os értéket s ha fenti szempontok (étrendi és gyógyszeres kezelés) mellett ez nem sikerül, a II. típusú diabeteseseket is insulinra kell átállítani.

Iványi János dr.

Glucose-homeostasis – Élettan és II. típusú diabetes. Stumvoll, M. (Med. Klin. und Poliklin. der Univ., Abt. Inn. Med. IV., Otfried-Müller Str. 10., 72076 Tübingen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 235.

Egészségesekben a vércukor koncentrációja egész nap szűk határok között van és a szervezet mindenképpen gondoskodik arról, hogy az agy számára minden körülmények között biztosítsa a cukorpótlást. Ezen kívül a glucose és substratumai pontos együttműködése teszi lehetővé a máj, a vese és az izom számára a megfelelő cukorfelvételt. Egészségesekben 5 óra alatt az endogen glucose-produkció (zömmel hepaticus és kisebb mértékben renális) 46 g, a glycogenolysis ugyanennyi idő alatt 27,6 g, a glyconeogenesisre 18,4 g jut (ebben a lactat-tól csökkenő arányban a glutamin, az alanin és a glycerin és néhány más aminosav vesz részt). II. típusú diabetesben ugyanennyi idő alatt az endogen glucose-produkció, valamint a gluconeogenesis nagyobb.

Az éhomi glucose-homeostasis biztosítása egészségesekben a plasmában való cukorfelszabadulás és elimináció révén valósul meg és a vizeletben nincs cukorkiválasztás. Ezzel szemben II. típusú diabetesben a hepaticus és renális glucoseprodukció jelentősen magasabb, a plasmából való elimináció pedig alacsonyabb és így glucosuria is megjelenik. Ezek az adatok ugyancsak 5 órán keresztüli és g-ban megnyilvánuló értékekre vonatkoznak.

A postprandialis homeostasis biztosítása ugyanilyen körülmények között egészségesekben a cukorfelszabadulás és elimináció egyensúlya révén valósul meg. A plasmában való cukorfelszabadulásban az endogen glucose-produkció visszaszorítása, a szájon át bevitt cukor szabaddá tétele és az összglucose szabaddá tétele egyformán szerepel, utóbbi 78 g-os. Az eliminációban a splanchnicus terület, az izomzat, az agy, egyéb szövetek vesznek részt az összes glucose elimináció 78 g-os. Ezzel szemben II. typusú diabetesben a plasmában a glucose felszabadulása jóval magasabb, az összes glucose-ra vontakoztatva 100 g, míg az elimináció lényegében alig tér el a normálisokétól. Így viszont a glucosuria 14 g lesz 5 óra alatt (ezek az adatok 75 kg-os és 70 g glucose-t felvett egyénekre vonatkoznak).

Normális körülmények között a májnak és az izomzatnak insulinfüg-

gő és közvetlen hatása van a glucose-homeostasisra. II. típusú diabetesben insulin-resistentia van, az insulin hatása a vártnál kisebb. Praediabeteses állapotban magas az endogen glucoseprodukció, az insulintükör mintegy négyszer emelkedettebb, elhízottakban ez még kifejezettebb.

Ami a terápiás vonatkozásokat illeti, teljesen megnyugtató módon a II. típusú diabetesesek kezelése nem megoldott. A cukorháztartás élettani egyensúlyának biztosítása nehézségeket okoz, a máj és vese által fokozott glucose-produkció és az izomzat csökkent glucose felvételének korrigálása lenne az ideális terápiás cél. A használatos szerek a serum insulinszintjének, az insulin-resistentiának, az endogen glucose-produkciónak visszaszorítására és a perifériás glucose felvételének növelésére szolgálnak. Tulajdonképpen hasonló mechanismusok révén hatna előnyösen a testmozgás és az elhízottak súlycsökkentése is.

Iványi János dr.

NIDDM betegek félelmei és reménységei az insulin terápiával kapcsolatban. – A beteg vonakodásának alapjai. Hunt, L. M., Valenzuela, M. A., Pugh, J. A. (School of Nursing, Univ. of Texas Health Sci. Center at San Antoni, 7703 Floyd Curl Dr., San Antonio, TX 78284-7948, USA): Diabetes Care, 1997, *20*, 292.

Ritkán ugyan előfordul, hogy a tablettára állított beteg tápcsatornai panaszok vagy hypoglycaemiás túlérzékenység miatt maga kéri insulinra való átállítását. Ilyen kérés azonban nem igen fordul elő, a tablettára állított betegek többsége vonakodik akkor is az insulin-kezelés bevezetésétől, amikor már nincs más választása, a tablettára resistenssé vált. A jelenleg folyó United Kingdom Prospective Diabetes Study részadatai szerint 676 insulin-jelöltből 27%-a utasította el a megajánlott insulinkezelést. Az irodalom elég szűkösen elemzi a vonakodás okát, a kevés adat is eltérő egymástól. Így Ratzmann (Dtsch. med Wschr., 1991, 116, 87–90.) eseteinek 85%-ában az elutasítást az insulin krízis-szerepével jelölik meg, ezzel szemben Wolffenbuttel és mtsai (Patient Educ. Counseling, 1993, 22, 117–125.) betegei többségükben inkább pozitív hozzáállásról számolnak be. A 3 amerikai szerző jelen dolgozatában még 5 olyan irodalmi adatot idéz, amelyek próbálnak magyarázatot keresni a betegek negatív hozzáállását illetően. Megegyeznek abban, hogy részben technikai okok, részben tapasztalati okok jönnek szóba a jelentős arányú elutasító magatartásban.

A szerzők 44 mexikói–amerikai diabeteses beteggel folytatott nagyon részletes interjús módszer alapján igyekeztek bővebben megmagyarázni, hogy a betegek többsége miért vonakodik a szükséges insulin-kezeléstől. Betegeik körében a cukorbetegség 2–3-szor gyakrabban fordul elő, mint az egyéb amerikaiak között, így a szerzők azt is feltételezik, hogy az insulin-kezelés előnyeiről és hátrányairól többet is hallottak, mint más cukorbetegek. A kiválasztott 44 beteg életkora 29–69 év között volt, zömük alacsonyabb iskolai végzettségű, évi jövedelmük is az alacsonyabb kategóriába sorolható, NIDDM betegségük tartama 1–26 év között változott. Közülük 16 beteg már insulint is kapott, a jelen felmérés idejében kb. 1/3-uk. A szénhidrátháztartás minősége szerint 60%-uk tartozott a jó, illetve megfelelően kontrolláltak közé. Az interjú a betegek otthonában történt, a spanyolul írottakat később angolra fodították és mégegyszer átnézték.

Az eredmények alapján az derült ki, hogy a betegek pozitív hozzáállása lényegesen kevesebb, csak 25%-os volt a negatív, 75%-os magatartással szemben. A pozitív hozzáállás tényezői között a jobb vércukorszint biztosítása, a jobb közérzet, a tablettánál gyorsabb és effektívebb kezelés, a szövődmények elkerülése, valamint az élet meghosszabbítása és a jobb kontroll elérésének reménye szerepel. A jóval több negatív hozzáállás között azok az elképzelések szerepelnek, melyek szerint az insulinozás már előrehaladottabb betegségi formát, ismételt fájdalmas injectiókat, az insulin miatti mindennapi élet zűrzavarát (mintegy „rabszolgaságot"), az insulinra viszavezethető kellemetlen tüneteket, súlyos szövődmnyeket és többé-kevésbé megbélyegzést jelent, nem is beszélve a költségek emelkedéséről.

Nagyon kevés olyan beteg volt a vizsgáltak között, aki arról számolt volna be, hogy ösztönös félelmein úrrá tudott lenni. Mintegy $^1/_3$-uk vélte úgy, hogy az insulinozás már azt jelenti, hogy betegségük a legsúlyosabb stádiumba került. Mivel a betegek egy része már insulint is kapott, azt lehetne várni, hogy ezek hozzáállása jóval pozitívabb, mint a többieké. Ez a magatartás azonban különösen az insulinozás bevezetésekor még nem volt egyértelmű, a betegek innen-onnan azt hallották, hogy egyes cukorbeteg társaiknál felgyorsultak a szövődmények (vakság elsősorban). Erre vonatkozóan történeteket is tudtak elmondani környezetükből.

Ami az információkat jelenti, ezek részben saját tapasztalatra, részben másokéra, részben a betegekkel foglalkozó orvosok hozzáállására vezethetők vissza. Utóbbiak között nem volt ritka az olyan megnyilatkozás a betegek szerint, amikor az orvos azzal „riogatta" betegeit, hogy ha legközelebb sem lesznek az ellenőrzés adatai megfelelőek, akkor már nem lehet tovább halogatni az insulinozást. Tehát az orvos részéről mintegy büntetésként jelent meg az insulin terápiára való átállítás.

Az elutasítás okai között többször szerepel, hogy a betegek naponta csak egyszer kaptak insulint, s ennek szükségességéről korántsem voltak egyformán meggyőzve. Szerencsére a betegeknek mintegy 1/3-ában az ilyen insulin-kezelés abbahagyása csak rövid ideig tartott, utána meg lehetett győzni őket arról, hogy az insulinnak sokkal több pozitív hatása van.

Részletesen elemezve a válaszokat, a vizsgálatot végző szerzőknek is az a véleményük, hogy az insulinozással kapcsolatos negatív hozzáállás okai részben technikaiak, részben tapasztalataik. Erre utalnak a már említett 5 szerző adatai is (az idézett 2 német szerzőn kívül *Bashoff* és *Beaser* – Postgrad. med., 1995, *97*, 93–96., *Weedon* és *Curry* – Nurs. Times, 1992, 88, 34–36., továbbá *Miller* – Diab. Educ., 1995, *21*, 187.)

A technikai okok között az insulinozás elsajátításának hibáitól, magától a beavatkozástól való félelem, továbbá a kezelési költségek, az egyéni szabadság „elvesztése", a hypoglycaemiás tünetek szerepelnek. A beteg által kialakított úgynevezett tapasztalati tényezők között az insulin mythosa áll előtérben (a kezelés már a betegség rosszabbodását jelenti, nehéz-

ségek lesznek a szociális életben és a munkahelyen, az insulin a diabetes szövődményeit fogja okozni, valójában nincs is szükség rá, hiszen a korábbi kezeléssel is jól megvolt stb.)

Úgy tűnik tehát, hogy a *többségében negatív hozzáállás okai összetettek.* Biztosan szerepel ebben a szerzők által vizsgált mexikói–amerikai diabeteses beteganyag a maga sajátos viszonyaival, de a hozzáállás kérdésében az idézett kevés irodalmi adat is hasonló következtetésekre jutott másfajta populációban.

Az ajánlás tehát az insulintól vonakodó betegek számára elsősorban a megfelelő educatióban csúcsosodik ki. A gyógyszerváltás előtt a betegeket nagyon részletesen fel kell világosítani arról, hogy hasnyálmirigyük már tovább nem tud insulint termelni, ezért életük megfelelő továbbvitelehez az insulin-kezelés beállítása mindenképpen szükséges és nem önkényes lépésről van szó.

Iványi János dr.

A diabetes intenzív kezelésének hatása NIDDM és IDDM betegek halálozásának vagy veseelégtelenségének rizikójára. Hellman, R., Regan, J., Rosen, H. (The Heart of Amer. Diab. Res. Found., 2750 Clay Edwards Dr., Suite 210, North Kansas City, MO 64116): Diabetes Care, 1997, 20, 258.

A DCCT tanulmány következtetéseit napjainkban próbálják átvinni NIDDM betegek intenzív insulin kezelésével kapcsolatban is. Állásfoglalás még nem történt, sőt olyan adatok is vannak, melyek szerint NIDDM betegek intenzív kezelése során hyperglycaemia, továbbá cardiovascularis szövődmények fokozódása figyelhető meg (Yki-Järvinen, H. és mtsai: N. Engl. J. Med., 1992, 327, 1426–1433., továbbá Abraira, C. és mtsai: Diabetes Care, 1995, *18,* 1113–1123.).

A North Kansas City-i szerzők tanulmányukban úgy próbálták az ellentétes véleményeket kiküszöbölni, hogy a mindkét csoportba tartozó diabeteses betegeiket úgy osztályozták, hogy egyik rész közel másfél évtizeden át részesült intenzív insulin kezelésben, a másik csoportba azok a betegek tartoztak, akiknél átlagosan 1 évnél hosszabb időt még nem vett igénybe az intenzív insulinozás.

780 beteget választottak ki a kétfajta diabetesesek közül, az első csoportba 96 IDDM és 113 NIDDM (összesen 209 beteg), a másodikba 194 IDDM és 377 NIDDM beteg (öszesen 571) került. Az ily módon csoportosított betegek demográfiai adatai jórészt egyezőek voltak, bár a második csoportba tartozó NIDDM-es betegek életkora induláskor fiatalabb volt, mint az első csoporté és a hasonlóképpen második csoportba sorolt NIDDM nőbetegek súlya több volt, mint az első csoportbelieké. Egyébként sem a HbA_{1C} értékében, sem a testsúlyban, a kiindulási életkorban, vérnyomásban és a nikotinfogyasztásban nem volt a kétféle módon csoportosított betegek között különbség. Összehasonlításként induláskor valamennyi beteg, illetve I. és II. típusú cukorbetegek comorbiditásos indexét is figyelembe vették (súlyosság szerint 0–3 közötti értékeket számítva). Ennek az indexnek a meghatározása a halálozás megítélésében jelentős szerepet játszott, mert az összes betegre vonatkoztatva is arányosan növekedett a halálozás a súlyossággal s ugyanez látható a típusok szerinti megoszlásban is. Az eredmények minél pontosbb regisztrálása érdekében számításba vették a kiválasztott betegek nagyon gondos cardiovascularis szűrését, gondozását is, endokrinológussal kiegészített gondozói team működésével.

A szénhidrát-anyagcsere a vizsgált időszakban nagyobb ingadozást nem mutatott. Az NIDDM betegek átlagos HbA_{1C} értéke minimálisan haladta meg az IDDM betegekét (8,1%).

Az intenzív insulin kezelés időtartama szerint csoportosított betegek között elsősorban az NIDDM betegek halálozásának alakulását figyelték. Egyértelműen kedvezőbbek voltak az adatok az első csoportba sorolt betegek között, az összmortalitás csökkenése 22% volt a második csoporthoz viszonyítva s ugyanilyen significans volt a különbség a comorbiditási index súlyossága szerint is (<3 eseteiben) az első csoport javára (45%-os). Az intenzív és hagyományos insulinozási módszer ugyancsak tükröződött az első csoportba sorolt NIDDM betegek esetében, mégpedig az intenzíven kezeltek javára: az összmortalitás 29,65% volt vs. 56,00%, ugyanez significans volt a cardialis és renalis mortalitást tekintve is – 10% körüli, szemben a hagyományosan insulinozottak 40, illetve 33%-ával.

Az eredmények szerint (ebben nem kis szerepe van a kiterjesztett gondozásnak is) a tartós intenzív insulin kezelésben részesült NIDDM betegek cardialis mortalitása sem növekedett, sőt csökkent és az intenzív terápiát várható előnyeinek ismertetése után elfogadták az NIDDM betegek is.

Iványi János dr.

Az orális contraceptivumok és az NIDDM közötti összefüggés prospectív tanulmánya USA-beli nőkön. Chasan-Tber, L. és mtsai (181 Longwood Ave., 3rd floor, Boston, MA 02115, USA): Diabetes Care, 1997, 20, 330.

Az USA-ban 1976-ban igen nagy volumenű tanulmányt végeztek olyan tájékozódásra, hogy 30–55 éves nők között a II. típusú diabetes milyen gyakorisággal fordul elő. A vizsgálatok eredménye szerint ez 2%-nak adódott, ez volt a Nurses' Health Study I (Manson, J. E. és mtsai: Arch. Intern. Med., 1991, *151,* 1141–1147.).

Ugyanez a munkacsoport Nurses' Health Study II tanulmányában 25–42 év közötti nőket választott ki, ügyelve arra, hogy közöttük ne legyenek diabetesesek, koszorúér-betegek, cerebrovascularis insultust elszenvedettek és rosszindulatú daganatosak. A vizsgálatokat 1989-ben kezdték, mégpedig olyan kérdőívek segítségével, amelyek diabetesre utaló tüneteket, diagnosticus teszteket és az esetleges terápiát foglalták magukban. 4 év múlva a kérdőívek kiküldését megismételték és ebben még markánsabban utaltak a diabetes biztos diagnosisára. 98 590 ápolónő válaszait tudták értékelni, közöttük *4 év alatt 185 diabetes diagnózisa igazolódott.* A kérdőíveken contraceptívumok szedésére is kértek válaszokat. Ez nem volt túlzottan egyszerű, mert a vizsgált időszakban az USA-ban 227 féle szer volt forgalomban. A kört úgy is szűkítették, nagyobb vagy kisebb adagú progesteron volt-e a készítményekben, továbbá úgy is, hogy a nők sohasem szedtek, vagy elhagyták, vagy jelenleg is szedik a contraceptívumokat. 2 kategóriát vettek a szedés időtartamát illetően: 2–10 hónap között, illetve 10 hónap–1 év közöttit. Mindeze-

ken kívül a jobb megítélhetőség céljából a contraceptívumokat szedőket és nem szedőket életkor, testsúly, dohányzás, a diabetes familiáris előfordulása, szülések, fizikai aktivitás, alkohol-fogyasztás, etnikumok, infertilitás, emelkedettebb koleszterin és vérnyomás szerint is csoportosították és ily módon állapították meg a relatív rizikót.

Az eredmények szerint a contraceptívumokat sohasem szedők és a jelenleg is használók között nem volt számottevő különbség NIDDM rizikóját illetően a 4 év alatt. Hasonlóképpen a contraceptívumok szedését már abbahagyók között sem volt rizikóbeli növekedés.

Ami a szerek hosszabb vagy rövidebb ideig tartó szedését jelentette, az előbbiek „javára" már volt különbség az NIDDM rizikóját illetően, hasonlóan a vizsgáltak idősebb korosztályában (35–39 évesek). Az egyidejűleg kissé elhízottabbak között is hasonló minimális rizikónövekedés volt megfigyelhető.

A contraceptív szerek – többségükben kisebb progesteron tartalmúak – között diszkrét és nem significans különbségeket láttak akkor, ha a vizsgáltak monofázisos készítményt használtak és nem trifázisos szereket.

A számítások szerint a vizsgáltak közül előre az volt megmondható, hogy a contraceptívumokat jelenleg is szedők között 100 000 egyén-évre számítva mindössze 2 NIDDM-mel lehet számolni. Ez a rizikó gyorsan megszűnik, ha a szer szedését abbahagyják. Mindenesetre a kis dózisú progesteront tartalmazó készítmények használata a vizsgált korosztályú nők között nem jelent különösebben magas NIDDM rizikót.

Iványi János dr.

TRANSZFÚZIÓ

Kínában fertőzöttek a vérkészítmények. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 2364.

Egy Kínában népszerű vérkészítmény, mely erősíti az ellenállást máj és vesebántalmaknál, látszólag AIDS-vírus ellenanyagokat is tartalmaz. A Wolongsong nevű szerről van szó, melyet emberi fehérjéből készítenek és Kínában recept nélkül kapható. Az „elixír"-től eddig még senki sem lett AIDS-beteg, de a kínai autoritások nyugtalanok és a szer árusítását beszüntették. A Wolongsongot gyártó, valamikori katonai klinika Guangzhou-ban, Hongkong határában beszüntette működését (Newsweek, nov. 11.). A Wolongsong albuminkészítményről szóló hírekkel beismerte a kínai kormány, hogy már kezdődnek náluk is az AIDS-el kapcsolatos problémák. 1994 óta vizsgálják a vér egy részét AIDS-re. 9 év óta van hivatalosan elismert AIDS Kínában, de még mindig „idegenek közt előforduló betegségnek" nevezik, amit nem szükséges tesztelni. Hivatalosan most 4000 seropozitív esetről tudnak Kínában, de hallgatólagosan ez valószínűleg 100 000-nek felel meg. A vér Kínában ritka érték, mert minden donatió tabu alá tartozik, Konfucius szerint „minden hajszál és bőrünk" az őseinktől származik és ezt intésnek magyarázzák és halálunknál is „egészben kell maradni" és a legnagyobb átoknak számít, ha valakinek azt kívánják, hogy „ne egészben haljon meg". A maoizmus fénykorában, az ötvenes években a véradás még nem állott a középpontban és elég volt a központ egy felhívása, vért adtak tömegesen, nem törődve a tabuval. A szabadpiac jelentkezésekor a forradalmi elán gyakorlatilag eltűnt és bár léteznek még véradási kontingensek az állami alkalmazottaknál, de mindenki megpróbál mentesülni ez alól. Az adott vért hígítják és sokan megfizetik a véradásnál a helyetteseiket. Bár a munkavállalóknál elő van írva a véradás, de ha megfizetett helyetteseik adják helyettük a vért, a nem kivizsgált alteregójuk vére nem esik vizsgálat alá, így az egész vérellátás veszélybe kerül ezáltal, a városokban a megfizetett donorok egységenkint 20–30 guldent kapnak, ez többnapi bér a munkásoknál. Nem ritkaság, hogy maffiaszerű szervezetek foglalkoznak vérbegyűjtéssel. 1995-ben egy banda került horogra, mely öregektől vett vért folyamatosan. Kínában a vérügy annál bizonytalanabb, minél inkább kiterjed ez a sík vidékre is. A véradóállomásoknál bevett szokás, hogy a hygienét nem tartják be. A vérbegyűjtésnél pl. bevett szokás, hogy nem sterilizálják minden véradó után a készülékeket. A készülék így ugyanazt a szerepkört tölti be, mint a közös fecskendőhasználat a drogosoknál. Előző évben történt az a borzalmas eset Guan provinciában, ahol 400 embert fertőztek meg. A vérállomás nem vezetett jegyzőkönyvet a résztvevőkről, így az eü. vezetőség nem találta meg a fertőzőket, akik ezek szerint másutt is fertőzni fognak. Úgy néz ki, hogy a kínai autoritások kezdik belátni, hogy ez így nem mehet tovább. A HIV fertőzések terjedőben vannak, „a sexszel és vérrel leállni már késő, tenni kell valamit, amíg nem késő" és „Kína egy történelmi hiba elkövetése előtt áll".

Ribiczey Sándor dr.

Akut, nem kardiogén tüdőödéma trombocita transzfúziót követően. Virchis, A. E. és mtsai (Dept. of Haematological Medicine, Hillingdon Hospital NHS Trust, Uxbridge, middlesex UB8 3NN, Anglia): BMJ, 1997, *314*, 880.

Ha a vérkészítmény beadását követő 6 órán belül tüdőödéma alakul ki, akut tüdőkárosodásra kell gondolni, mely a transzfúzió második leggyakoribb szövődménye. A legfőbb halált okozó szövődmény az akut hemolízis, mely AB0 vércsoport inkompatibilitás következtében jön létre. A transzfúziós szövődményként kialakuló, nem kardiális eredetű akut tüdőkárosodást 50 éve írták le az USA-ban. Gyakorisága 1 : 5000-hez. A betegek 70%-a gépi lélegeztetésre szorul. Főként idősebb, anémiás betegeknél lép fel. A respirációs distress iv. dexamethasone (8 mg 2x naponta) adására 48 óra alatt javul, ezt követően a tüdő rtg képe normalizálódik. Fellépését gyakran kíséri láz, görcsök, hipotenzió. EKG és UH-vizsgálat szív-eltérést nem jelez. A patogenezis központjában granulocita ellenes antitestek állnak. Fellépése várható thrombocita beadását követően, mert a készítményt plazmában állítják elő. A donorplazma tartalmazhat elsősorban HLA rendszerbeli ellenanyagokat, melyek között hatékony leukoagglutininek is lehetnek. Az ellenanyagok a tüdő érrendszerében aktiválják a fehérvérsejteket és a komplement rendszert. Ezt anafilatoxin felszabadulás kíséri, mely serkenti a citokinek termelődését, a neutrofil sejtek kemotaxisát és aggregációját. Mindez kapilláris endotél károsító hatású, az alveolusokba folyadék jut tüdőödéma alakul ki.

Szerzők esetismertetésében az idős, akut megakarioblasztos leukémiás ffi beteg AB0 kompatibilis vörösvérsejt, majd alkalmanként 4–4 donortól poolozott trombocita transzfúziókat kapott. A respirációs distress kialakulását követően a trombocita donorokat vizsgálták, akik közül egyiknél HLA-A2, ill. HLA-A28 ellenanyagot találtak, míg egy másiknál HLA-A28 antigént. A transzfúziós szövődmény tehát a donorok egymás közötti inkompatibilitása következtében alakult ki. Cikkükben felhívják a figyelmet erre a 6% körüli halálozással járó, súlyos szövődményre.

Harsányi Veronika dr.

BIOETIKA

Orvostudomány és etika. Pro Familia Magazin, 1996, *24*, 6. sz.

Nehéz ma eligazodni a tekintetben, hogy mi tekinthető etikusnak a medicina területén – és más vonatkozásban is –, hisz oly gyors változásoknak vagyunk szemtanúi, hogy ami tegnap még fikció volt, az mára megvalósult. Bizonytalanná válik az állampolgár abban a tekintetben, hogy miként ítélte meg a változásokat, a modern technikát. Németországban pl. sokan kifogásolják, hogy a polgárok pénzén – az adóból – sokat költenek a jövő technológia fejlesztésére, így a biológiai kutatásokra. Ennek is van azonban etikája és ez bizonyos mértékig egyúttal politika is. E téren is változik a felfogás, mert pl. annak a megítélése is nehéz ma, hogy mi a bal- és mi a jobboldali politika.

A bioetika fontos azért is, mert a kutatás a „nő"-t is érinti és ezért is foglalkozik e kérdéssel a folyóirat egy külön számban. Egyértelmű állásfoglalás szinte lehetetlen, hisz a téma sokrétű. Az, ami ma keresztülvihetőmegvalósítható, sokszor ütközni látszik az emberi jogokkal. Vajon egy embrió, vagy egy agyhalott ember setjei, vagy szervei milyen feltételek esetén használhatók fel egy súlyos beteg felnőtt gyógyítására. Baj, ha az etika csak kullog a technológia haladása után. Az egyes cikkek feltehetően nem tudnak minden kérdésre választ adni, de mindenképp hasznos, ha legalább elgondolkozunk e problémák felett.

Sok szó esik az ember értékéről és méltóságáról. Minek az alapján lehet állást foglalni a tekintetben, hogy hol a határ, ki tekinthető „embernek". *[Ref.: Emlékezzünk vissza a közelmúltra, amikor a terhességmegszakítás felett vitatkozott a parlament és többek között azt is vitatták egyesek, hogy emberölés-e az abortus, hogy helyesebb megoldás lenne a nem kívánt magzatot megszülni és örökbeadni stb.]* Nagy botrányt okozott a nőgyógyász professzor azzal, hogy azt ajánlotta az anencephal magzatot viselő terhesnek, hogy ne szakíttassa meg a terhességét, hanem szülje meg és ajánlja fel a „gyermeke" szerveit transzplantációra. Ezzel végső soron több beteg gyermeken kívánt segíteni, de hol érvényesül akkor az anencephal értéke és méltósága, ami érdekellentétben áll az átültetésre várók érdekeivel – értékével és méltóságával. *[Ref.: Arról nem ír a szerző, hogy netán anyagi előnnyel is járt-e ez a terhes számára, milyen volt a nő szociális státusza. Emlékszik a referens arra az esetre, amikor a szintén anencephhalia miatt felajánlott terhességmegszakításba nem egyezett bele a nő, mert akkor csak rövid ideig kapott volna táppénzt, mint ha megszülné és a táppénz kevesebb, mint a „gyermekágyi időre" eső kifizetett összeg. Többgyermekes szegény asszonyról volt szó.]* A törvényes szabályozás szerint más illeti meg a megszületett és még meg nem született „embert". Azt is lehet mondani, hogy vannak tehát emberek, akik személyek és vannak, akik nem-személyek. Ez utóbbiaknak csak akkor van „értékük", ha valaki számára „érték"-et jelentenek, azaz értékes csak a kívánt gyermek? Az Alzheimer-kórban szenvedő öregeknek, mint nem-személyiségeknek nincs is tehát értékük, nem is lehet mélóságuk?

Közismert, hogy a náci-Németországban orvosi asszisztenciával folytak gyilkosságok és álorvosi kísérletek és ezért Nürnbergben 20 orvos ellen folyt háborús bűncselekmény miatt per. Közülük 7-et kivégeztek, 9-et sokévi börtönre ítéltek, a többit felmentették. Egyek szerint Nürnbergben a győztesek igazságszolgáltatása érvényesült, noha orvosok döntöttek afelett, hogy ki a megsemmisítendő – értéktelen – elmebeteg (70 000 németről volt szó!), ki kerüljön a gázkamrákba azonnal és ki a lassan, de szintén a krematóriumba vezető embertelen munkára, kinél végezzenek ún. álorvosi kísérleteket (lehűtés, alacsony légnyomás, fertőzés, ikerkutatás stb.). A kísérletek alanyai az értéktelen emberek (rasszok és aszociálisok) voltak és azt kutatták, hogy hogy lehet a felsőbbrendű faj számára hasznos következtetéseket levonni. Nyilvánvaló, hogy nemcsak a Nürnbergben bíróság elé került orvosok vettek ebben részt egyfelől, másfelől pedig a szerzett tapasztalatokat később közölték, mert voltak hasznosítható tapasztalatok, de a „forrást" elhallgattákl.

A náci időkben a kutatás hadi célokat szolgált, tehát a katona érdekében történtek a kutatások a lágerekben, más szavakkal ott orvosilag megszervezték a tömeggyilkosságot.

Napjainkban a helsinki deklaráció, ill. annak többször módosított változata – igyekszik elejét venni a visszaélésnek, amikor egyfelől feltétel az „informed consent", másfelől pedig az, hogy arányban álljon a spontán vállalt rizikó is a várható társadalmi haszonnal, ezért minden kísérletet az etikai bizottságnak kell engedélyeznie (szervátültetési törvény, a praenatalis géndiagnosztika, a génterápia stb.).

A reprodukciós medicina napjaink „slágere", ezen belül az ICSI a legújabb lépés. Országonként eltérő a reprodukciós technika engedélyezése, ebbe beleszól a politika, gazdasági helyzet és a vallás is. Bajorországban pl. engedélyezett az ICSI, de tilos a heterolog inszemináció. Ez az eljárás nagyon drága (4000 DM/ciklus) és aránylag ritkán (15–25%) eredményes. Belgiumban 439 ICSI gyermek közül 3,6% súlyos fejlődési rendellenességgel született (átlag 1%). Ezt kivédendő alkalmaznak praenatalis diagnosztikát, sőt napjainkban már praemiplantációst is. Mindezekre azért van szükség, mert a fejlett országokban a spermakép romlik, mert aránylag idős korban vállalkoznak szülésre. A spermatogenesist károsítja többek között a környezeti szennyeződés, a sok stresz, az STD (ma főleg chlamydia). ICSI felesleges lenne, ha rövidebb lenne a képzésidő, kevesebb a stressz és a környezetszennyezés, tehát azt kellene befolyásolni, csökkenteni, ami fejletté teszi a gazdaságot.

A modern reprodukciós medicina sok olyan kérdést vet fel épp az ember

értéke és méltósága tekintetében, amire vonatkozóan még nem született vitathatatlanul elfogadható álláspont, noha ezekkel az egyháztól kezdve az európa-parlamentig „mindenki" foglalkozik. Hétköznapi értelemben ugyan ki tekinti embernek a négysejtes praembriót. Szabad-e embriókat lefagyasztani és ha igen, meddig lehet ezeket tárolni és a határidő után mi történjék velük. Lehet-e ezekkel a feleslegessé vált sejtcsoportokkal kísérleteket végezni és ha igen, milyen mértékben és mely korhatárig. Hisz végső soron már túlnépesedés van az ilyen embriókból. Nehéz a mértéktartás, mert végső soron az orvostudomány ezen ága éppen azért alakult ki, hogy segítsen azokon, akik szeretnének gyermeket. Mi a „természetes"? Hormonkezelés hatására teherbe esni nem természetes. Ha pedig így nyolcas-ikerterhesség keletkezik, szabad-e belőlük 6–7-et „megölni", hogy legalább 2–3 élő gyermeke mégis legyen a nőnek?

A praenatalis diagnosztika sok súlyos fejlődési rendellenességet kiszűr, de nem mindet. Minden gondosság ellenére születnek súlyosan károsodott gyermekek s ezért egyes családok szerencsétlenek és szemrehányást tesznek az orvosnak – perlik őket – és az orvosban felmerül a kérdés, hogy etikusan megtettek-e mindent a baj megelőzésére. A szellemi fogyatékos önmaga nem is „szenved", annál inkább a szülő, akinek a sors adta másság elfogadásához komoly pszichoterápiás – és anyagi – segítségre van szüksége.

Az egészségügyi újságírónő részletesen leírja saját kálváriáját. Teherbeesése előtt rubeolára megszűrette magát, majd korai terhessége alatt – nyaralni volt – amikor „valami kiütésfélét" észlelt, hazaérkezése után orvosához (nőgyógyász professzor) fordult, aki megnyugtatta őt, hogy ez csak valami bőrbetegség volt. A beteg kérésére vett tőle vért. A típusos rubeola okozta súlyos fejlődési rendellenességgel született azonban a gyermek és utólag – a per során – derült ki, hogy nem küldte el az orvos a vért tesztelésre. Az anya azért perelte az orvost, hogy fedezze az állandó felügyeletre szoruló ellátás költségét és gondoskodjon a gyermek későbbi ellátásáról is, amikor már meghal az anya. A per befejezése előtt azonban az orvos halt meg. Az anya leírja mindazokat a keserveket, amiken a gyermeke ellátása során 19 év alatt átment, miközben szerette, gondoskodott róla.

A praenatalis diagnosztika sok elváltozást ki tud szűrni, de talán még előtte el kellene döntenie az anyának, hogy milyen mértékű rendellenességet tud elvállalni, mi legyen a határ a megszakítás-kiviselés eldöntésében. Ez az anya súlyos etikai kérdése, hisz a károsodott gyermek is az ő gyermeke!

Vannak, akik attól teszik – tennék – függővé a terhesség sorsát, hogy milyen nemű a gyermek. *[Ref.: Ez a probléma korábban itthon is felmerült.]* Sőt még az az igény is felmerül, hogy ha valaki szeretne egy gyermeket, de ikerterhessége van – spontán! – szabad-e kívánságára az egyiket megszakítani, mert kettőt nem akar – nem tud – vállalni.

Az emberi élet védői a megszakítás utáni magzati szöveteket is „védik" olykor. Parkinson-kór gyógyítására embrionális szövetet lehet felhasználni. De etikus-e emberi szövetet gyógyszer-alapanyagként felhasználni akkor is, ha nem alapanyag-nyerése végett történik a megszakítás. Mivel pedig a politika határozza meg, hogy mit „szabad", a „múlt" – a náci idők – befolyásolják a törvényhozókat. A Parkinson-kór nemcsak a kézreszketésben jelentkezik és a széles skálájú panaszok miatt valóban „szenved" a beteg, a dopaminpótló gyógyszerek hatása véges, de az embrionális agy transzplantációja pótolhatja a dopamint. Így lényegileg ez a transzplantáció nem különíthető el egyéb szervek átültetésétől, mégis ezen van a nagy vita.

Kétségtelenül nem helyeselhető születésszabályozási mód az abortusz, de úgy tűnik, hogy hiába áll rendelkezésre számos megbízható fogamzásgátló eljárás, kénytelen minden törvényhozás azt engedélyezni, mert különben feketén keresnek – és találnak – a nők megoldást. És ha már megtörténik a terhességmegszakítás, miért ne lehetne az „anyagot" mások hasznára igénybe venni s nem a vödörbe önteni. A kérdés nagyon bonyolult. Bele kell-e egyeznie abba is a nőnek, hogy az abortumot „felhasználják"? A megszakítást végző orvos – intézet – is legyen motivált arra, hogy az abortumot úgy fogja fel, hogy az alkalmas legyen a felhasználásra. S mindezekre tehát egy ipar épül rá, gyárak keresnek rajta – már szinte el is felejtkeznek arról, hogy betegeken így segíteni lehet – és kialakulhat az etikátlan – fekete – anyaggyűjtés, a szerv-prostitúció. Volt nő, aki azért akarta volna inszemináltatni magát, hogy a saját apján segítsen azzal, hogy ezt a terhességet megszakíttatja. Félő, hogy kellő biztosíték nélkül horrorba illő fötusagy-kereskedelem fog kialakulni, netán a gazdag országokba fognak importálni agyszövetet a szegény országokból, mint ilyenre más vonatkozásban ugyan, de volt már példa.

Másik kényes téma az eutanázia. Egyes országokban törvény szabályozza, hogy milyen körülmények között megengedett, van már öngyilkos automata készülék is, sok orvos elveti a legalizált gyilkosság lehetőségét, ugyanakkor megindulhat az öngyilkos túrizmus is oda, ahol az eutanázia legális, ahol van „automata". Valójában az automata – amiről a magyar media is említést tett – csak önbecsapás az orvos részéről, mert ha nem is ő szúrja be az injekciót, neki kell a méregről gondoskodnia és az automatába töltenie, tehát csak menekülés a felelősség alól.

Joggal merülhet fel az a kérdés is, hogy a Pro Familia szervezet és ennek a folyóirata miért foglalkozik az eutanáziával, hiszen nem ez a profilja. Az eutanázia és az abortusz között azonban van némi hasonlóság, hiszen mindkettő „gyilkosság"-nak fogható fel.

De az élet ennél sokkal bonyolultabb. Ha eutanáziáról beszélünk, általában öreg és gyógyíthatatlan, fájdalmak miatt szenvedő emberekre gondolunk, de léteznek súlyos fejlődési rendellenességük miatt teljes értékű emberi életre alkalmatlan gyermekek, e korú betegek is, akik helyett a szülőknek van „joguk" dönteni és a gyermek már a Pro Familiához tartozik. *[Ref.: Ilyen eset nemrég fordult elő hazánkban is és erről a sajtó be is számolt.]* Primitív társadalmaknak van halál-tradíciója, a fejlett csak az életet ismeri, a halálnak nincs „értéke". Feltehető, hogy sok emberre megnyugtatóan hatna az a tudat is, hogy „választhat", létezik legális eutanázia, de ahhoz kell egy ember – orvos – segítsége, mert egyedül már képtelen az öngyilkosságra, állapota miatt nem tud mérget – feketén – beszerezni, az emeletről leugrani, felakasztani magát. A lakosság etikai

szemlélete többnyire elutasítja az eutanáziát, nem is beszélve az orvosokról és arról, hogy lesz-e praxisa annak, aki vállalja az eutanáziát, felkeresik-e őt azok is, akik gyógyulni akarnak.

Aszódi Imre dr.

Az etikai bizottság elemzése az alapellátásban végzett gyógyszer-kipróbálási vizsgálatokkal kapcsolatban. Wise, P., Drury, M. (Cin. Res. Ethics Commit. RoyalCommit. Royal Coll. Gen. Pract., London, U. K.): BMJ, 1996, 313, 1245.

Egyre több a vita a helyi etikai tanácsok szerepét, szervezetét és teljesítményét illetően a multicentrikus vizsgálatokkal kapcsolatban. Az Általános Orvosok Királyi Kollégiumához tartozó Klinikai Kutatás Etikai Bizottsága az alapellátásban végzett kutatással foglalkozó, évekkel ezelőtt közzétett állásfoglalást ezzel a mostani, 100 vizsgálat értékelése alapján készített ajánlásával kiegészítve az újonnan létesülő etikai bizottságok munkáját szeretné segíteni. Bár a 100-ból 82 esetben engedélyezték a vizsgálat elvégzését, 45-nél az eredeti protokoll módosítására volt szükség. Erre leggyakrabban biztonsági szempontok; így a nem megfelelő gyógyszer dózis, a nem megfelelő orvosi felügyelet vagy a nemkívánt reakciók észlelésének hiányosságai miatt volt szükség. Különös figyelmet fordítottak a résztvevő orvosok arányos anyagi érdekeltségére, hogy ne a vizsgálatba vont személyek minél nagyobb száma legyen a vezérlő elv. Több tervezetben a vizsgálatok állami egészségügy terhére történő végzése szerepelt. Ezzel kapcsolatban szükségesnek tartják, hogy a tanulmányban szereplő vizsgálatokat világosan különítsék el azoktól, melyek a betegellátás részét képezik. Az esetek 18%-ában a betegek tájékoztására szolgáló ívet kellett módosítani. Sok esetben túlságosan bonyolult volt a megfogalmazás és sok felesleges információt tartalmazott, ugyanakkor a vizsgálatba vont személyek jogait nem részletezte. Nem tájékoztatta a résztvevőket a vizsgálat önkéntes abbahagyásának lehetőségéről, nem utalt a kártérítés lehetőségére és az esetleg fennálló terhesség jelentőségére sem.

A tervezetet 18 esetben kellett elutasítani. Hét alkalommal találták úgy, hogy biztonságosabb lenne kórházi körülmények között elvégezni azt. A bizottság a várható következtetéseket tartotta elégtelennek öt esetben, egyben pedig már igazolt hatású gyógyszert vizsgáltak volna. Öt esetben a korábban alkalmazott gyógyszeres kezelés felfüggesztéséhez nem járult hozzá az etikai bizottság. (Ez újonnan felfedezett betegek vizsgálatba vonásával lenne megoldható, ami viszont vagy a kipróbálás időtartamát nyújtaná túlságosan hosszúra, vagy nagy számú centrum bevonását tenné szükségessé.) A tudományos értékű következtetéseket várhatóan nem eredményező és a már bizonyított hatású gyógyszerrel kapcsolatos vizsgálatok a bizottság véleménye szerint főként üzleti, illetve reklám célokat szolgáltak volna. Egy, már korábban szedett gyógyszer helyettesítéséhez csak az eredeti hatástalansága vagy mellékhatások jelentkezése esetén járulnak hozzá. A nem randomizált összehasonlító vizsgálatokat és azokat, amelyek nem összehasonlításra alkalmas gyógyszer, hanem placebo kontrollal történtek volna, nem tartották etikusnak, ezért nem engedélyezték. A benyújtott tervezetek csupán 46%-a volt randomizált, kontrollált vizsgálat.

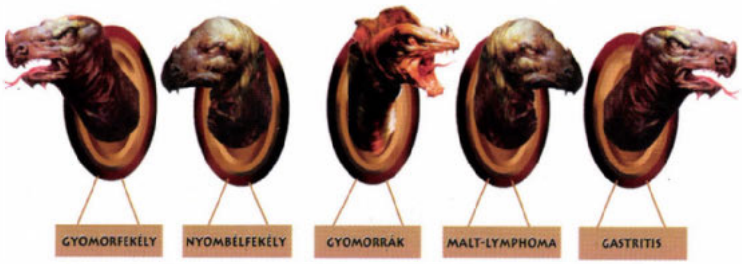
A vizsgálatot végzők tervezettnél kisebb számú részvétele miatt nem kezdődhetett meg a vizsgálatok 39%-a! Ennek oka az érdekeltség hiánya, mert bár a résztvevő orvosok díjazásban részesültek, az asszisztensek és adminisztratív dolgozók időigényes és sokszor fárasztó túlmunkáját nem honorálták. A vizsgálatba vont személyek száma 37%-kal kevesebb volt a tervezettnél, újabb 23% részvételét menet közben függesztették fel. A kezelés felfüggesztésének okáról sok esetben, nem történt említés. A dokumentált esetek 57%-ában mellékhatás jelentkezése, 26%-ában a hatástalanság miatt került rá sor. A statisztikai módszerek hibás megválasztása miatt a kapott eredmények több esetben nem voltak bizonyító erejűek. A fentiek miatt az adott gyógyszer hatásosságát összehasonlító próbák 90%-ában született a gyógyszergyár által várt eredményt, a tolerálhatóság 75%-ban sikerült alátámasztani. A bizottság hasznosnak tartaná külső specialista időszakos közreműködését, valamint statisztikus szakember bevonását is.

Az eredményeket csupán a befejezett vizsgálatok 27%-ában közölték szaklapokban, 30%-uknál sem kongresszusi bemutatás, sem más nyilvános ismertetés nem történt. Ez az ilyen típusú kutatások értékét, másfelől az alapmotivációt minősíti. Az eredmények közlése felelősséget jelent, ami a vizsgálat színvonalának emelkedését eredményezi. A negatív eredmény közreadása nehéz, sőt kényelmetlen lehet, etikai szempontból mégis ez várható el. Mivel ezekről a vizsgálatokról nincs országos nyilvántartás, a közölt megállapítások nem tekinthetők reprezentatívnak az alapellátásban történő gyógyszerkutatást illetően.

Darnót Gábor dr.

A **Magyar Vakok és Gyengénlátók Országos Szövetsége** – az Országos Szemészeti Intézet szakmai támogatásával – tanácskozást tart *1997. október 8-án, 10.30 órai* kezdettel a szövetség székházában: Budapest, XIV., Hermina út 47.
Az ülés levezető elnöke: *Prof. Dr. Brooser Gábor.*
Előadók: *Prof. Dr. Imre György, Prof. Dr. Follmann Piroska, Prof. Dr. Salacz György, Dr. Biró András főorvos.*

ÖTÖT EGY CSAPÁSRA!



H. pylori-val összefüggésbe hozott kórképek

Lansone®
(lansoprazol 30 mg kapsz.)

Protonpumpa bénító, gyorsabb, tartósabb hatással, nagyobb költség-hatékonysággal

A gyomor- és nyombélfekély végleges gyógyulásának kulcsa a Helicobacter pylori eradikációja.

A H. pylori fertőzés eradikációjára nemzetközileg ajánlott sémának (Maastricht Consensus, 1996) megfelelő ajánlásunk:

egy héten át napi: 2x1 kapsz. **Lansone®**
plusz 2x2 tabl. Klion
plusz 2x250 mg clarithromycin
(A Klion helyett a feltételezhetően metronidazol rezisztens esetekben 2x1000 mg amoxycillin adható 2x500 mg clarithromycinnel.)

Licence:
Takeda

Gyártja és forgalmazza:

RICHTER GEDEON RT.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780

LANSONE® kapsz ATC: A02B C01 A lansoprazol a gyomorsavtermelés hatékony inhibitora. Specifikusan gátolja a parietalis sejtekben a H+/K+-ATP-áz enzim (protonpumpa) működését. Egyaránt gátolja mind a bazális, mind a stimulált savszekréciót. Védő hatást gyakorol a gyomornyálkahártyára. Helicobacter pylori-val szemben bakteriosztatikus hatás észlelhető in vitro, mely a trifluoro-etoxi-csoporttal hozható összefüggésbe. Különösen gyorsan és hatásosan enyhíti a peptikus laesiók okozta kellemetlen tüneteket. Per os gyorsan felszívódik,a maximális plazmakoncentráció kb. 1,5-2,2 óra múlva alakul ki. A plazmafehérjéhez kötődés 97%-os. A biológiai hasznosíthatóság 80-90%-os. Az egyszeri 30 mg-os dózis már a kezelés napjától hatékonyan, kb. 80%-ban gátolja a pentagastrin által stimulált savszekréciót, így már a kezelés első napjától hatékony tüneti javulást biztosít. Hosszantartó farmakológiai hatással rendelkezik, mely több mint 24 órás savszekréció gátlást biztosít. A májban metabolizálódik. A két fő metabolit a plazmában a szulfon és az 5-hidroxi-lansoprazol. A metabolitok koncentrációja a lansoprazol koncentrációjának 10%-át teszi ki. Plazmafelezési ideje: 1,3-1,7 óra. A széklettel és a vizelettel ürül ki. Állatkísérletes vizsgálatokban kimutatták, hogy kinetikájában az enterohepatikus körforgásnak is szerepe van. A vizeletben már csak a metabolitjai találhatóak meg (leggyakrabban az 5-hidroxi-szulfid, 5-hidroxi-lansoprazol és az 5-hidroxi-szulfon metabolit konjugált vagy konjugálatlan formában). A fő metabolitok a székletben az 5-hidroxi-szulfid és szulfid. Állatkísérletek eredményei szerint átjut az anyatejbe.

Hatóanyag: 30 mg lansoprazolum enterosolvens granula, kapszulánként.

Segédanyagok: szaharóz, titan-dioxid festékanyag.

Javallatok: A gastro-oesophaealis reflux betegség gyógyítása és hosszútávú kezelése. Ulcus duodeni, benignus ulcus ventriculi, reflux oesophagitis, a H_2-receptor antagonistákra nem reagáló esetekben is. Helicobacter pylori eradikációja a felső gastrointestinalis traktusból nyombélfekélyes betegek esetében megfelelő antibiotikum kombinációban.

Ellenjavallatok: Hatóanyag iránti túlérzékenység. Terhesség. Szoptatás. Gyermekkor (elegendő klinikai tapasztalatok hiányában). Rosszindulatú gyomorfekély, malignus oesophagus megbetegedés.

Adagolás: Gastro-oesophagealis refluxbetegség: javasolt adag 1-szer 30 mg (1 kapszula) naponta, 4 héten át. A betegek többsége az első kezelés során meggyógyul. Amennyiben mégsem, változatlan dózissal további 4 hetes kezelés adható. Hosszú távon, a beteg reakciójától függően, napi egyszeri 30 mg-os fenntartó kezelés adható. Ulcus duodeni: naponta 1-szer 30 mg (1 kapszula), 4 héten át. Ulcus ventriculi: naponta 1-szer 30 mg (1 kapszula), 8 héten át. Helicobacter pylori eradikációja: 7 napig tartó kezelés mellett a következő kombináció bizonyult hatásosnak: Naponta 2-szer 30 mg lansoprazol, plusz a következő antibiotikumok közül kettő: Chlarithromycin 2-szer 250 mg és amoxycillin 2-szer 1 g, vagy metronidazol 2-szer 400 mg. A legjobb (akár 90%-ot is elérő) eradikációs rátát chlarithromycin és/vagy amoxycillin vagy metronidazol kombinációjával tapasztalták. A fenti kombináció a jelenleg érvényes szakmai álláspontot képviseli. Az optimális savgátló hatás, a lehető leggyorsabb tüneti enyhülés és gyógyulás érdekében a kapszulát reggel, étkezés előtt kell bevenni. A kapszulát egészben kell lenyelni, nem szabad összetörni vagy összerágni. A kapszulát naponta 1-szer kell bevenni, kivéve a H. pylori eradikációja javallatot. Súlyos májkárosodás estén a lansoprazol metabolizmusa lelassul, napi 30 mg adása mellett kumulációt nem észleltek, de ilyen esetekben a napi dózis ne haladja meg a 30 mg-ot. Nem szükséges módosítani csökkent vesefunkciójú betegek esetében sem.

Mellékhatások: Ritkán fejfájás, tremor, álmatlanság, diarrhoea, hasi fájdalom, dyspepsia, szájszárazság, obstipatio, flatulentia, nausea, emesis, candidiasis, vertigo, fáradtságérzés, bőrkiütés, urticaria, pruritus, a májfunkciós vizsgálatok értékeinek átmeneti emelkedése. Néhány esetben arthralgia, peripherias oedema, depressio, ritkán haematologiai elváltozások: anaemia, thrombocytopenia, eosinophylia, leucopenia. Ritkán sárgaság, gynaecomastia, láz, húgysav- és koleszterinszint emelkedés lehetséges.

Gyógyszerkölcsönhatások: A lansoprazol a cytochrom P450 gyenge induktora, ezért egyidejű adása esetén kölcsönhatás léphet fel orális fogamzásgátlókkal, fenitoinnal, teofillinnel, orális anticoagulansokkal, warfarinnal (együttadáskor óvatosság szükséges). Az antacidumok és a szukralfat csökkentheti a biológiai hasznosíthatóságát, ezért legalább 1 óra eltérésnek kell lennie a két gyógyszer bevétele között. Nemszteroid gyulladásgátlókkal és diazepammal klinikailag szignifikáns kölcsönhatást nem tapasztaltak.

Figyelmeztetés: Enyhe gyomor-bélpanaszok esetén a Lansone adása nem indokolt. Malignitást a kezelés megkezdése előtt ki kell zárni. A Lanson kapszula adása a tumoros tüneteket elfedheti. Túlérzékenységi reakció esetén (kiütés, pruritus), ill. a májenzimek aktivitásának kóros fokozódása esetén a kezelést félbe kell szakítani. Óvatosan alkalmazható a készítmény májkárosodás esetén, valamint idős betegeknek, mivel utóbbiak esetében a gastrin szekréció és más élettani funkciók csökkenésével kell számolni. Állatkísérletes modellben patkányokon az enterokromaffinszerű sejtek hyperplasiáját és carcinoid tumor megjelenését figyelték meg lansoprazol egész életen át tartó nagy adagban történő alkalmazása során. Human vizsgálatokban hosszantartó kezelés mellett hasonló jelenséget nem észleltek.

Túladagolás: Nincs adat a túladagolás hatásáról, de napi 120 mg lansoprazolt is jelentős mellékhatás nélkül adagoltak. Szükség estén tüneti terápia végzendő.

Eltartása: szobahőmérsékleten (30°C alatt), száraz helyen.

Megjegyzés: Csak vényre rendelhető.

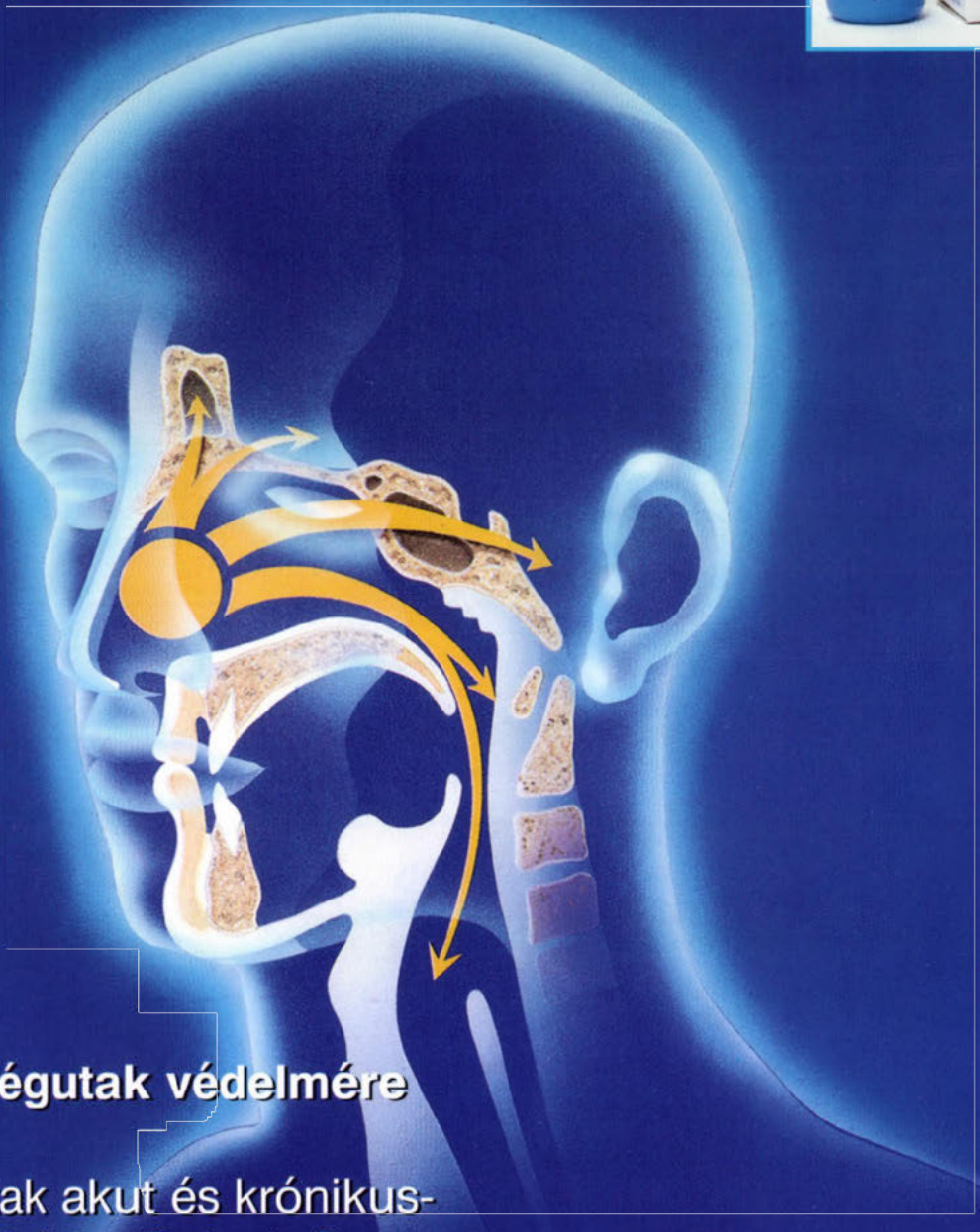
Csomagolás: 7, 14, 28 db kapszula (fehér keményzselatin kapszulába töltött fehér vagy halvány barnásfehér granulátum) (Takeda-Richter)

Gyártja és forgalmazza a Takeda Industries Ltd. Japan licence alapján: Richter Gedeon Rt. Budapest OGYI-T.: Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: 1593/41/97.

IRS 19®

nazális aeroszolvakcina





A felső légutak védelmére

- a légutak akut és krónikus-recidiváló fertőzéseinél
- a felső légutak gyermekkori fokozott fertőzésveszélye esetén
- a fertőzések megelőzésére

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

BESZÁMOLÓK

2. Nemzetközi Sugárterápiás Kongresszus

(1997. június 5–7., Peking)

A nemzetközi sugárterápiás szervezet (International Society for Radiation Oncology, ISRO) négyévente sorra kerülő kongresszusát ezúttal Pekingben rendezték meg. Az ISRO-nak jelenleg 65 ország tagja, s a jelentősebb államok közül csak az USA nem képviselteti magát a szervezetben. Lényeges előrelépést jelentett azonban, hogy a tagországok sugárterápiás társaságainak elnökei részvételével megtartott közgyűlésen az USA *Philip Rubin* személyében már küldött megfigyelőt. Az ISRO programjának leglényegesebb eleme a sugárterápia színvonalának emelése. Erre elsősorban olyan földrajzi régiókban van szükség, ahol a sugárterápia jelenlegi infrastrukturális/személyzeti feltételei kedvezőtlenek (pl. Afrika, Latin-Amerika, Ázsia, Közép- és Kelet-Európa), illetve ahol szemléleti problémák (pl. Japánban a korábbi atombomba-támadások pszichológiai következményei) nehezítik a szakterület fejlődését. A közgyűlés hivatalos programjának része volt a következő elnök megválasztása. *B. Cummings* személyében a világ jelenlegi legnagyobb sugárterápiás központjának, a torontói Princess Margaret Hospital Sugárterápiás Osztályának igazgatója lett a soron következő elnök. (Az osztály jellemző paraméterei: 17 megavoltterápiás besugárzó egység, évi 7000 új beteg, akiknek 95%-át járó betegként látják el.)

A konferenciára 50 ország képviselői jöttek el, 309 előadás hangzott el és 525 posztert mutattak be. A legértékesebb előadások szimpóziumok, oktató és ún. konferencia-előadások formájában hangzottak el. Ez utóbbiak közül egyértelműen a „Phil" Rubin-előadás emelkedett ki. Kétségtelenül szokatlan dolog, hogy valakinek még életében előadást szentelnek nemzetközi konferencián. A laudáció is rendhagyónak bizonyult feltűnő rövidsége miatt, ugyanis nem kellett sok tényt felsorakoztatnia azon bevezető gondolat után, hogy a 20. század második felében a sugárterápia fejlődésére legnagyobb hatást Philip Rubin gyakorolta azzal, hogy 1976-ban megalapította, majd 20 évig szerkesztette a szakterület legjelentősebb folyóiratát, az International Journal of Radiation Oncology Biology and Physics-et (IJROBP). Kialakította a folyóirat leglényegesebb szerkesztési elveit, meghatározta a klinikum, sugárfizika/technika, sugárbiológia, szerkesztőségi kommentárok igen kedvezőnek mondható arányát (3 : 1 : 1 :1), és szerkesztőségi közleményeivel igen komoly szakmai integrációt ért el.

A „Phil" Rubin-előadást R. T. Hoppe, a Stanfordi Egyetem Sugárterápiás Tanszékének vezetője, az ASTRO (American Association for Therapeutic Radiology and Oncology) elnöke tartotta a Hodgkin-kórról. Hoppe igen hálás témát választott, az onkológia legnagyobb 20. századi „sikertörténetét": hogyan szelídült az 50-es években még feltétlenül halálos kimenetelűnek tartott betegség 80–90%-os hosszú távú túléléssel járó kórképpé. Hasonló eredményt, melyben a stanfordi iskola (és elsősorban annak sugárterápiás) képviselői meghatározó szerepet játszottak, eddig egyetlen más daganattípus kezelésénél sem sikerült elérni. A Hodgkin-kór ellátásában sugárterápiát, kemoterápiát, illetve ezen eljárások kombinálását, valamint újabban autológ csontvelő/perifériás őssejt átültetést alkalmaznak. Hoppe az 1960–1990 között kezelt 2300 Hodgkin-kóros beteg terápiájáról és túlélési eredményeiről számolt be. Az egész betegcsoport stádiumok szerint nem bontott, Hodgkin-kór specifikus 30 éves túlélése 80%-nak bizonyult, ami óriási eredmény. Sajnos azonban ára is volt a gyógyulásnak: a 30 éves követés végén a betegek halálozásának 40%-a kezeléssel részben/döntően összefüggő komplikációkra, következményekre vezethető vissza. Ebben nagyjából fele-fele arányban az ún. második tumorok, illetve a kezelések szervi mellékhatásai (elsősorban a cardiovascularis) játszanak meghatározó szerepet. A kezelés indukálta második tumoroknak 3 fontos csoportja van: i) acut, nem myeloid típusú leukaemiák (prediszponál: splenectomia, procarbazin és alkiláló kemoterápiás vegyületek alkalmazása); ii) non-Hodgkin malignus lymphomák, jellemzően B-sejtes (prediszponál: lymphocyta predomináns hisztológia, kezelés indukálta immunszuppresszió); iii) szolid tumorok, elsősorban tüdő/pleura- és emlődaganatok (prediszponál: életkor, életmód – cigarettázás, nem, genetikai háttér, sugárkezelés).

A Hodgkin-kór kezelésében már évek óta megfigyelhetők azok az új trendek, melyek a kedvezőtlen interkurrens halálozási helyzeten javítani igyekeznek: megváltoztatták a kemoterápiás ciklusok összetételét, kedvező kórjóslatú esetekben csökkentették a kemoterápiás ciklusok számát, a besugárzott térfogat nagyságát és a besugárzási dózist. A változtatások előnyös hatásai a következő évtizedben már várhatók.

Eredmények a klinikum területén. A daganat stádiumát (anatómiai kiterjedését) és a kiújulások várható lokalizációját figyelembe vevő kezelési elvek további erősödése figyelhető meg. A terápia során szükségessé váló individuális különbségek kialakítása jelenleg a következő 3 fontos sugárkezelési eszközzel érhető el: dozírozás és a tervezési céltérfogat (TCT) nagyságának változtatása, valamint a sugárterápiával kombinált kemoterápia alkalmazása.

A dozírozás területén általánossá vált a dóziseszkaláció olyan daganatok esetében, melyek közismerten radiorezisztensek és/vagy jelentős a primaer kezelést követő lokális/regionális residuum/recidíva jelentkezésének gyakorisága (fej-nyaki, tüdő- és prostatadaganatok). Az ellentétes folyamat, dózisredukció következett be azoknál a daganatoknál, melyek sugárérzékenysége jelentős, illetve a várható hosszú távú túlélés miatt a kezeléssel összefüggő késői morbiditás elkerülése alapvető fontosságú (Hodgkin-kór, low-grade non-Hodgkin lymphomák, seminoma, jóindulatú agydaganatok sztereotaxiás besugárzása).

A TCT csökkentésére a daganatok biológiai viselkedésének jobb megismerése (pl. korai stádiumú seminoma esetén elégséges az első szűrő paraaortalis nyirokrégió ellátása), a késői mellékhatások csökkentésének igénye (pl. Hodgkin-kór) és a dóziseszkaláció szükségessége (pl. glioblastoma, high-grade agytumorok) vezetett. Érdekes módon nincs olyan tendencia, mely a TCT növelését célozná meg. Említést érdemel az, hogy az egész besugárzástervezési folyamat leggyengébb láncszemének továbbra is a TCT meghatározása tartható, ugyanis az élő daganatszövet

határai a jelenleg rutinszerűen használatos hagyományos metszetképalkotó módszerekkel (CT/MRI) nem adhatók meg kellő pontossággal.

A radiokemoterápia szintén olyan daganatok kezelésében terjed, melyek lokális/regionális kontrollja egyedüli sugárterápiával nehezen vagy csak részlegesen érhető el (fej-nyaki, tüdő-, agyi, anorectalis tumorok. A szolid daganatok radiokemoterápiája alkalmával a két kezelési modalitás konkomittáns adása eredményezi a legnagyobb lokális/regionális kontrollt, de egyúttal növekszik az akut és a késői mellékhatások kockázata.

A továbbiakban az egyes daganatok terápiájában megfigyelhető néhány jelentősebb trendről számolunk be. Az emlőrák lokális/regionális ellátásában konszenzus született az elmúlt években, ami lehetőség szerint konzervatív műtét végzését és posztoperatív sugárterápia alkalmazását jelenti. A módszer elfogadható kozmetikai eredményt és ugyanolyan gyógyulási kilátásokat biztosít, mint a korábban alkalmazott standard sebészi kezelés (emlőeltávolítás), valamint posztoperatív sugárterápia. Az eredmények kisebb kezeléssel összefüggő morbiditás, illetve alacsonyabb költségráfordítás mellett érhetők el.

A kongresszus megrendezésének helye feltétlenül befolyásolta azt, hogy sok előadás hangzott el az epipharynx-tumorokról, melyek ebben a földrajzi régióban endémiásan jelentkeznek. Előfordulási gyakoriságuk 30–50-szer meghaladja a nyugati világban megszokott incidenciát. Kezelésükkel kapcsolatban két lényeges új elem jelent meg. A magas kockázatú betegek túlélési valószínűsége kemoterápia alkalmazásával növelhető, hiszen ilyen esetekben a valószínű távoli áttétek miatt a szisztémás daganatkontroll nagyon lényeges. Az alacsony kockázatú betegek túlélési valószínűsége és a daganat lokális kontrollja a dózis emelésével javítható: brachyterápiás kiegészítő (boost) kezelés javasolt a külső besugárzás végén.

A brachyterápiában továbbra sincsenek nagy nemzetközi tanulmányok, ami elsősorban a kezelési forma standardizálásának nehézségeivel magyarázható. Változatlanul a low dose rate (alacsony dózisteljesítményű) kezelés iránt elkötelezett francia iskola a legerősebb a brachyterápia területén. Az iskola utolsó nagy alakja, *A. Gerbaulet* 4 előadást tartott az urogenitalis daganatok, illetve a sarcomák brachyterápiájáról. Új színt hoztak a kongresszuson a volt Szovjetunió tagállamaiból jött kollégák, ugyanis többen számoltak be a californium-252 neutronbesugárzó izotóp terápiás alkalmazásának eredményeiről. Az izotóp igen drága, a felezési ideje rövid (2,6 év) és sugárbiológiai hatásai kevéssé ismertek, így alkalmazásának szükségessége/feltételei kérdésesek, illetve korlátozottak.

A sztereotaxiás agyi sugárkezelések 3 eljárással (gammakéssel, lineáris gyorsítóval és protonbesugárzással) valósíthatók meg. A legígéretesebb eredményeket az agyi áttétek ellátásában lehetett elérni: az összefoglaló értékelések szerint a korábban „gold standard"-nak tekintett operatív sebészet ideje lejárt, mert egyre inkább a sugársebészet veszi át szerepét. Ez a tény a sugársebészetnek az operatív sebészethez hasonló eredményességével, a kezeléssel járó kisebb morbiditással, s ugyanakkor kedvezőbb költséghatékonysággal magyarázható. A sztereotaxiás besugárzásgyorsítóval vagy gammakéssel történő kivitelezésének összevetésében a lineáris gyorsító alacsonyabb ára mellett az jelenti az előnyt, hogy a berendezés bármilyen más típusú daganat kezelésére is alkalmas, sugárvédelmi szempontból kedvezőbb, a készülék technikailag továbbfejleszthető és hálózatra kapcsolható (szimulátor, besugárzástervező rendszer stb.). A gammakés előnyének az tartható, hogy a sugárnyaláb erőteljes kollimálása következtében kialakuló sugárprofil közel ideális, és < 5 mm képletek besugárzása esetén jól érvényesül a készülék szubmilliméter pontosságú beállíthatósága.

Sugárbiológiai eredmények. A sugárbiológiával kapcsolatos klinikai és kísérletes beszámolók aránya a kísérletes kutatások irányába tolódott el, ami egyértelműen arra utal, hogy a sugárbiológiai kutatások eredményeinek klinikumban való felhasználása még csak kezdeti stádiumban van. A sugárbiológia eszköztárából változatlanul a frakcionálás (az egyszeri dózisok nagyságának és az egymást követő dózisok időbeli elrendezésének megválasztása) van legnagyobb hatással a daganatok sugárterápiájára. A sugárkezelést kedvezőtlenül befolyásoló hypoxia legyőzésére bevezetett módszerek (hiperbárikus oxigén inhaláció, carbogen belélegzés, szenzitizáló vegyületek alkalmazása, vértranszfúzió stb.) a randomizált tanulmányok szerint mintegy 5–10%-kal képesek a lokális/regionális kontrollt javítani a normális szöveti mellékhatások számottevő emelése nélkül. A metodikáknak azonban mind a mai napig nincs lényeges hatása a klinikai gyakorlatra, és az eddig rendelkezésünkre álló adatok alapján nem is szabad túldimenzionálni a kérdést.

A késői radiogén mellékhatások kialakulása a legnagyobb dózislimitáló tényező a sugárterápiában. Kutatásuk a dóziseszkalációra irányuló klinikai tanulmányok bevezetése miatt az utóbbi időben különösen előtérbe került. Jelenlegi ismereteink már sokat segítenek a normális szövetek sugárterápiára adott válaszának megjóslásában. Ismeretes, hogy a normális szövetek sugárzás hatására kialakuló válaszreakcióiban számottevő individuális különbségek vannak. Nagy jelentőségű az a felismerés, hogy ezek a különbségek a fibroblastok érzékenységében meglévő eltérésekkel magyarázhatók. A fibroblastokban a sugárzás hatására idő előtti differenciálódás jön létre, melyet fokozott kollagénképződés, és így szöveti fibrosis kialakulása követ. In vitro fibroblast sugárérzékenységi teszttel (bőrből készített fibroblasttenyészet besugárzást túlélő frakciójának meghatározása) valószínűsíteni lehet a normális szövetek várható sugárreakciójának mértékét. Így előre azonosíthatók azok az egyének, akiknél a vártnál kifejezettebb vagy éppen kisebb mértékű késői reakciókra lehet számítani a normális szövetekben.

A klinikai gyakorlatban előforduló radiogén normális szöveti reakciókra vonatkozó legnagyobb léptékű, összefoglaló előadást *van der Kogel* (Hollandia) tartotta a radiogen myelopathiáról. A klinikai és kísérleti eredmények alapján a központi idegrendszer és a perifériás idegek sugárérzékenysége egyformának látszik (szemben a korábbi ellentmondó adatokkal). A korábbi dogmákkal ellentétes az a megállapítás is, hogy sugárkezelés után a központi idegrendszer komoly regenerációra képes. Ez a reparatív folyamat egy 24 órán belül lezajló, kétfázisú gyors, és egy másik, egy-két éven

belül lezajló, ugyancsak kétfázisú lassú komponensből tevődik össze. A sugárterápia szempontjából lényeges megállapítás, hogy jól megválasztott dózisértékekkel a központi idegrendszert magában foglaló TCT-k újbóli besugárzása 1–2 év múltán lehetséges.

Izgalmas kutatási területnek ígérkezik az apoptosis tanulmányozása, mellyel mintegy 20 munkacsoport foglalkozott. A jelenlegi ismeretek alapján várható, hogy mind a normális szövetek, mind a daganatok sugárterápiája során az ionizáló sugárzás által kiváltott, már ismert mitózishoz kötött és mitózistól független sejthalál mellett az apoptosis is szerepet játszik a hatások kialakításában.

A boron neutron capture terápia klinikai bevezetésével kapcsolatban változatlanul nehézséget jelent, hogy a B^{10}-et nem lehet megfelelő koncentrációban a daganatsejtekbe juttatni. Ugyancsak megoldatlan a bórvegyületet tartalmazó daganatnak az alacsony energiájú termális neutronokkal történő adekvát besugárzása (ez ahhoz szükséges, hogy a B^{10} Li^{7}-té történő bomlása közben keletkező, sejtpusztításra alkalmas alfa-részecskék felszabaduljanak).

Sugárfizikai eredmények. A besugárzástervezés hagyományos módon CT- és MRI-adatok alapján történik. Ezen anatómiai metszetképalkotó eljárások azonban nem alkalmasak a daganatszövet életképességének kimutatására, ezért a metabolikus metszetképalkotás (SPECT és PET) besugárzástervezésben való felhasználására irányuló lépések lényegesen hozzájárulhatnak a tumorszövet határainak pontos kijelöléséhez. A nem is olyan távoli jövőt jelenti a TELEMEDICINE: a nemzetközi számítógépes hálózaton keresztül a különböző intézetek képalkotó és besugárzástervező szoftverei elérhetővé válnak a külső felhasználók számára.

A sugárkezelés kivitelezéséhez szükséges minőségbiztosítás első lépését a DRR (digitally reconstructed radiograph) elkészítése jelenti. Ilyenkor a metszetképalkotó eljárások adataiból a majdani besugárzási mező képi rekonstruálásáról van szó, tehát azt a képet állítjuk elő, melyet a betegbeállítás álvilágítással történő ellenőrzése (szimuláció) során látni kell. Újdonságot jelent, hogy erre nemcsak a CT, hanem az MRI adatai is felhasználhatók, és az így létrehozott kép a DRR-CT, illetve a DRR-MRI. A sugárterápia szempontjából fontos térfogatok (TCT, kritikus szervek) exportálása/importálása lehetővé teszi, hogy ezek a képletek a DRR-eken, valamint a szimulációs felvételeken is megjeleníthetők legyenek. A besugárzási mező beállítását tovább könnyíti, hogy mindezeket az adatokat a beteg bőrére is rá lehet vetíteni egy arra alkalmas fénymezővel.

A besugárzás kivitelezésekor a folyamatos képi ellenőrzést az ún. electronic direct portal imaging (EPID) biztosítja a besugárzás során a betegen átmenő sugárnyaláb képpé történő alakítása révén. Az EPID nemcsak geometriai, hanem abszolút és relatív dozimetriai verifikációra is alkalmas. Az ehhez szükséges szoftverek kifejlesztése világszerte folyamatban van, Európában legelőrehaladottabb állapotban a *Mijnheer* vezette amszterdami kutatócsoport áll. A módszer lényege az, hogy a betegen átmenő sugárnyalábok maradék intenzitásának analízisével meghatározhatók a besugárzott személyben kialakuló dózisviszonyok. A direkt in vivo dozimetria segítségével azonnali visszajelzést kapunk a leadott dózisról, egy olyan adatot, melyhez korábban csak bonyolult mérésekkel lehetett eljutni. Magyarországon jelenleg egyetlen EPID-berendezés sem működik, jóllehet alkalmazása a sugárzás szempontjából különösen érzékeny, ún. kritikus szervek (pl. gerincvelő, szemlencse, here stb.) sugárterhelésének biztonságos elkerülése érdekében elemi fontosságú lenne.

A részecskebesugárzásokkal kevés prezentáció foglalkozott. Az okok egyik összetevője, hogy a neutronbesugárzás sugárterápiás felhasználását a normál szövetekben kiváltott gyakori és igen komoly mellékhatások nagymértékben korlátozzák. A proton és nehézrészecskék széles körű alkalmazását a berendezések magas ára, valamint a sugárbiológiai ismeretek hiánya limitálja.

A besugárzókészülékek közül az eredetileg 1972-ben konstruált microtomot (Reistad és Brahme) igyekeztek népszerűsíteni a konferencián, jóllehet tíznél kevesebb készüléket adtak el eddig a világon. A berendezés komoly előnye, hogy egyetlen gyorsító egység 2 besugárzóhelyiséget képes kiszolgálni. Az utóbbi időben végrehajtott korszerűsítés hatására a készülék sugárzásának intenzitása rendkívül stabillá és jól szabályozhatóvá vált. Az új konstrukció alkalmas csíkonkénti besugárzásra (scanning beam) és a dózisprofil folyamatos változtatására. Ez utóbbi lehetőséget teremt az inverz besugárzási tervek kivitelezésére. Hátrányt jelent a berendezés drágasága: jelenleg többe kerül, mint három különálló gyorsító.

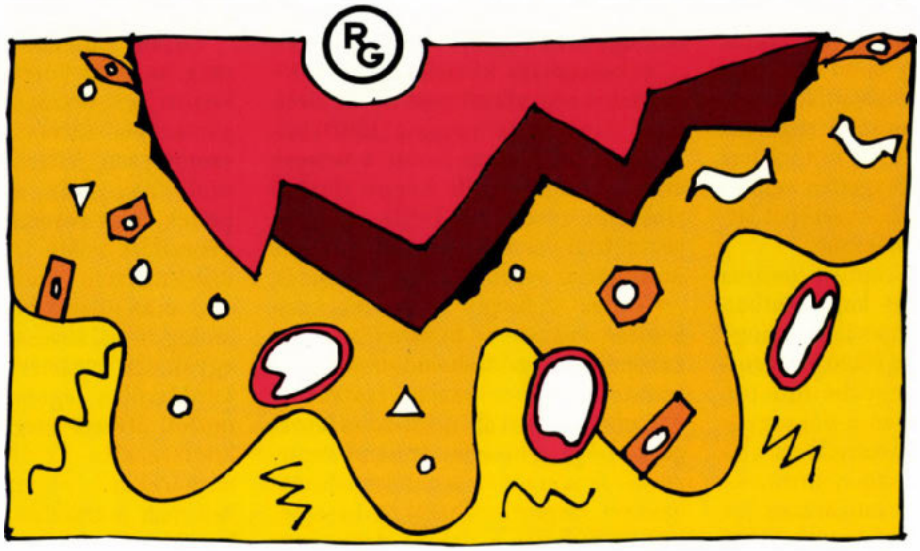
Óriási különbségek figyelhetők meg az egyes kontinensek, országok között (sőt országon belül is) a sugárterápia infrastruktúrájában és személyzeti feltételeiben. A beszámolókban olyan szélsőségek szerepeltek, mint Franciaország 6 lineáris gyorsító/1 millió lakos egészségügyi minisztérium által előírt normája, illetve az afrikai kontinens, ahol jelenleg 30-nál kevesebb országban van egyáltalán sugárterápiás szolgálat. A kérdésről a legrészletesebb beszámolót, érthető módon, Kína adta a konferencián. Az 50-es évek végétől napjainkig folyamatos, de lassú ütemű volt a fejlődés az országban. A kezelési eredményeken lehet talán legjobban lemérni a fejlődést: az 5 éves túlélés nyelőcsőtumorok esetén 15%-ról 30%-ra, epipharynx-tumorok esetében 20%-ról 50%-ra nőtt. Megállapították viszont azt is, hogy azokon a helyeken, ahol kevésbé jól képzett sugárterapeuták dolgoznak, a túlélési eredmények 20%-kal alacsonyabbak, mint azokban az intézetekben, ahol a személyzet felkészültsége megfelelő.

A magyar sugárterápia eredményeiről az Országos Onkológiai Intézet 5 prezentációban számolt be. Ezek közül 4 a DOTE PET Centrumával, 1 pedig az MTA Matematikai Kutatóintézetével készült kollaborációban. A kongresszus programját átnézve elmondható, hogy a sugárterápia határterületein (metabolikus metszetképalkotás, a daganatok kórlefolyásának matematikai modellezése) folytatott kutatások olyan témakörök, melyek sok lezáratlan kérdést tartalmaznak, izgalmas, új eredményekre vezetnek, és így nemzetközi visszhangot is kelthetnek. Az állítás kézzelfogható jeleként lehet értékelni, hogy „Magyar Sugárterápiás és PET munkacsoport" megjelöléssel a legjobb klinikai poszter díjat 3 magyar kutató nyerte el.

Ésik Olga dr., Csejtei András dr., Erfán József dr.

PÓTOLJA A HIÁNYT!

Kuriózum a sebgyógyításban



CURIOSIN®

20,5 mg cink-hyaluronát 10 ml oldat

Hazai kutatók által kifejlesztett originális gyógyszerkészítmény.

Természetes anyagokból előállított hatóanyaga
a **lábszárfekélyek, felfekvések és**
nehezen gyógyuló sebek *oki terápiáját* jelenti.

Összetételében a hyaluronsav mellé rendelt cink-komponens
bakteriosztatikus hatása révén jelentősen csökkenti
a sebek gyógyulási idejét.

RICHTER GEDEON RT.
1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.
Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780
További részletes információt az alkalmazási előirat tartalmaz.

RGD: 49535/H/2

KÖNYVISMERTETÉSEK

Dr. Józsa László: A honfoglaló és Árpád-kori magyarság egészsége és betegségei – a honfoglalás 1100. évfordulójára. *Budapest, Gondolat Kiadó, 1996. 176 oldal, 15 illusztráció (fotó, táblázat, rajz)*

A szerző, aki leginkább a szindrómákra vonatkozó műveiről ismert, több mint harmincéves kutatási eredményei birtokában mutatja be a honfoglaló és Árpád-kori magyarság életét. Vizsgálódásai az utóbbi évtizedben majdnem kizárólag a könyv címében megadott témára irányultak és többirányúak voltak. Magukban foglalták korabeli csontleletek, okiratok, tárgyi és írásos emlékek, legendák, szentté avatási okmányok tanulmányozását. A könyv 11 fejezetben tárgyalja a honfoglaló és Árpád-kori magyarság egészségügyi, morbiditási viszonyait, népmozgalmának alakulását, ezen belül a testalkatra, a táplálkozásra, a betegségképzetre és gyógyításra vonatkozó adatokat. Nyomon követi a leletekben az idegrendszerre, az érzékszervekre, az elmebetegségekre utaló jeleket, sorra véve a fertőző és ragályos betegségeket, a mozgásszervek, a fogazat és az arcüreg bántalmait, mely utóbbi fejezet ma is tanulságos információkat tartalmaz a fogkopásról és fogszuvasodásról. Külön fejezet a közegészségügyi és higiénés viszonyokat tárgyalva hírt ad a korabeli fürdőkultúráról, az ispotályokról, leprosoriumokról és a gyógyításnak a kor determinálta lehetőségeiről. A népmozgalmi adatokat követő fejezet kimerítő ismertetést ad a párválasztás, a házasélet, a nemiség, a házasságtörés, a válás, a nőrablás, a prostitúció témáival kapcsolatban. Az utolsó fejezet áttekintést ad Árpád-házi királyaink betegségeiről. A tartalmában és tagolásában pontos, referenciaértékű könyv használhatóságát növeli a függelékben szereplő tudományos szótár. A szaktörténeti és szakorvostörténeti tájékozódást biztosítja az elmélyült kutatásokra valló gazdag hazai és nemzetközi irodalom. Van a kötetnek néhány kérdésfelvetése, amely különösen nagy meggyőző erővel fogalmazódik meg. Köztudomású, hogy történetírásunkban sok szó esik az uralkodók tevékenységéről, csatákról, békekötésekről, „ezzel szemben – állapítja meg Józsa László – úgy érzem, az ember maradt ki az írásokból és csak *László* Gyula nagy értékű könyvei foglalkoznak őseink életével. Csupán a szakirodalomban lehet találni elszórt adatokat arról, hogy milyenek voltak 10–13. századi elődeink. Milyen volt termetük, testalkatuk, hogyan éltek, miképpen készítették el ételeiket. Csak az ezzel foglalkozó szakemberek ismerik a középkori magyarság szaporaságát, életkilátásait, azt, hogy meddig éltek." Ki tudná megmondani – veti fel a kérdést a szerző –, hogy milyen betegségekben szenvedtek és milyen kór miatt haltak meg. Néhány tévhitet is eloszlat Józsa dr. könyve. Történetírásunk szerint középkori századainkban gyakori volt a leprabetegség. *Nagy Lajos* királyunkat is leprásnak tartották. Ezzel szemben a valóság az, mint a könyvből kiderül, hogy az ásatások során előkerült sok tízezernyi csontváz közül, összesen egyetlenegy leprás betegét találták meg. A középkori Magyarországról szóló írásokban gyakran olvashatni arról, hogy nyomorékok hada gyűlt egy-egy nagyobb kegyhely vagy fejedelmi udvar köré. A régészeti leletekben, a csontmaradványokon azonban, mint a könyvből kitűnik, semmi jele nincs annak, hogy tömegével lettek volna ilyenek, sőt eddig olyan csontvázat sem találtak, amelyen megfigyelhető lett volna a csonkító büntetés (kar- vagy kézvágás) nyoma. „Azt is tapasztalnom kellett – állítja a szerző –, hogy nagyon sok adósságunk van ezzel a korszakkal szemben. A sok ezer előkerült csontvázon még senki sem vizsgálta meg, hogy hány gyermeknek adhatott életet. Nem történt meg az ásatag anyag vizsgálata különféle kórképek kimutatására, nincs összefoglaló katalógus a korszak betegségeiről. Jeles orvostörténészünk, *Regöly-Mérei* Gyula negyedszázaddal ezelőtti halála óta jóformán senki nem vállalkozott arra, hogy a materiális leleteket és az írásos emlékeket egyaránt vallhassa, értelmezze, pedig a más-más szakember által végzett feldolgozás nehezen vezethet az óhajtott szintézisre."* Józsa dr. műve enciklopédikus értékű szintézis. Figyelme a módszertani problémákra is kiterjed. Érdekesek ezek sorában az orvosi terminológiai azonosítás nehézségei. Elmélyülten illusztrálja ezt a mozgásszervi megbetegedésekről szóló fejezetben, amikor a következőket mondja: „Napjaink orvosi és köznyelvi szóhasználata a reumás betegségek, illetve a reumatológia körébe sorol minden olyan kórképet, amelyek közös jellemzői a csont- és ízületi elváltozások. Pedig ezeknek a betegségeknek a kóreredete, kórlefolyása, röntgenvizsgálati és bonctani tünetei lényegesen eltérnek. A paleopatológiában a makroszkópos, mikroszkópos képre, a röntgenvizsgálatnál észlelt eltérésekre vagyunk utalva, ezekből kellene megállapítanunk a helyes kórismét. Számos, napjainkban ismert megbetegedést nem lehet diagnosztizálni az ásatag anyagon, ezért ezeknek a kórképeknek a paleopatológiai osztályozása eltér a modern reumatológiában szokásos besorolástól ... Bonyolítja a megítélést, hogy sok önálló kórkép azonos patológiai tüneteket okoz a csontokon, noha kórszármazásuk, laboratóriumi és egyéb eltéréseik különbözőek. Az őskórtani diagnosztikában az *erosio arthropathiát* és az *osteoarthritist* (osteoarthrosis) szokták megkülönböztetni. Az erosiv arthropathia kifejezés a szorosabb értelemben vett *idült reumás ízületi gyulladást* (reumatoid arthritis, RA) jelenti. Ezt a kórformát ma *szeropozitív arthritisnek* is nevezik, mert a vérszérumban különleges (és csak erre a betegségre jellemző) anyagok mutathatók ki..."

Helyesen véli a szerző, hogy materiális leletek, fosszíliák, írásos dokumentumok vagy művészeti emlékek vallatása és értelmezése olyan orvostörténész számára kecsegtet optimális eredménnyel, aki a rokon szakmákkal is tisztában van. Tehát jártas a *paleopathologiában, paleoantropológiában* és az adott kor néprajzának rekonstruálásában, a *paleoetnológiában.*

Józsa László dr. impozáns anyag összegyűjtésével és feldolgozásával sikeres összegzést ad a 10–13. századi magyarság egészéről, életkörülményeiről, szokásairól, betegségeiről. Olyan adatok szerepelnek a szintézisben, amelyek nem találhatók meg, vagy nehezen felkutathatók. Amelyekre azonban szüksége lehet a nem antropológus-paleopatológus szakembereknek. A könyv ugyanakkor olvasmányos. A komoly tudományos tematika ellenére fejtegetései jól követhetők. A könyv megmutatja, milyen sokrétűen tagolódik a korai orvostörténelem a köztörténet mellett, a különféle „paleo" diszciplínákra támaszkodva.

Hidvégi Jenő

*Regöly-Mérei Gyula (1906–1974) paleopatológus, orvostörténész. Számos tanulmánya jelent meg az Orvosi Hetilapban, mely halála után méltatta tudományos teljesítményét (Orv. Hetil., 1975, 116, 702.).

új

Débridat

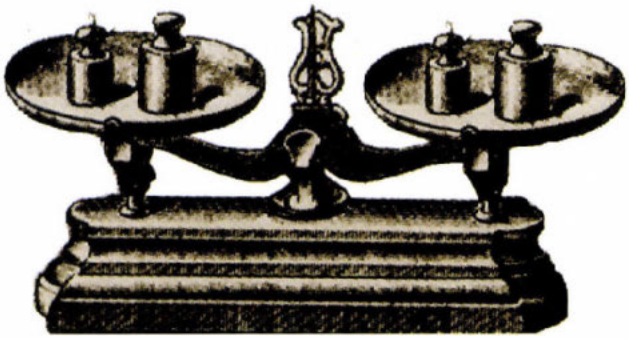
tabletta 100 mg 20x

trimebutin

Irritábilis Colon Syndroma

Hypermotilitás

Hypomotilitás



Mindkét típusú motilitási zavar normalizálására

DÉBRIDAT tabletta: Enkephalinerg agonistaként viselkedik mind az ingerületkeltő, mind a gátló receptorokkal szemben. Az emésztőtraktus hypokinetikus izomzatára stimuláló, a hyperkinetikus izmokra pedig görcsoldó hatást gyakorol. Funkcionális emésztőszervi megbetegedésekben helyreállítja a fiziológiás motilitást.

Hatóanyag: 100 mg trimebutinium maleinicum (72 mg trimebutin) tablettánként.

Javallatok: A béltraktus funkcionális betegségei által okozott fájdalom, puffadás, passzázszavarok, diszkomfort tüneti kezelésére. Irritábilis colon syndroma.

Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység. Terhesség első három hónapja. Szoptatás.

Adagolás és alkalmazás: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3-szor 1 tabletta. Maximális adagja naponta 600 mg (3-szor 2 tabletta). Étkezés előtt, folyadékkal kell bevenni.

Mellékhatások: A klinikai vizsgálatok során ritkán előforduló bőrreakciókról számoltak be.

Terhesség és szoptatás: Bár állatkísérletes adatok szerint foetotoxicus vagy teratogén hatást nem tapasztaltak, nincs kellően bizonyítva, hogy terhességben alkalmazható. A készítmény adása a terhesség első három hónapjában, valamint szoptatás idején nem javasolt. A terhesség II. és III. harmadában csak a haszon/kockázat gondos mérlegelése után adható.

Túladagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.

Megjegyzés: ✠ Csak vényre rendelhető

Csomagolás: Tabletta: 20 db

Jouveinal Laboratoires
Franciaország

PDP Pharma Kft.
Bővebb információk:
Tel: 213-2072
Fax: 201-8502

SPRINGER A BŐRGYÓGYÁSZATÉRT

Levene–White: Bőrgyógyászati atlasz

Magyarországon még nem jelent meg ilyen gazdag anyagot tartalmazó atlasz. A könyv könnyen áttekinthető, a négyszázötvennél is több színes fotó mellett csak ábramagyarázó szövegek találhatók. Minden kórkép több változatban is szerepel.
Hosszabb időre meghatározó szakkönyv lesz a Mosby sikeres Color Atlas of Dermatology magyar változata, melyet jó szívvel ajánlunk bőrgyógyászoknak, háziorvosoknak és minden érdeklődő szakembernek.

Ára: **4900,– Ft**

Molnár László: Bőrgyógyászat

A Háziorvos könyvek sorozat újabb tagja hiánypótló műként kerül az olvasóhoz. Az alapellátás orvosa igen gyakran találkozik bőrbetegségekkel, így számára igen hasznos lesz ez a kötet, amelynek szerzője az elmúlt évtizedben igen sok előadást tartott háziorvosoknak.
Várható megjelenés: október (előjegyezhető)

Ára: **2200,– Ft**

Somos Zsuzsanna: A korszerű bőrgyógyászat alapjai

Naprakész ismeretek birtokában mutatja be a könyv a klinikai dermatológia és venerológia teljes spektrumát. Az egyes betegségek tárgyalásakor jól ötvöződnek a klasszikus hagyományok a modern allergológia- és farmakológiakutatás eredményeivel és azok hasznosításával a mindennapi gyakorlatban. A szerző művével vezérfonalat kívánt adni a bőr- és nemi betegségekkel foglalkozó orvosok számára, de haszonnal forgathatják a kötetet háziorvosok, belgyógyászok, szakvizsgára készülők és medikusok egyaránt.

Ára: **1200,– Ft**

Koó Éva: Arthritis psoriatica

A könyv a bőrgyógyászat és reumatológia fontos határterületi kérdését érinti. Tartalmazza a betegségfogalom kialakulását, összefoglalja a téma nemzetközi irodalmát. A történeti áttekintés után leírja az AP klinikumát, az extraarticularis manifestatiókat, a differenciáldiagnosztikát, a vizsgáló és kezelési eljárásokat.

Ára: **1490,– Ft**

A könyvek megrendelhetők az alábbi megrendelőlap felhasználásával, továbbá telefonon vagy telefaxon a kiadónál.

Springer Hungarica Kiadó
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 370-0599, telefax: 390-9075

Springer
Hungarica Kiadó Kft.

Megrendelőlap

Alulírott utánvéttel megrendelem az alábbi könyveket

.... példányban

.... példányban

.... példányban

.... példányban

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, így a 20% kedvezmény megillet.
Tudomásul veszem, hogy 3000,– Ft alatti vásárlás esetén a kiadó 250,– Ft postaköltség-hozzájárulást számít fel.

HUMANPHARMA készítmények a KARDIOLÓGIAI BETEGSÉGEK terápiájában

Angiotenzin konvertáló enzim gátló
HUMA-Captoril

Béta-blokkolók
HUMA-Metoprol
HUMA-Pronol
HUMA-Pindol

Calcium-csatorna blokkoló
HUMA-Nifedin

Diuretikumok
HUMA-Spiroton
HUMA-Thalidone
HUMA-Zolamide

Trombocita-aggregáció gátló
HUMA-ASA

Vazodilatátor
HUMA-Sorbide



Valamennyi készítmény
a közgyógyellátásra jogosultak részére
térítésmentesen rendelhető.

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

Részletek az alkalmazási előiratokban.

Új sorozat a Springer Hungaricától!

A németországi Thieme Kiadó sikeres sorozatának magyar változataként indította útjára a kiadó az SH orvosi (SHO) atlaszokat, amelyek az elméleti és a klinikai orvostudomány számos szakterületének atlasszerű bemutatását tűzte ki céljául. Az egyes kötetek részletesen, fotókkal és rajzokkal gazdagon illusztrálva tárgyalják az adott témaköröket.

A sorozat jól szolgálja majd a gyakorló orvosok tudásának kiegészítését, felfrissítését, segíti a medikusokat, egészségügyi főiskolásokat az ismeretek könnyebb elsajátításában.

FONTOS! Egyetemi, főiskolai diákok a sorozat valamennyi tagját – érvényes diákigazolványuk bemutatásával és a kiadónál történő közvetlen vásárlásnál – 50%-os kedvezménnyel vásárolhatják meg.

Már itt az első kötet!

Kühnel: Szövettan

Az újabb kutatási eredmények következtében a morfológia területén folyamatosan növekszik az ismeretanyag. E kötet erénye, hogy gazdag fotóanyaga (443 színes és 198 fekete-fehér kép) olyan modern eszközökkel készült fénymikroszkópos és EM-metszeteket mutat be, amelyek a szerkezet bemutatása mellett a funkció magyarázatát is demonstrálják.

Springer Hungarica Kiadó
1043 Budapest, Csányi László utca 36.
Telefon: 370-0599 Fax: 390-9075

Springer
Hungarica Kiadó Kft.

Megrendelőlap

Alulírott utánvéttel megrendelem az SHO Szövettan c. kötetét, amelynek teljes ára 3900,– Ft.

Megrendelő neve: .....

Szállítási cím: .....

Kijelentem, hogy jogosult vagyok az 50%-os kedvezményre, diákigazolványom másolatát mellékelem. Tudomásul veszem, hogy a kedvezménnyel történő vásárlás esetén a kiadó 250,– Ft postaköltséget számol fel.
(Ha nem jogosult a kedvezményre, kérjük, a fenti nyilatkozat szövegét szíveskedjék áthúzni.)

.....
aláírás

a felső és alsó légúti, valamint húgyúti infekciók kezelésében

CEDAX®

ceftibuten



- gyorsan kialakuló optimális plazma és szöveti szint
- gyors baktérium elimináció
- 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

HÍREK

A Chinoin Rt „Sumamed farmakokinetika és immunológia" című kiadványában megjelent tesztfeladat nyertesei:
1. *Dr. Jakab Erzsébet,* Budapest
2. *Dr. Kovács Lajos,* Budapest
3. *Dr. Lőrinczy Tamás,* Bocskaikert.

A Chinoin Rt. „Sumamed a légúti fertőzésekben" című kiadványában megjelent tesztfeladat nyertesei:
1. *Dr. Kövér Ferenc,* Székesfehérvár
2. *Dr. Zombori Gábor,* Szeged
3. *Dr. Rurik Imre,* Budapest.

A **Nemzetközi Epilepsziaellenes Liga Magyar Tagozata 3.,** a **Magyar EEG és Klinikai Neurofiziológiai Társaság 38. Kongresszusát** együttesen rendezi Kecskeméten *1998. március 25–28.* között.
A szakmai programban a két társaság fő témát nem jelöl meg. Az epilepsziákkal, a neurofiziológiával kapcsolatos elméleti, diagnosztikus, terápiás, pszichoszociális kérdésekről külföldi és magyar előadókkal referátumokat, „workshopokat", továbbképző kurzusokat (a szponzorálástól függően esetleg térítésmentesen) kíván szervezni. Ezekhez szóbeli előadásokkal, poszterekkel lehet kapcsolódni.
A szakmai s egyéb részletekről érdeklődni lehet:
Dr. Bense Katalin főorvosnő, Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórház-Rendelőintézete, 6000 Kecskemét, Izsáki út 5. Telefon: 76-484-384/351. Fax: 76-481-219.

A Keszthelyi Angiológiai Napok

Helyszín: Keszthely, Helikon Szálló.
Időpont: *1997. november 6–7–8.*
Részvételi díj: 4000,– Ft, kísérők és 40 év alattiak részére 2000,– Ft. A részvételi díjban a november 6-án tartandó nyitófogadás, valamint a november 7-i vacsora költsége is benne foglaltatik.
Előzetes program:
November 6., csütörtök (16 órától)
Megnyitó
Emlékelőadások
Fogadás (19 órától)
November 7., péntek (egész nap)
Tudományos előadások
Idegen nyelvű előadások
Közgyűlés
Vacsora
November 8., szombat (délelőtt)
Tudományos előadások
Kérjük, hogy részvételi szándékukat dr. Tarsoly László főorvos címén (Zala Megyei Kórház, Érsebészet, 8900 Zalaegerszeg, Zrínyi u. 1.) szíveskedjenek jelezni.
A tudományos ülés kiemelt témakörei:
- *Renovascularis megbetegedések*
- *Visceralis keringési zavarok*
- *Kritikus végtagischaemia*
- *Antitrombotikus terápia*
- *Lipidszint-csökkentés*
- *Szeptikus szövődmények az érsebészetben*
- *Rekonstruktív mélyvéna-sebészet*
- *Kompressziós kezelés*
- *Endovascularis eljárások*
- *Aneurysmák kezelése*

Egyéb, az angiológia témakörébe tartozó vagy határterületi problémák is elfogadásra kerülhetnek.
Szállás: Hotel Helikon.
2 ágyas szoba: 7000,– Ft,
1 ágyas szoba: 4500,– Ft,
ebéd: 1400,– Ft.

Keletinél nagy lakás, rendelőnek alkalmas, eladó. Telefon este: 134-4124,
email: vargae@mail.inext.hu

A **Magyar Onkológusok Társasága Északkelet-magyarországi Tagozata** a **Nógrád Megyei Önkormányzat Madzsar József Kórház-Rendelőintézetével** közösen rendezi meg **XXXV. Onkológiai Továbbképző Tudományos Ülését** *1997. október 17-én 10 órai* kezdettel Salgótarjánban a Megyei Könyvtárban (Kassai sor 2.).

Téma: *Méhnyak- és méhtestrák*

A témát a hagyományoknak megfelelően átfogóan tárgyaljuk, az epidemiológiától az utógondozásig. Mindenkit – aki a téma iránt érdeklődik – szívesen látunk.

Meghívó

A **Fővárosi Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** *1997. október 30-án* tudományos ülést rendez.
Helyszín: Előadóterem
Időpont: *1997. október 30., csütörtök 14 óra*
Üléselnök: *Prof. Dr. Lipcsey Attila*
Program:
1. *Prof. Dr. Rajna Péter:* Az alvászavar, mint komplex tünetegyüttes
2. *Dr. Köves Péter:* Insomniák és kezelésük
3. *Prof. Dr. Böszörményi Nagy György:* Obstructiv alvási apnoe syndroma.

Szentendre belvárosában orvosi rendelő bérbe adó. Tel.: 06-26-318-245.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **IM Büntetés-végrehajtás Központi Kórház** (Tököl, Ráckevei út 6.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az intézet *Belgyógyászati és Tüdőbeteg Osztályán megüresedett orvosi állásra.*
A hirdetett beosztások pályakezdőkkel is betölthetők.
Pályázat benyújtási helye: IM BV. Központi Kórház főigazgató főorvosa (2316 Tököl, Ráckevei út 6.)
Személyes informálódás: 166-6766 telefonon. Bérezés megegyezés szerint, Budapestről kijárással is megoldható.

Kovács Imre dr. bv. o. alezredes
főigazgató főorvos

A **MÁV Kórház – Budapest,** (Podmaninczky u. 111.) Baleseti Sürgősségi Osztálya *egy fő belgyógyász szakorvost* keres felvételre, azonnali belépéssel.
Feltétel: belgyógyász szakvizsga.
A felvételnél oxyologiai jártasság előnyt jelent.
Bérezés: a Kjt. szerint.
Érdeklődni: a fenti osztály vezető főorvosánál személyesen vagy telefonon a 269-5656-os telefonszámon.

A **Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** főigazgató főorvosa (5001 Szolnok, Verseghy u. 6–8.) pályázatot hirdet a *laboratóriumi osztályra, osztályvezető főorvosi munkakörbe.*
Pályázati feltétel: klinikai laboratóriumi vizsgálatok szakvizsga.
Felvétel esetén:
- Bérezés megegyezés szerint.
- Kétszobás vállalati bérlakás és MÁV menetkedvezmény biztosított.

A **MH Hévízi Mozgásszervi Rehabilitációs Intézet** pályázatot hirdet *rehabilitációs osztályaira: 1 fő főorvosi, 3 fő szakorvosi munkakör* betöltésére. Az állások azonnal betölthetők.
Pályázati feltétel: Szakorvosi képesítés lehet: rehabilitáció, belgyógyászat, reuma-fizioterápia, ortopédia, sebészet, neurológia, bőrgyógyászat. Érvényes erkölcsi bizonyítvány. Házaspár jelentkezése és idegen nyelv ismerete előnyt jelent. Házaspári pályázat elfogadása esetén szolgálati lakás megbeszélés tárgyát képezi.
A mozgásszervi rehabilitációs szakvizsga megszerzése biztosított.
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.

A **MÁV Központi Rendelőintézet** (Budapest VI. ker., Podmaniczky utca 109.) állást hirdet a *Neurológiai Szakrendelőben 1 fő vezető főorvosi munkakör* betöltésére.
Pályázatokat a MÁV Központi Rendelőintézet III. emelet Titkárságára kérjük eljuttatni.
Pályázati feltétel:
- neurológiai szakvizsga,
- 10 éves szakvizsga utáni szakmai gyakorlat.

Előny: idegennyelv-tudás, psychiatriai szakvizsga vagy gyakorlat, külföldi egészségügyi ellátásban szerzett tapasztalat, neuroelektrofiziológiai gyakorlat.
Csatolandó: 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány, szakmai önéletrajz, rövid vezetési koncepció és képesítést igazoló okiratok másolata.
Bérezés a Kjt. szerint.
MÁV utazási kedvezmény, családtagnak is.

Mozgásszervi rehabilitációban jártas gyógytornász munkahelyet változtatna.
Tel.: napközben: 06-20-284-193;
este: 208-5168.

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** hatékonysággal

a streptococcusok ellen

a **WHO** fenoximetilpenicillin használatát javasolja streptococcus fertőzések esetén, és ez nem más, mint az **Ospen®**

The World Health Idea

Egészségügyi Világszervezet (WHO) Technikai Jelentéssorozata 764, 1988

GYÓGYSZER HÍRADÓ

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1997. augusztus 1–31-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Nitrosorbon 10 tabletta	Pohl-Boscamp	isosorbidum dinitricum	10 mg	vasodilatator
Nitrolingual retard kapszula	Pohl-Boscamp	nitroglycerinum	2,5 mg	vasodilatator
Duraphyl 100 mg retard kapszula lenes	Biogal	theophyllinum anhydricum	100 mg	szisztémás asthmaellenes szer
Duraphyl 200 mg retard kapszula lenes	Biogal	theophyllinum anhydricum	200 mg	szisztémás asthmaellenes szer
Duraphyl 300 mg retard kapszula lenes	Biogal	theophyllinum anhydricum	300 mg	szisztémás asthmaellenes szer
Aredia 15 mg porampulla infúzióhoz	Novartis	dinatrium pamidronicum anhydricum	15 mg	csontbetegség gyógyszere
Aredia 30 mg porampulla infúzióhoz	Novartis	dinatrium pamidronicum anhydricum	30 mg	csontbetegség gyógyszere
Scandonest 2% Special patron injekcióhoz	Septodont	mepivacainum chloratum epinephrinum	36 mg 0,018 mg	helyi érzéstelenítő
Scandonest 3% patron injekcióhoz	Septodont	mepivacainum chloratum	54 mg	helyi érzéstelenítő
Skelid 200 mg tabletta	Sanofi Winthrop/Chinoin	acidum tiludronicum	200 mg	csontbetegség gyógyszere
Entocort 2 mg klizma	Astra	budesonidum	2 mg	bélre ható gyulladáscsökkentő szer
Ponmel 250 mg kapszula	Clonmel	acidum mefenamicum	250 mg	nem szteroid gyulladásgátló
Multivitamin terheseknek filmtabletta	Human-Pharma	vitaminok + ásványi anyagok	–	kombinált vitaminkészítmény
Serevent Diskus por inhalációhoz	Glaxo	salmeterolum	50 mcg	asthmaellenes szer
Favistan injekció	Asta	thiamazolum	40 mg	antithyreoid készítmény
Ciprobay Uro filmtabletta	Bayer	ciprofloxacinum	100 mg	baktériumellenes szer
Osmohes infúzió	Laevosan	hydroxyaethylamylum	10%	plazmapótló szer
Campral tabletta	Lipha	acamprosatum calcium	333 mg	alkoholizmus esetén alkalmazandó szer
Inutest 25% injekció	Laevosan	sinistrinum	5 g/20 ml	diagnosztikum
Prostaphlin 250 mg kapszula	Bristol-Myers Squibb	oxacillinum	250 mg	béta-laktám baktériumellenes szer
Madopar 125 mg oldható tabletta	Roche	levodopum benserazidum	100 mg 25 mg	dopaminerg anyag

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével – a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetése után – kerülhetnek forgalomba.

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

Metoprolol-B

50 mg tabletta 56x

100 mg tabletta 56x

Társadalombiztosítási támogatás mértéke: 90%.

Közgyógyellátottak részére térítésmentesen rendelhető!

Az OGYI egyenértékűnek minősítette a forgalomban lévő hasonló készítményekkel.

kardioszelektív β-blokkoló

- ♥ *Hypertonia*
- ♥ *Angina pectoris*
- ♥ *Szívritmuszavarok*
- ♥ *Infarctus myocardii*
- ✓ *Thyreotoxicosis*
- ✓ *Migraine prophylaxis*



Van, amin nem fog az idő

A jól bevált β-blokkoló új formában!

✓ *56 tabletta egy dobozban*

✓ *Alacsony ár*

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Termékmarketing Osztály III.
1139 Budapest, Váci út 99.
Tel.: (1) 270-5300, Fax: (1) 270-5310

AMADÉ kreatív műhely

OH-QUIZ

A *LXVI. sorozat* megoldásai:

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

Indoklások:

LXVI/1. D. A Marfan-szindróma a kötőszövet genetikai megbetegedése, rendszerint érinti a gerincet, a szemet és a cardiovascularis rendszert. Az aorta ascendens dilatatiója és az aorta insuffitientia súlyos következmény, a szemlencse subluxatiója és a scoliosis is előfordul. Nem jellemző viszont a tricuspidalis billentyű érintettsége.

LXVI/2. D. Az újszülöttben tapintható hasi resistentia nem pylorus stenosissal kapcsolatos, ez az elváltozás csak 2–3 hetes korban manifesztálódik. Ezzel szemben, a tapintható resistentia újszülöttben az esetek kb. felében vese-eredetű, és vagy hydronephrosis vagy multicystás vese okozza. Vesevena thrombosis, Wilms-tumor ritkább, de ugyancsak előfordul. Nem renalis eredetű ok lehet a teratoma vagy a mellékvese bevérzése.

LXVI/3. D. Ha a szoptató anya a megfelelő dózisban kap acetaminophent, ill. Maripent vagy theophyllint, ez nem jelent veszélyt az újszülöttre, azonban az anya által szedett azathioprin (Imuran) csontvelődepressiót okozhat az újszülötten, ezért szoptatás alatt mellőzendő.

LXVI/4. D. A gyermekkori hypertóniában a familiaris tényezők szerepe nem vitatott, az elhízás reverzíbilis kockázati tényező lehet. Gyermekkorban az esetek egyharmadában kezelhető oka van a hypertóniának (renalis vagy renovascularis), a magas reninszinttel járó hypertónia esetekben pedig nagyobb a szövődmények kockázata. Nem lehet tehát azt mondani, hogy gyermekekben ritkább a hypertónia szövődményeinek előfordulása mint felnőttekben.

LXVI/5. D. A metaproterenol szelektív β_2-adrenerg agonista, a theophyllinhez hasonlóan hatásos bronchodilatator gyermekkori asthmában. A Nacromoglycat hasznos inhalatiós szer, stabilizálja a hízósejteket, megelőzi a hisztaminfelszabadulást. Az epinephrin a fenntartó kezelésben nem játszik szerepet, csak az akut roham terápiájában.

LXVI/6. B. A prolactin fokozott secretiója okoz galactorrhoeát, amenorrhoeát és sterilitást. A szekunder amenorrhoeás nők 20%-ában prolactinoma az ok. Azoknak a galactorrhoeás nőknek, akiknek 25 ng/ml alatt van a serum prolactin szintjük, rendszerint fokozott a prolactin érzékenységük, és nincs amenorrhoeájuk. Amenorrhoeát okozhat egyébként a hypercorticismus és a hypothyreosis is, de ezek a kórképek nem járnak galactorrhoeával.

LXVI/7. C. A danazol mérsékelten androgén hatású anabolikus szteroid: csökkenti az angioneuroticus oedemás attackok számát, stimulálja a Cl-eszteráz-inhibitor szintézisét. Korábban epsilon-aminocapronsav (acepramin, epsicapron) adását javasolták, ez gátolja a plazminogén – plazmin átalakulást – közel sem olyan hatásos, mind a danazol. Az antihisztamin, ill. a kalcium nem jön szóba.

LXVI/8. A. A Lyme-kórt spirochaeta infekció okozza. Jellegzetes korai elváltozás az erythema chronicum migrans, amely főként a törzsön és az alsó végtagokon észlelhető. Később visszatérő ízületi gyulladások fordulhatnak elő. Penicillin, tetracyclin, vibramycin, rocephin terápia hatásos, erythromycin nem.

LXVI/9. D. Az ún. II. típusú multiplex endocrin neoplasia (MEN) szindróma (hyperparathyreoidismus, pajzsmirigy medullaris carcinoma, pheochromocytoma) *nem* jár hypoglykaemiával.
Az I. típusú MEN (Wermer-szindróma) (szigetsejttumor, hyperparathyreoidismus, hypophysis adenoma) okozhat hypoglykaemiát, akárcsak a hypophysis elülsőlebeny elégtelenség (ACTH, STH hiány) is.

LXVI/10. B. Cushing-kórt rendszerint a hypophysis ACTH-termelő microadenomája okoz. Általában a kortizolszintet a nagy dózis dexamethason adása szupprimálni képes. A trerápiás megoldás a legtöbb centrumban a microadenoma transsphenoidalis úton történő eltávolítása.

LXVII. sorozat

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

LXVII/1. Hypercalcaemia nem valószínű, hogy előfordul
A) tüdőrákban
B) sarcoidosisban
C) hypothyreosisban
D) thiazidok szedésekor
E) lithium hatására

LXVII/2. Harminckét éves nő rutin vizsgálata során hyper triglyceridaemia derül ki. Milyen primer okokat kell kizárni?
A) hypothyreosis
B) oralis contraceptivum szedése
C) nephrosis szindróma
D) aknék retinoid kezelése
E) mindegyik lehetőségre gondolni kell

LXVII/3. A primer biliaris cirrhosisra jellemző, *KIVÉVE:*
A) sokáig tünetmentes lehet
B) a panaszok között a viszketés a legjelentősebb
C) antimitochondrialis antitestek kimutatása fontos a betegség diagnosztikájában
D) a serumban keringő immunkomplex, és IgM szint emelkedés észlelhető
E) ritkán vezet májelégtelenségre, ritkán képezi a májtranszplantáció indikációját

LXVII/4. Felnőttekben a bacterialis meningitis leggyakoribb oka:
A) Streptococcus pneumoniae
B) Neisseria meningitidis
C) Haemophilus influenzae
D) Staphylococcus aureus
E) Staphylococcus epidermidis

LXVII/5. Rhematoid arthritisben viszonylag jó prognózis jeleként értékelhető
A) eosinophilia
B) női nem
C) thrombocytosis
D) anaemia
E) a betegség akut kezdete

LXVII/6. A Zollinger–Ellison-szindróma a következőkkel társul, *KIVÉVE:*
A) súlyos peptikus fekélybetegség
B) hasmenés
C) magas basalis savsecretio
D) hypergastrinaemia
E) a válasz elmaradása secretin stimulációs tesztben

LXVII/7. A mitralis prolapsusra jellemző:
A) a legtöbb esetben tünetmentes
B) férfiakban gyakoribb, mint nőkben
C) általános a kamrai arrhythmiák előfordulása
D) gyakran kialakul mitralis insuffitientia
E) nem ritka következtében a pangásos szívelégtelenség

LXVII/8. Wegener-granulomatosisra jellemző *KIVÉVE:*
A) vasculitisek csoportjába tartozó kórkép
B) a felső légutak és a vese elváltozásai társulnak
C) gyakori az autoimmun hepatitisszel való együttes előfordulás
D) diagnosztikájában hasznos a neutrophil leukocyta cytoplasma antitestek (ANCA) kimutatása
E) erélyes (kortikoszteroid + citosztatikum) immun szuppresszív kezelést igényel

LXVII/9. Haemochromatosisban gyakori eltérés, *KIVÉVE:*
A) diabetes mellitus
B) diabetes insipidus
C) impotencia
D) cirrhosis esetén hepatocellularis carcinoma
E) pseudoköszvény

LXVII/10 Mivel mutatható ki legkorábban a vasraktárak csökkenése?
A) plasma ferritin
B) plasma vas
C) plasma transferrin
D) vörösvértestek szabad protoporfirin meghatározása
E) a csontvelő vas festése prussián kékkel

A megfejtések beküldési határideje *1997. október 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. október 12. 138. évfolyam – 41. szám

Az AT_1 angiotenzin receptorgátlás, mint új terápiás lehetőség
Hunyady László dr., Nagy Lajos dr. 2583

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Felső gastrointestinalis fekélyvérzések kombinált, injekciós endoszkópos sclerotherapiája
Kersák János dr., Varga Erika dr., Beró Tamás dr. 2593

ÚJ VIZSGÁLÓ MÓDSZEREK

A háromdimenziós ultrahang-diagnosztika alkalmazásának lehetőségei a szülészet-nőgyógyászatban
Pál Attila dr., Vajda György dr., Bábinszki Ágota dr., Kovács László dr. 2599

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

Klinikai tapasztalatok a citalopram fájdalomcsillapító hatásáról
Baraczka Krisztina dr., Jankó Zsuzsanna dr., Vargha Klára dr., Márkus Hilda dr. 2605

RITKA KÓRKÉPEK

Toxicus epidermalis necrolysisben (Lyell-szindróma) szenvedő beteg mesterséges táplálása
Kertai Miklós dr., Dárdai Ernő dr., Telkes Márta dr., Nébenführer László dr. 2609

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2615
KÖNYVISMERTETÉSEK 2635
LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 2638
HÍREK 2641
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2643

SOTE FOGÁSZATI KLINIKA

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 138 (1997) 41. • 2581–2644 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Hungarian Medical Journal

October 12, 1997. Volume 138. No. 41.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

The AT_1 angiotensin receptor inhibition as a new therapeutic opportunity
Hunyady, L., Nagy, L. 2583

CLINICAL STUDIES
Treatment of acute upper gastrointestinal bleeding ulcers by combined injection endoscopic sclerotherapy
Kersák, J., Varga, E., Beró, T. 2593

NEW METHODS OF EXAMINATION
Possibilities of applying 3 dimensional ultrasound technique in obstetrics and gynecology
Pál, A., Vajda, Gy., Bábinszki, Á., Kovács, L. 2599

THERAPEUTIC STUDIES
On the antinociceptive effect of citalopram
Baraczka, K., Jankó, Zs., Vargha K., Márkus, H. 2605

RARITIES
Nutritional management of patients treated with toxic epidermal necrolysis
Kertai, M., Dárdai, E., Telkes, M., Nébenführer, L. 2609

FROM THE LITERATURE 2615

BOOK REVIEWS 2635

LETTERS TO THE EDITOR 2638

NEWS 2641

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
Subscription fee: DEM 90 per vol plus DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

138. évfolyam 41. szám – 1997. október 12.

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., 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., 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: a Springer Hungarica Kiadó ügyvezető igazgatója
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. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 97.28100
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

Az AT_1 angiotenzin receptorgátlás, mint új terápiás lehetőség

Hunyady László dr.[1] és Nagy Lajos dr.[2]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Élettani Intézet, Budapest (igazgató: Spät András dr.)[1]
Vas Megyei Markusovszky Kórház, III. Belosztály, Szombathely (osztályvezető főorvos: Tarján Jenő dr.)[2]

Emberi szervezetben az angiotenzin II receptoroknak két típusa különíthető el: az AT_1 és az AT_2 angiotenzin receptor. E két receptor közül az angiotenzin II élettani és terápiás szempontból fontos keringési és só-víz háztartási hatásait az AT_1 receptor közvetíti. Az első AT_1 receptor gátló vegyület megjelenését a terápiában nagy várakozás előzte meg, melyet az angiotenzin II keletkezését bénító angiotenzin konvertáló enzim gátlók sikere indokol. Az eddigi adatok összességükben azt mutatják, hogy az első AT_1 receptor gátló vegyület, a losartan, rendelkezik az angiotenzin konvertáló enzim gátlók kedvező terápiás hatásaival, de nem hozza létre ezen gátlószereknek olyan angiotenzin II-től független mellékhatásait, mint a kialakuló száraz köhögés és az angioödéma. Ez a közlemény áttekintést nyújt az AT_1 és AT_2 receptorok működésével kapcsolatos élettani, biokémiai, molekuláris biológiai és farmakológiai ismeretekről, valamint az AT_1 receptor bénítók alkalmazása során eddig szerzett klinikai tapasztalatokról.

Kulcsszavak: AT_1 angiotenzin receptor, AT_2 angiotenzin receptor, AT_1 receptor gátlók, losartan, renin-angiotenzin rendszer, hypertonia, szívelégtelenség

The AT_1 angiotensin receptor inhibition as a new therapeutic opportunity. The octapeptide hormone, angiotensin II, binds to two major subtypes of cell surface receptors: the AT_1 and the AT_2 angiotensin receptors. The important physiological and pathophysiological effects of angiotensin II on cardiovascular regulation and salt-water balance are mediated by the AT_1 receptor subtype. As a consequence of the outstanding clinical success of angiotensin-converting enzyme inhibitors, the appearance of AT_1 receptor inhibitors in the therapy of hypertension and other cardiovascular diseases was preceded with great expectations. The available experimental and clinical data indicate that the first AT_1 receptor inhibitor, losartan, has the same therapeutic potential as angiotensin-converting enzyme inhibitors, but it does not evoke the angiotensin-independent side-effects of ACE inhibitors, such as dry cough or angioedema. The physiological importance and the biochemical, molecular biological and pharmacological properties of AT_1 and AT_2 receptors are reviewed in this paper, and a summary of the available clinical data is presented.

Key words: AT_1 angiotensin receptor, AT_2 angiotensin receptor, AT_1 receptor inhibition, losartan, renin-angiotensin system, hypertension, cardiac failure

Az angiotenzin II (Ang II) 8 aminosavból álló peptidhormon, mely fontos szerepet játszik a vérnyomás, a só-víz háztartás és egyes idegsejtek működésének szabályozásában. A renin-angiotenzin rendszer gyakorlati, terápiás jelentőségét igazolta az angiotenzin konvertáló enzim (ACE) bénítók sikere a magasvérnyomás- és más keringési betegségek kezelésében. Az ACE gátlók csökkentik a vérnyomást, kedvező hatásúak balkamra-hypertrophiában, javítják a kórlefolyást és csökkentik a mortalitást pangásos szívelégtelenségben, valamint redukálják a szívelégtelenség kialakulásának valószínűségét szívinfarktust követően. Emellett kedvező hatásúak diabeteses és egyéb eredetű nephropathiákban is (16). Az ACE, más néven kininláz II, peptidáz hatása azonban nem csupán az Ang II keletkezéséért felelős, hanem szerepet játszik számos peptid (pl. bradikinin, P-anyag, neurokininek, GnRH) lebontásában is. E peptidek felhalmozódása ACE gátlók adását követően mellékhatások forrása lehet. Például a köhögésért, mely az ACE gátlók alkalmazása során gyakran kialakuló, kellemetlen mellékhatás, a bradikinin felhalmozódást tartják felelősnek. A fentiek alapján nem meglepő, hogy igen nagy várakozás előzte meg az AT_1 receptor gátlók megjelenését a terápiás gyakorlatban, hiszen ezek a szerek receptor szinten gátolják az Ang II hatását, és így nem jönnek létre azok a mellékhatások, amelyekért az ACE bénítók kininláz gátló hatása felelős. Az első AT_1 receptor gátló, a losartan káliumsója (Cozaar, Dupont-Merck), hypertonia kezelés céljából bevezetésre került az Egyesült Államokban, Nagy-Britanniában és más európai országokban. A szer eredményessége az első klinikai felmérések alapján időszerűvé teszi az Ang II receptorok biokémiai és farmakológiai sajátosságainak, valamint terápiás jelentőségének áttekintését.

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

Rövidítések: ACE = angiotenzin konvertáló enzim; Ang II = angiotenzin II; AT_1 receptor = 1-es típusú angiotenzin receptor; AT_2 receptor = 2-es típusú angiotenzin receptor; cGMP = ciklikus guanozin-3', 5'-monfoszfát; GFR = glomerulusfiltrációs ráta; MAP kináz = mitogén aktivált protein kináz

Angiotenzin receptor antagonisták

Több mint húsz év telt el azóta, hogy az Ang II receptor gátlókat először próbálták meg alkalmazni hypertonia kezelésére (24, 47). E gátlószerek az angiotenzin II antagonista hatású peptid származékai voltak (pl. a saralasin), széles körű elterjedésüket számos probléma akadályozta: a peptid antagonistákat csak parenteralisan lehetett bejuttatni, hatásuk időtartama igen rövid volt, és csekély agonista hatásuk következtében egyes esetekben a vérnyomás emelkedését idézték elő (24, 47). Az angiotenzin receptor gátlók klinikai bevezetésével kapcsolatban az áttörést az orálisan adható nem peptid antagonisták megjelenése jelentette.

Az első nem peptid antagonista egy imidazol származék volt, melyet *Furukawa és mtsai* szintetizálták (47). Az Ang II receptor gátlók továbbfejlesztése kapcsán sikerült igazolni, hogy az Ang II receptoroknak két farmakológiailag elkülöníthető csoportja létezik. Az egyes típusú (AT_1) angiotenzin receptorra jellemző a difenilimidazol származékok (pl. losartan) iránti nagy affinitás, míg a tetrahidroimidazopiridin származékok (pl PD123177) nagyon gyengén kötődnek hozzá (47). Ezzel ellentétben a kettes típusú (AT_2) angiotenzin receptor tetrahidroimidazopiridin származékokkal gátolható, míg a difenilimidazol származékok iránti affinitása csekély. Az Ang II receptor gátlók (és az ACE gátlók) klinikai hatékonyságáért az AT_1 receptoron keresztül létrejövő hatások elmaradása felelős. A klinikai bevezetésre került losartan mellett számos AT_1 receptor gátló áll jelenleg kifejlesztés alatt, melyek többsége a losartan származéka *(1. táblázat)*.

1. táblázat: A jelenleg klinikai kipróbálás alatt álló AT_1 angiotenzin receptor gátlók (24 47)

Vegyület	Klinikai fázis	Orális dózis (mg)	Gyártó/fejlesztő
Losartan (Dup 753)	IV	50	DuPont Merck
Eprosartan (SK & F 108566)	II–III	150–350	SmithKline Beecham
Candesartan (TCV 116)	III	5–10	Takeda and Astra
Tasosartan (ANA 756)	III	> 100	Wyeth-Ayerst
Valsartan (CGP 48933)	III	> 100	Novartis
Irbesartan (SR 47436)	III	10–50	Sanofi and Bristol-Myers Squibb
Zolarsartan (GR 117289C)	II*	?	Glaxo
Telmisartan (BIBR 0277 SE)	II–III	40–80	Boeringer Ingelheim
ZD-8731	I*	> 100	Zeneca
SC-52458	I	> 100	Searle
LR-B/081	II	?	Lusofarmaco
YM-358	II	?	Yamanouchi
E-1477	II	?	Eisai

* Fejlesztés felfüggesztve

Az angiotenzin receptorok felosztása

A jelenleg érvényben lévő ajánlás értelmében az angiotenzin receptor rövidítése AT, míg az angiotenzin hormonra utaló rövidítés Ang (8). Az Ang II emberben (és emlősökben) az AT_1 és az AT_2 receptorokhoz ködődik. E két receptor farmakológiai tulajdonságaira a nem peptid antagonistákkal szembeni affinitás fent leírt eltérései mellett jellemző, hogy a CGP-42112A jelű peptid analóg emlősökben az AT_2 receptorhoz kötődik nagyobb affinitással (13). Bár eredetileg ezt a peptidet antagonistának tartották, az AT_2 receptor jelátviteli folyamatával kapcsolatos adatok szerint a CGP-42112A peptid agonista hatású (17). Újabb érdekes eredmény, hogy sikerült előállítani az AT_1 receptor nem peptid agonistáit is, és ezek a szerek képesek létrehozni az Ang II vérnyomásemelő hatását (18).

Az AT_1 és AT_2 angiotenzin receptorok azonosítása a farmakológiai vizsgálatokat követően molekuláris biológiai módszerekkel is megtörtént. Emlősökben az AT_1 receptor 359, az AT_2 receptor 363 aminosavból álló, egymással kb. 32–34% homológiát mutató, 7 transzmembrán hélixet tartalmazó glikozilált fehérje (15). Rágcsálókban (egérben és patkányban) az AT_1 receptornak két, egymással több mint 90% homológiát mutató altípusa fordul elő, melyek közül az AT_{1a} főként érfal simaizomsejtekben, májban, vesében, tüdőben és a központi idegrendszerben, míg az AT_{1b} altípus a mellékvesében és a hypophysisben dominál (8). Az AT_{1a} és AT_{1b} receptorok rágcsálóban sem mutatnak jelentős farmakológiai és funkcionális különbségeket, más emlősökben és emberben pedig csak egyféle AT_1 receptor található (2, 13).

Az elmúlt években két további angiotenzin receptort (AT_3 és AT_4) is leírtak (8), de ezek azonosítása molekuláris biológiai módszerekkel nem történt még meg *(2. táblázat)*. Az AT_3 receptort egyelőre csak egy tumorsejtvonalban találták meg, míg az AT_4 receptor nem köti az Ang II-t, ma ismert ligandja az angiotenzin IV [angiotenzin (3–8)], mely az Ang II-nél két aminosavval rövidebb peptid (12). Ezek alapján – jelenlegi ismereteink szerint – az AT_3 és az AT_4 receptornak az Ang II élettani és kóros körülmények között kialakuló hatásainak létrehozásában nem tulajdonítunk szerepet.

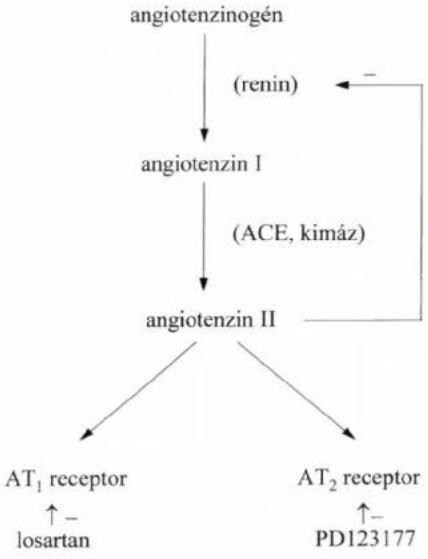
Az AT_1 receptor és a renin-angiotenzin rendszer

Renin hatására a keringő angiotenzinogénből angiotenzin I keletkezik, mely ACE hatására alakul tovább Ang II-vé *(1. ábra)*. Ang II azonban nemcsak a vérplazmában, hanem számos szövetben is keletkezhet. Számos adat utal az intrarenális renin-angiotenzin rendszer szerepére a glomerulusfiltráció szabályozásában, de a vesén kívül e rendszer szerepét felvetették egyéb szövetekben is (pl. a mellékvesében, az ovariumban és a központi idegrendszerben) (12, 16).

Újabb adatok szerint az ACE nem játszik kizárólagos szerepet az Ang II képződésében (35). Az Ang II keletkezhet angiotenzinogénből elasztáz és katepszin-G hatására neutrophil granulocytákban, szöveti plazminogén aktivátor hatására az érfalban, valamint tonin hatására. Az utóbbi három enzim angiotenzin I-ből is képes Ang II képződését katalizálni, és egyéb enzimek angiotenzin konvertáló aktivitását is leírták. Ezek közül a legérdekesebb az emberi szívben és érrendszerben is megtalálható kimáz enzim specifikus és hatékony angiotenzin I-ANG II konvertáló hatása (21). Bár az Ang II nem ACE mediált képződésének biológiai jelentősége még nem tisztázott, de lehetséges, hogy ez a mechanizmus fontos szerepet ját-

2. táblázat: Az angiotenzin receptorok felosztása

	AT_1	AT_2	AT_3	AT_4
Előfordulás:	érfal simaizom, mellékvesekéreg, vese, kp. idegrendszer, tüdő, máj, hipofízis	magzati szövetek, agy, ovarium	neuroblastoma	szív, vese, agy, máj
Szelektív agonista:	L162313, L163491	CGP 42112		
Szelektív antagonista:	losartan (l. még 1. táblázat)	PD 123319		
Jelátviteli mechanizmus:	inozitol-1,4,5-triszfoszfát, Ca^{2+}-jel	tirozin foszfatáz cGMP		



1. ábra: A renin-angiotenzin rendszer. Az ACE gátlása és az AT_1 receptor gátlása egyaránt csökkent AT_1 receptor aktivitást eredményez. Utóbbi esetben azonban az ábrán jelölt negatív feedback elmaradása miatt emelkedő Ang II szint serkentheti az AT_2 receptort. Az ábrán feltüntettük az AT_1, illetve az AT_2 receptor egy-egy specifikus nem peptid gátlószerét

szik a szövetekben történő Ang II képzésben (16). A szövetekben folyó Ang II képzés szerepére számos adat utal, de jelentőségének megítélését nehezíti, hogy az itt keletkező Ang II nem okoz jelentős változást a vérplazma Ang II szintjében. Számos vizsgálat adatai azt mutatják, hogy az ACE gátlókkal történő kezelést követően a kialakuló kezdeti igen alacsony Ang II koncentráció hosszabb ideig tartó kezelés esetén emelkedést mutat (35). Ebben szerepe lehet a szövetekben folyó ACE-től független Ang II képzésnek, bár az Ang II keletkezést a terápiás körülmények között inkomplett ACE gátlás és a fokozódó Ang. I keletkezés is magyarázhatja.

Az Ang II (Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe) oktatpeptidből az aminoterminális Asp eltávolításával állítható elő az angiotenzin III, mely heptapeptid *in vivo* kimutatható, és mai nézeteink szerint biológiailag aktív metabolitnak tekinthető. Az angiotenzin III affinitása az AT_1-hoz valamivel kisebb, az AT_2 receptorhoz hasonló mint az Ang II-é. A receptorokhoz való kötődést követően az Ang II-vel azonos hatásokat hoz létre, de jelentősége in vivo körülmények között vitatott.

Az angiotenzin IV [angiotenzin (3–8)] molekula hexapeptid, melyből az Ang II-höz hasonlítva az aminoterminális két aminosav hiányzik. Az angiotenzin IV nem kötődik sem az AT_1, sem az AT_2 receptorhoz kötőfehérje az AT_4 angiotenzin receptor (8).

Az Ang II élettani és terápiás szempontból igen jelentős hatásait a keringési rendszerre és a szervezet só-víz háztartására az AT_1 angiotenzin receptor közvetítésével fejti ki. A keringő Ang II hormonhatása mellett, az Ang II neurotranszmitterként is szerepel a központi idegrendszerben. A keringő Ang II vazopresszin szekréciót serkentő hatását olyan neuronok közvetítik a hypothalamus vazopresszint termelő (magnocelluláris) sejtjeihez, melyek transzmitter anyaga jelenlegi ismereteink szerint Ang II. Az Ang II legfontosabb AT_1 receptor-mediált hatásait a *3. táblázat* foglalja össze.

3. táblázat: Az Ang II legfontosabb hatásai. A felsorolt hatásokat az AT_1 angiotenzin receptor közvetíti (2, 12)

Támadáspont	Hatás
Érfal simaizomzat	vasoconstrictio, növekedés
Mellékvesekéreg zona glomerulosa	Az aldoszteron szekréció fokozódás renin szekréció gátlása
Vese	fokozott Na^+-visszaszívás a tubulusokban vasoconstrictio (főként az efferens arteriolán) mesangialis sejtek kontrakciója prosztaglandin felszabadulás
Központi idegrendszer	szomjúság érzetet vált ki fokozza a vazopresszin szekréciót
Szimpatikus idegrendszer	fokozott szimpatikus aktivitás
Szív	fokozott kontraktilitás (inotrópia) kamrai hypertrophia

Emberben az AT_1 receptor 359 aminosavból álló glikozilált fehérje, melynek génje a 3-as kromoszómán található (12). Az AT_1 receptor Ang II kötőhelyének kialakításában a molekula extracelluláris régiói és a membránhélixek vesznek részt (15). A receptor aktiválódása során a jelet, melyet a hormon kötődése jelent, feltételezhetően a hélixek átrendeződése közvetíti az intracelluláris molekularészek felé. Ezt követően az AT_1 receptor G_q családba tartozó GTP kötő fehérjéket aktivál, melyek hatására foszfolipáz C enzim aktiválódása következik be (13, 36). Ez az enzim a membránban található foszfatidilinozitol-4,5-triszfoszfátot hasítja, melynek során két másodlagos hírvivő keletkezik: az inozitol-1,4,5-triszfoszfát és a diacilglicerin. Az inozitol-1,4,5-triszfoszfát hatására a sejten belüli raktárakból Ca^{2+} szabadul

fel. A megnövekedett citoplazma Ca^{2+}-koncentráció hatására létrejön az adott sejtre jellemző válasz.

A raktárakból történő Ca^{2+}-felszabadulás mellett az extracelluláris térből történő Ca^{2+}-beáramlás is fokozódik. Ennek létrehozásában dihidropiridin-függő Ca^{2+}-csatornák és dihidropiridinekkel nem befolyásolható beáramlási mechanizmusoknak is szerepet tulajdonítunk (13, 34, 36). Patkány glomerulosasejten végzett vizsgálatok arra utalnak, hogy a Ca^{2+}-beáramlás mellett az intracelluláris raktárakból történő Ca^{2+}-felszabadulás szabályozásában is szerepe van a plazmamembránban található Ang II által aktivált dihidropiridin receptor fehérjének (37).

A legtöbb célszövetben az Ang II a Ca^{2+}-szignál létrehozása mellett fokozza a foszfolipáz A_2 és foszfolipáz D aktivitást és G_i fehérjén keresztül csökkenti a cAMP szintet is (13). Az Ang II cAMP szintre kifejtett hatása azonban komplex, mert pl. mellékvesekéreg glomerulosa az Ang II Ca^{2+}-mediált mechanizmussal fokozza az ACTH hatására kialakuló cAMP szint emelkedést (1). Valamennyi felsorolt hatást az Ang II az AT_1 receptor aktiválásán keresztül fejti ki.

Tartós Ang II kezelés során a legtöbb célszervben a sejtek hyperthrophiája és hyperplasiája mutatható ki. E hatásokat az AT_1 receptor közvetíti. Számos jelátviteli folyamat szerepét felvetették az Ang II növekedési hatásainak létrehozásában.

Az Ang II hatására bekövetkező protein kináz C aktiválódás fokozza a c-fos, valamint más korai gének expresszióját, és serkenti a mitogén aktivált protein (MAP) kinázt (40, 43). Kimutatták azt is, hogy az AT_1 receptor közvetítésével aktiválódik a citokin receptorok jelátviteli folyamata során is szerepet játszó JAK-STAT jelátviteli mechanizmus, mely szintén szerepet játszhat a növekedési hatások létrehozásában (3, 22). Sejtkultúrában tartott sejteken végzett vizsgálatok adatai szerint Ang II hatására fokozódik számos növekedési faktor termelése. Az Ang II adását követően létrejövő vérlemezke eredetű növekedési faktor-A (PDGF-A), transzformáló növekedési faktor-β1 (TGF-β1), fibroblast növekedési faktor (bFGF) (35) és inzulinszerű növekedési faktor I (IGF I) (9) felveti annak lehetőségét, hogy autokrin mechanizmusok jelentős szerepet játszanak a sejtproliferatív hatások létrehozásában.

Bár az AT_1 receptor közvetítésével létrejövő növekedési hatások mechanizmusa nem tekinthető tisztázottnak, gyakorlati szempontból ennek igen nagy jelentősége van az érfal simaizom proliferáció, a szívben létrejövő kamrahypertrophia, valamint a mellékvesekéreg zona glomerulosájára kifejtett trofikus hatások létrehozásában (12).

Az AT_2 angiotenzin receptor

Az AT_2 receptor affinitása Ang II és angiotenzin peptidek iránt hasonló az AT_1 receptor affinitásához. Ez a magyarázata annak, hogy az AT_2 receptor létezésének bizonyítására csak a két receptor altípushoz szelektíven kötődő nem peptid antagonisták felismerését követően kerülhetett sor. Farmakológiailag az AT_2 receptort a difenilimidazol származékok (pl. losartan) iránti alacsony affinitás jellemzi, míg e receptor típus affinitása egyes tetrahidroimidazopiridin származékok (pl. PD123177) iránt magas (47). Az AT_2 receptorhoz nagy affinitással kötődik a CGP42112A jelű peptid származék is (13). A CGP42112A vegyületet a funkcionális vizsgálatok alapján a receptor agonistájának tartják (17).

Az AT_2 receptor klónjának szekvenciáját elsőként patkány foetalis cDNS könyvtárból és PC12W pheochromocytoma sejtekből sikerült azonosítani (17, 27). A 363 aminosavból álló fehérje 34% homológiát mutatott az AT_1 receptor szekvenciájával. Azóta az AT_2 receptor cDNS és aminosav szekvenciáját számos egyéb species esetében is leírták, és ismert az emberi AT_2 receptor szekvenciája is (15, 28). Ezek a szekvenciák igen nagy (92%-ot meghaladó) homológiát mutatnak. A humán AT_2 receptor génje az X kromoszómán található (12, 28).

Az AT_2 receptor szöveti eloszlására jellemző, hogy különösen magas az expresszió szintje magzati szövetekben, majd a megszületést követően igen gyorsan esik (13). Egyes szövetekben azonban felnőttkorban is megtalálható ez a receptor. Az AT_2 receptor fehérje, illetve mRNS kimutatható a központi idegrendszerben, a mellékvesében, izomban és kisebb mennyiségben egyéb szövetekben is (17, 27). Összességében az AT_2 receptor előfordulása a magzati és neuronális szövetekre jellemző. Egyes feltételezések szerint az AT_2 receptor expressziója kóros körülmények között (pl. szívinfarktus, balkamrahypertrophia, érfal neointima proliferáció) esetén előtérbe kerülhet (24).

Bár az AT_2 receptor funkciójával kapcsolatban számos adat áll rendelkezésre, ezek biológiai és terápiás jelentősége nem tekinthető tisztázottnak (28). Transzgenikus egereken az AT_2 receptor génjének eltávolítása nem igazolta e receptor jelentőségét a magzati fejlődés során (14). Az ezekben az egerekben leírt mérsékelt vízfelvételi és mozgási zavarok az AT_2 receptor központi idegrendszeri szerepére utalnak, míg az Ang II-re adott fokozott presszor válasz keringési funkcióra utal (14).

Bár az AT_2 receptor 7 transzmembrán hélix szerkezete alapján feltételezhető, hogy ez a molekula egy G fehérjéhez kapcsolt receptor, úgy tűnik, hogy az AT_2 receptor nem az eddig megismert G fehérjékhez kapcsolódik. Több lehetséges hírvivő mechanizmust is leírtak az AT_2 receptorral kapcsolatban: gátolja a cGMP termelést, kálium és kalcium csatornákat aktivál, fokozza a foszfolipáz A_2 aktivitást, és egyes esetekben serkenti, más körülmények között gátolja a tirozin foszfatáz aktivitást (28). A legújabb vizsgálatok azt mutatják, hogy az AT_2 receptor aktiválódása sejtnövekedést gátló hatást fejt ki (29, 38), és fokozza a sejtek elhalását is: apoptosist hoz létre (49). E hatások eredőjeként az AT_2 receptornak antiproliferatív hatása van, mely egyes esetekben ellensúlyozhatja az Ang II AT_1 receptoron kifejtett sejtproliferációt fokozó hatását (29).

Az AT_2 receptor létezésének különleges jelentőséget ad terápiás szempontból, hogy AT_1 gátlók alkalmazása esetén – ellentétben az ACE gátlók alkalmazásakor kialakuló helyzettel – az Ang II koncentrációja emelkedik a vérben. Ez felveti annak lehetőségét, hogy az AT_2 receptorok izgatása mellékhatásokat hozzon létre. Az eddig elvégzett igen nagy számú klinikai vizsgálat alapján nincsen jele ilyen mellékhatásoknak, de ez nem zárja ki annak lehetőségét, hogy a hosszú távú kezelés kapcsán AT_2 receptor mediált mellékhatások jelentkezzenek. Ez egyben aláhúzza a jelentőségét azoknak a vizsgálatoknak, melyek az AT_2 receptor ma még nem tisztázott élettani és kórélettani szerepét próbálják tisztázni.

Az AT_1 receptor gátlás klinikai jelentősége

Jelenleg az AT_1 receptor gátlók közül a losartan alkalmazása engedélyezett az USA-ban és számos európai országban hypertonia kezelése céljából. Az eddigi vizsgálatok adatai szerint a losartan nem okoz száraz köhögést, mely kellemetlen mellékhatás az ACE gátlókkal történő kezelés során meglehetősen gyakran (az esetek 5–10%-ában) fordul elő (47). Az ACE gátlók adásának ritkább

szövődménye az angioödéma kialakulása. Az eddigi vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy ez a mellékhatás sem jön létre AT_1 receptor bénítók alkalmazása során. A hypertonia kezelése mellett természetesen felmerül az AT_1 receptor gátlók adásának létjogosultsága minden olyan esetben, melyben az ACE gátlók az Ang II képzés gátlása révén kedvező terápiás hatást fejtenek ki. Az állatkísérletek és a klinikai kipróbálások tapasztalatai arra utalnak, hogy a losartan az ACE gátlókhoz hasonló kedvező hatásspektrumú, és a betegek által igen jól tolerált gyógyszer. A losartan farmakokinetikai tulajdonságait, a hypertonia kezelése kapcsán szerzett eddigi klinikai tapasztalatokat, valamint az ACE gátlók hatásspektruma alapján felvetődő egyéb terápiás lehetőségeket foglaljuk össze az alábbiakban.

A losartan farmakokinetikai tulajdonságai

A losartan per os adható, jól felszívódik a bélrendszerből. Farmakokinetikájára jellemző, hogy az emberi szervezetben az EXP3174 nevű igen hatékony metabolittá alakul át. E metabolit affinitása az AT_1 receptorhoz tízszer nagyobb, mint a losartané, és metabolizációja is lényegesen lassúbb. Ez a magyarázata annak, hogy losartan terápiás dózisú alkalmazását követően a vérplazma losartan koncentrációja 1 óra után eléri a maximumát, majd viszonylag gyorsan csökken, de a vérnyomáscsökkentő hatás maximuma 6 óra után jön létre (16, 24). A losartan és aktív metabolitjának együttes hatása elhúzódó terápiás effektust eredményez. Ezért naponta egyszer 50 mg losartan adását követően 24 órán át tartó folyamatos vérnyomáscsökkentő hatás jön létre.

A losartan receptor kötési vizsgálatok alapján kompetitív antagonistája az AT_1 receptornak, de az EXP3174 vegyület hatására létrejövő gátlás nem függeszthető fel az agonista koncentrációjának emelésével. A kompetitív és nem kompetitív (insurmountable) gátlás keveredése jellegzetes tulajdonsága a szerkezetileg közelálló AT_1 receptor gátlóknak. Lehetséges, hogy a gátlás nem kompetitív jellegéért e gátlószerek lassú disszociációja a felelős (15, 47).

Veseelégtelenség nem befolyásolja lényegesen sem a losartan, sem az EXP3174 plazmaszintjének alakulását, ezért nincsen szükség ilyenkor az adagolás megváltoztatására (24), de májkárosodás esetén indokolt a napi dózis csökkentése (16).

Állatkísérletek alapján szerzett adatok arra utalnak, hogy a losartan aktív metabolitja, az EXP3174 gyorsan átjut a vér-agy gáton és gátolja az intracerebroventricularisan adott Ang II hatására kialakuló vízfelvételt (32). Losartan hatása ilyen körülmények között viszonylag lassan fejlődik ki, ami arra utal, hogy a losartan nem jut át a vér-agy gáton, de a belőle képződő aktív metabolit közvetítésével mégis létrehoz centrális AT_1 receptor gátlást (32).

Hypertonia

Bár essentialis hypertoniában a keringő Ang II szint nem emelkedett, számos megfigyelés utal arra, hogy ezeknél a betegeknél a presszor hormonok – köztük az Ang II – iránti érzékenység fokozott. Valószínűsíthető, hogy a fokozott Ang II érzékenységért nem az AT_1 receptor kóros működése, hanem egyéb lokális tényezők felelősek (48). Máig sem tisztázott azonban, hogy a fokozott Ang II érzékenység oka vagy következménye az essentialis hypertonia kialakulásának.

A fokozott szöveti Ang II érzékenység magyarázza az ACE gátlók és az AT_1 receptor gátlók egyértelműen bizonyított klinikai hatékonyságát essentialis hypertoniában. A losartan felhasználása során szerzett eddigi adatok összegzése során e szer hatását összevetették placebo, illetve 20 mg/nap dózisban adott enalapril maleát hatásával (30). Az 50 mg/nap vagy ennél nagyobb dózisban adott losartan vérnyomáscsökkentő hatása statisztikailag szignifikáns volt, és hasonló hatékonyságúnak bizonyult, mint a napi 20 mg dózisban adott enalapril maleát. Egyszeri alkalommal adott 50 mg losartan vérnyomáscsökkenést hozott létre, mely 24 órán keresztül folyamatosan fennállt (45). Bár még a súlyos hypertoniás esetek egy részében is a losartan egymagában megfelelő klinikai hatást fejtett ki, hydrochlorothiazid egyidejű adása fokozza a hatékonyságot (45).

Az AT_1 receptor gátlók vérnyomáscsökkentő hatását a perifériás ellenállás csökkenése magyarázza, miközben a perctérfogat és a szívfrekvencia nem változik lényegesen. E kedvező klinikai hatás kialakulását az Ang II AT_1 receptoron keresztül kifejtett hatásainak gátlása magyarázza. A perifériás ellenállást csökkentő hatás szempontjából a legfontosabb tényező az Ang II vasoconstrictor hatásának gátlása, emellett azonban egyéb mechanizmusok is szerepet játszanak:

- az aldoszteron szekréció csökkenése;
- a szimpatikus aktivitás csökkenése;
- az Ang II hatására létrejövő Na^+ reabszorpció gátlása;
- az agyi renin-angiotenzin rendszer gátlása, mely fokozza a baroreceptorok érzékenységét;
- fokozott prosztaciklin képzés.

Az ACE gátlókhoz hasonlóan a losartan fokozza a szövetek inzulinérzékenységét és csökkenti a keringő katecholaminok koncentrációját essentialis hypertoniában szenvedő betegeknél (26). További kedvező hatás, hogy a losartan terápia során kialakuló emelkedett Ang II szint ellenére, a gyógyszer elhagyását követően nem alakul ki „rebound" vérnyomásemelkedés, melynek valószínű magyarázata, hogy az elhúzódó terápiás hatás lassabban cseng le, mint amilyen gyorsan az Ang II szint helyreáll.

Balkamra-hypertrophia

A kamrai hypertrophia igen fontos rizikófaktor a cardiovascularis megbetegedések kialakulása és prognózisa szempontjából. Állatkísérletek adatai szerint az ACE gátlók és az AT_1 receptor antagonisták is gátolják a kóros körülmények között létrejövő cardialis hypertrophia kialakulását (13). Az AT_1 receptor gátlók hatékonysága arra enged következtetni, hogy az ACE gátlók hatásukat az Ang II szint csökkentésével fejtik ki. Az Ang II pozitív inotróp és kronotróp hatást vált ki, valamint fokozza a DNS- és fehérjeszintézist szívizomsejteken (13). Ezzel egyidejűleg a kötőszövet képződése is fokozódik Ang II adását követően. E hatásokat az AT_1 receptor aktiválódása közvetíti.

A hemodinamikai túlterhelés vagy szívinfarktus esetében létrejövő kamratúlterhelés kialakulásában egyre több adat utal a helyi renin-angiotenzin rendszer szerepére (19). Feltételezések szerint ezekben az állapotokban

a kamrafal fokozott mechanikai igénybevétele váltja ki a szívben helyi renin-angiotenzin rendszer aktiválódását, mely az Ang II trofikus hatásai következtében a szívizom hypertrophiáját hozza létre. Ez a hatás a keringő Ang II szint megváltozása nélkül is létrejöhet, és magyarázattal szolgál az ACE gátlók és a AT_1 receptor gátlók kedvező terápiás hatására szívizom-hypertrophiával járó megbetegedések esetén (19).

Az Ang II szerepének megértését bonyolítja, hogy az emberi szívben AT_2 receptorok is találhatók, sőt egyes adatok szerint nagyobb számban vannak jelen, mint az AT_1 receptorok (33). Figyelembe véve, hogy az AT_2 receptor az eddigi adatok alapján antiproliferatív hatást fejt ki és fokozza a sejtek elhalását (az apoptosist), felmerül annak lehetősége, hogy az AT_1 receptor gátlása esetén a felhalmozódó Ang II AT_2 receptor serkentő hatása fokozza az antiproliferatív hatást.

Klinikai vizsgálatok szükségesek annak eldöntésére, hogy az ACE gátlókhoz hasonlóan az AT_1 receptor gátlók is nagyobb mértékben gátolják a kamrai hypertrophia kialakulását, mint az az utóterhelést csökkentő hatásuk alapján várható. Igen érdekes további kérdés, hogy emberben, ahol az AT_2 receptor jelentős mennyiségben található a szívben, kimutatható-e különbség az AT_1 receptor gátlók és az ACE gátlók terápiás hatékonyságában az előbbiek javára?

Szívinfarktust követő szerkezet átalakulás (remodeling)

Akut szívinfarktust követően a betegek egy részénél az elhalt területek nagysága megnő, mert ezek a területek kinyúlnak (expanzió). Ezt követően az ép területeken előbb kompenzatorikus hypertrophia alakul ki, majd ezek a területek is megnyúlnak (extenzió). Összességében a bal kamra kitágul. Ezt az akut szívinfarktust követő folyamatot remodelingnek nevezzük. A remodeling kialakulásában oki szerepe van a revascularisatio elmaradása mellett a balkamra-terhelésnek. Az ACE bénítók gátolják ezt az átalakulási folyamatot, és ez magyarázza, hogy e szerek – számos klinikai vizsgálat egybehangzó adatai szerint – kedvezően befolyásolják szívinfarktust követően a morbiditást és a mortalitást (50). Az ACE gátlás különösen előnyös a magas rizikójú betegcsoportban. Az utóterhelés és ennek révén a kamrafalfeszülés csökkentése mellett valószínűsíthető, hogy a kedvező terápiás hatás kialakulásában szerepet játszik az Ang II sejtproliferációt fokozó hatásának gátlása is.

Patkánykísérletek adatai azt mutatják, hogy AT_1 receptor gátlása is kedvezően befolyásolja a ischaemiát követő szívizom diszfunkciót (46), és ACE gátló, valamint AT_1 receptor gátló adása szívinfarktust követően statisztikailag nem különböző kedvező hatást fejt ki a kísérleti állatok túlélésére (25). Az eddigi kísérletek adatai szerint az ACE gátlók kedvező hatásának hátterében az Ang II képződés gátlása áll, és ezért feltétlenül indokolt lenne az AT_1 gátlók klinikai hatékonyságának felmérése szívinfarktust követően.

Pangásos szívelégtelenség

Több klinikai vizsgálat egybehangzóan bizonyította, hogy pangásos szívelégtelenség esetén az ACE gátlók adása kedvezően befolyásolja a kórlefolyást és a mortalitást (6, 41, 42). Ezek a terápiás hatások nem magyarázhatók teljes mértékben az ACE gátlók adása következtében kialakuló vasodilatatiós hatással (6). Több centrum bevonásával végzett vizsgálatok eddigi tapasztalatai szerint a losartan ugyanolyan hatékony és a beteg által jól tolerált szernek bizonyult, mint az ACE gátlók (7, 10, 20). Tizenkét hétig adott napi 50 mg losartan 134 beteg adatai alapján csökkentette a vérnyomást, a perifériás ellenállást, a tüdőkapillárisok nyomását és a szívfrekvenciát, míg a szívindex növekedett (7). A betegek a gyógyszert jól tolerálták, bár 10%-uk esetében hypotensio jelentkezett az első dózist követően. A betegeknél köhögést nem észleltek.

A közelmúltban publikálták az első hosszú követési idejű tanulmányt, melyben AT_1 receptor blokkoló és ACE gátló hatását hasonlították össze szívelégtelenségben szenvedő 65 évnél idősebb betegcsoportban (31). Figyelemre méltó, hogy ezen betegeknél a losartannal kezelt betegek mortalitása alacsonyabb volt, mint a captoprillal kezelt betegeké. Ezen túlmenően a losartan nem provokált köhögést, és összességében a betegek jobban tolerálták mint az ACE gátló captoprilt.

A terápiás hatás mechanizmusát illetően szívelégtelenség esetén is bizonyítékok vannak a helyi renin-angiotenzin rendszer szerepére. Molekuláris biológiai vizsgálatok kimutatták, hogy szívelégtelenség esetén emberi szívben fokozódik az ACE gén expressziója (39). A fokozott renin-angiotenzin rendszer aktivitás jele lehet, hogy újabb adatok szerint az AT_1 receptorszám csökkenése következik be dilatatív cardiomyopathiában, míg az AT_2 receptorszám szívelégtelenség következtében kialakuló változásai tekintetében az adatok ellentmondóak (19).

Bár a kezdeti eredmények igen biztatóak, további – hosszú távú – vizsgálatok szükségesek a losartan terápiás indikációjának a szívelégtelenség kezelésére történő kiterjesztésére. Igen érdekes tisztázandó kérdés, hogy van-e kimutatható terápiás előnye az AT_1 receptor gátlók és az ACE gátlók együttes alkalmazásának szívelégtelenség esetén? E kérdés felvetését az indokolja, hogy az AT_1 gátlók kivédik az ACE-tól független mechanizmussal lokálisan keletkezett, valamint a hosszan tartó ACE kezelést követően a vérben megjelenő Ang II hatását, míg az ACE gátlók a bradikinin felhalmozódás serkentése révén fokozzák a létrejövő vazodilatációt. Végül feltétlenül tisztázandó, hogy az emberi szívben jelen lévő AT_2 receptorok hogyan módosítják a terápiás hatást?

Angioplastica utáni restenosis

Állatkísérletek adatai alapján az ACE gátlók és az AT_1 receptor gátlók csökkentik az érfalsérülést követően kialakuló neointima-képződés progresszióját (13). Ennek ellenére a klinikai vizsgálatok nem hoztak kedvező eredményt. Egy több centrumra kiterjedő, randomizált vizsgálat (MERCATOR vizsgálat) adatai szerint, coronaria angioplasticát követően az ACE gátló cinazapril hosszú távú adása nem gátolta a restenosis kialakulását, és klinikai szempontból sem bizonyult hatásosnak (23). Újabb adatok azt mutatják, hogy az AT_2 receptor gátolja az érfalsérülést követően kialakuló neointima-képződést. Az AT_2 receptor közelmúltban felismert antiproliferatív hatása az érfalban (29, 38) felveti annak lehetőségét, hogy az AT_1 gátlók alkalmazása kedvezőbb hatású, mint az ACE gátlás. E kérdés eldöntése további klinikai vizsgálatokat igényel.

Vesehatások

Önként jelentkező személyeken végzett vizsgálatok adatai igazolták, hogy losartan hatására fokozódik a vesében a nátriumürítés, de a GFR nem változik (5). Hasonló módon fokozta a losartan a nátriumürítést essentialis hy-

pertoniás betegek esetében is (44). Volumen depléciót követően leírták a GFR csökkenését losartan adását követően, de arra vonatkozó megfigyelés is van, hogy az ACE gátlókhoz hasonlóan a losartan is növelheti a kreatinin clearance értékét arra érzékeny személyekben (24).

Losartan adását követően fokozódik a húgysavürítés. Legújabb adatok szerint a losartan ezt a hatását emberben a vese proximális tubulusaiban működő urát/anion transzport gátlásával fejti ki (4). A húgysavürítést fokozó hatás független az AT_1 receptor gátló hatástól, mert más AT_1 receptor gátlók nem hozzák létre (4). A losartannak ez a „mellékhatása" terápiás szempontból hasznos lehet, ha e szert olyan antihypertensiv szerekkel kombinálva alkalmazzuk, melyek a húgysavszintet emelik (pl. tiazid diuretikumok).

Endokrin hatások

Losartan adását követően a plazma renin aktivitás és az Ang II szint dózisfüggő emelkedést mutat (11). Ez arra utal, hogy az Ang II renin szekréciót gátló hatását is az AT_1 receptor közvetíti. A losartan hatására kialakuló magas vérplazma Ang II szint felveti annak lehetőségét, hogy AT_1 receptor gátló kezelés kapcsán az AT_2 angiotenzin receptor serkentése mellékhatásokat hoz létre. Erre utaló jelek az eddigi vizsgálatok adatai alapján nincsenek, de figyelembe véve az AT_2 receptor nem kellően tisztázott hatásspektrumát, e kérdés a klinikai tapasztalatok összegzése során feltétlenül figyelmet érdemel. E potenciális probléma megoldására kifejlesztés alatt állnak olyan nem peptid Ang II receptor antagonisták, melyek az AT_1 és az AT_2 receptort egyaránt gátolják (47). Amint a fentiekben felvetődött, az is lehetséges hogy egyes eseteken (pl. érfalsérülést követő proliferatív hatások gátlása) az AT_1 receptor gátlással egyidejűleg jelentkező AT_2 receptor serkentés terápiás szempontból hasznos lehet. Az AT_2 receptoron keresztül megvalósuló mellékhatások (és hatások), valamint azok jelentőségének tisztázása az egyik legfontosabb megoldatlan kérdés a renin-angiotenzin rendszer működésének megértése szempontjából.

Losartan terápiás dózisban történő adását követően a plazma aldoszteron koncentrációja mérsékelt csökkenést mutat, sőt egyes vizsgálatok nem találtak szignifikáns aldoszteron koncentráció csökkenést (24). Ez arra utal, hogy Ang II-től független regulációs mechanizmusok fenntartják az aldoszteron szekréció normális (vagy közel normális) szintjét. Ez egyben magyarázza azt a tényt is, hogy losartan adását követően a klinikai vizsgálatok nem észlelték súlyos hyperkalaemia kialakulását.

*

Az Ang II receptor több mint negyed évszázada történt felfedezése óta az e témakörrel foglalkozó kutatók fő célkitűzése a receptor gátlásának terápiás bevezetése volt. Mára ez a negyed évszázados kívánság megvalósult. A rendelkezésre álló adatok egyértelműen bizonyítják az AT_1 receptor gátlók klinikai hatékonyságát, és azt, hogy e szerek mentesek az ACE gátlók kininláz gátló hatásából adódó mellékhatásoktól. E tények ismeretében egyértelműen indokolt az AT_1 receptor gátlók bevezetése a hazai terápiás gyakorlatban is. Az AT_1 receptor gátlók további potenciális előnye az ACE gátlókkal szemben, hogy gátolja az ACE-tól független úton keletkezett Ang II hatását is. További vizsgálatokat igényel annak tisztázása, hogy az AT_1 receptor gátlását követően a keringésben felhalmozódó Ang II AT_2 receptor serkentő hatása milyen következményekkel jár. Azt a kérdést, hogy az AT_1 receptor gátlók milyen mértékben lesznek képesek helyettesíteni illetve kiegészíteni az ACE gátlókat a mindennapi terápiában – az elkövetkező évek tapasztalatai fogják eldönteni.

Köszönetnyilvánítás: Dr. Hunyady László tudományos munkáját a Howard Hughes Medical Institute (HHMI 75195–451702) és az Országos Tudományos kutatási Alapprogramok (OTKA T 020294) támogatják.

IRODALOM: 1. *Baukal, A. J., Hunyady, L., Catt, K. J. és mtsa:* Evidence for participation of calcineurin in potentiation of agonist-stimulated cyclic AMP formation by the calcium-mobilizing hormone, angiotensin II. J. Biol. Chem., 1994, *269,* 24546–24549. – 2. *Bernstein, K. E., Berk, B. C.:* The biology of angiotensin II receptors. Am. J. Kidney Dis., 1993, *22,* 745–754. – 3. *Bhat, G. J., Thekkumkara, T. J., Thomas, W. G. és mtsai:* Angiotensin II stimulates sis-inducing factor-like DNA binding activity. Evidence that the AT_{1A} receptor activates transcription factor-Stat91 and/or related protein. J. Biol. Chem., 1994, *269,* 31443–31449. – 4. *Burnier, M., Roch-Ramel, F., Brunner, H. R.:* Renal effects of angiotensin II receptor blockade in normotensive subjects. Kidney Int., 1996, *49,* 1787–1790. – 5. *Burnier, M., Rutschmann, B., Nussberger, J. és mtsai:* Salt-dependent renal effects of an angiotensin II antagonist in healthy subjects. Hypertension, 1993, *22,* 339–347. – 6. *Cohn, J. N., Johnson, G., Ziesche, S.:* A comparision of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. N. Engl. J. Med., 1991, *325,* 303–310. – 7. *Crozier, I., Ikram, H., Awan, N. és mtsai:* Losartan in heart failure: hemodynamic effects and tolerability. Losartan Hemodynamic Study Group. Circulation, 1995, *91,* 691–697. – 8. *De Gasparo, M., Husain, A., Alexander, W. és mtsai:* Proposed update of angiotensin receptor nomenclature. Hypertension, 1995, *25,* 924–927. – 9. *Delafontaine, P., Lou, H.:* Angiotensin II regulates insulin-like growth factor I gene expression in vascular smooth muscle cells. J. Biol. Chem., 1993, *268,* 16866–16870. – 10. *Dickstein, K., Chang, P., Willenheimer, R. és mtsai:* Comparision of the effects of losartan and enalapril on clinical status and exercise performance in patients with moderate or severe chronic heart failure. J. Am. Coll. Cardiol., 1995, *26,* 438–445. – 11. *Goldberg, M. R., Tanaka, W., Barchowsky, A. és mtsai:* Effects of losartan on blood pressure, plasma renin activity, and angiotensin II in volunteers. Hypertension, 1993, *21,* 704–713. – 12. *Goodfriend, T. L., Elliott, M. E., Catt, K. J.:* Drug therapy – Angiotensin receptors and their antagonists. N. Engl. J. Med., 1996, *334,* 1649–1654. – 13. *Griendling, K. K., Lassègue, B., Alexander, R. W.:* Angiotensin receptors and their therapeutic implications. Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol., 1996, *36,* 281–306. – 14. *Hein, L., Barsh, G. S., Pratt, R. E. és mtsai:* Behavioural and cardiovascular effects of disrupting the angiotensin II type-2 receptor gene in mice. Nature, 1995, *377,* 744–747. – 15. *Hunyady, L., Balla, T., Catt, K. J.:* The ligand binding site of the angiotensin AT_1 receptor. Trends Pharmacol. Sci., 1996, *17,* 135–140. – 16. *Johnston, C. I.:* Angiotensin receptor antagonists: Focus on losartan. Lancet, 1995, *346,* 1403–1407. – 17. *Kambayashi, Y., Bardhan, S., Takahashi, K. és mtsai:* Molecular cloning of a novel angiotensin II receptor isoform involved in phosphotyrosine phosphatase inhibition. J. Biol. Chem., 1993, *268,* 24543–24546. – 18. *Kivlighn, S. D., Huckle, W. R., Zingaro, G. J. és mtsai:* Discovery of L-162,313: a nonpeptide that mimics the biological actions of angiotensin II. Am. J. Physiol., 1996, *268,* 820–823. – 19. *Kurabayashi, M., Yazaki, Y.:* Downregulation of angiotensin II receptor type 1 in heart failure – A process of adaptation or deterioration. Circulation, 1997, *95,* 1104–1107. – 20. *Lang, R. M., Yellen, L. G., McKelvie, R. S. és mtsai:* Comparative effects of losartan and enalapril on exercise capacity and clinical status in patients with heart failure. Losartan Pilot Exercise Study Investigators. Circulation, 1994, *90,* I-602. (Absztrakt) – 21.

Liao, Y., Husain, A.: The chymase-angiotensin system in humans: biochemistry, molecular biology and potential role in cardiovascular diseases. Can. J. Cardiol., 1995, *11 (Suppl. F),* 13F–19F. – 22. *Marrero, M. B., Schieffer, B., Paxton, W. G. és mtsai:* Direct stimulation of Jak/STAT pathway by the angiotensin II AT_1 receptor. Nature, 1995, *375,* 247–250. – 23. *MERCATOR Study Group:* Does the new angiotensin converting enzyme inhibitor cilazapril prevent restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty? Results of the MERCATOR Study: a multicenter, randomized, double-blind placebo-controlled trial. Circulation, 1992, *86,* 100–110. – 24. *Messerli, F. H., Weber, M. A., Brunner, H. R.:* Angiotensin II receptor inhibition – A new therapeutic principle. Arch. Intern. Med., 1996, *156,* 1957–1965. – 25. *Milavetz, J. J., Raya, T. E., Johnson, C. S. és mtsai:* Survival after myocardial infarction in rats: captopril versus losartan. J. Am. Coll. Cardiol., 1996, *27,* 714–719. – 26. *Moan, A., Hoieggen, A., Nordby, G. és mtsai:* Effects of losartan on insulin sensitivity in severe hypertension: connections through sympathetic nervous system activity? J. Hum. Hypertens., 1995, *9 (Suppl. 5),* S45–S50. – 27. *Mukoyama, M., Nakajima, M., Horiuchi, M. és mtsai:* Expression cloning of type 2 angiotensin II receptor reveals a unique class of seven-transmembrane receptors. J. Biol. Chem., 1993, *268,* 24539–24542. – 28. *Nahmias, C., Strosberg, A. D.:* The angiotensin II AT2 receptor: searching for signal transduction and physiological function. Trends Pharmacol. Sci., 1995, *16,* 223–225. – 29. *Nakajima, M., Hutchinson, H. G., Fujinaga, M. és mtsai:* The angiotensin II type 2 (AT_2) receptor antagonizes the growth effects of the AT_1 receptor: Gain-of-function study using gene transfer. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1995, *92,* 10663–10667. – 30. *Nelson, E., Arcuri, K., Ikeda, L. és mtsai:* Efficacy and safety of losartan in patients with essential hypertension. Am. J. Hypertens., 1992, *5,* 19A. (Absztrakt) – 31. *Pitt, B., Segal, R., Martinez, F. A. és mtsai:* Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). Lancet, 1997, *349,* 747–752. – 32. *Polidori, C., Ciccocioppo, R., Pompei, P. és mtsai:* Functional evidence for the ability of angiotensin AT1 receptor antagonist to cross the blood-brain barrier in rats. Eur. J. Pharmacol., 1996, *307,* 259–267. – 33. *Regitz-Zagrosek, V., Friedel, N., Heymann, A. és mtsai:* Regulation, chamber localization, and subtype distribution of angiotensin II receptors in human hearts. Circulation, 1995, *91,* 1461–1471. – 34. *Rohács, T., Bagó, A., Deák, F. és mtsai:* Capacitative Ca^{2+} influx in adrenal glomerulosa cells: Possible role in angiotensin II response. Am. J. Physiol. Cell Physiol., 1994, *267,* C1246–C1252. – 35. *Rosendorff, C.:* The renin-angiotensin system and vascular hypertrophy. J. Am. Coll. Cardiol., 1996, *28,* 803–812. – 36. *Spät, A., Enyedi, P., Hajnóczky, Gy. és mtsa:* Generation and role of calcium signal in adrenal glomerulosa cells. Exp. Physiol., 1991, *76,* 859–885. – 37. *Spät, A., Rohács, T., Hunyady, L.:* Plasmalemmal dihydropyridine receptors modify the function of subplasmalemmal inositol 1,4,5-trisphosphate receptors: A hypothesis. Cell Calcium, 1994, *15,* 431–437. – 38. *Stoll, M., Steckelings, U. M., Paul, M. és mtsai:* The angiotensin AT2-receptor mediates inhibition of cell proliferation in coronary endothelial cells. J. Clin. Invest., 1995, *95,* 651–657. – 39. *Studer, R., Reinecke, H., Muller, B. és mtsai:* Increased angiotensin-I converting enzyme gene expression in the failing human heart. Quantification by competitive RNA polymerase chain reaction. J. Clin. Invest., 1994, *94,* 301–310. – 40. *Taubman, M. B., Berk, B. C., Izumo, S. és mtsai:* Angiotensin II induces c-fos mRNA in aortic smooth muscle. Role of CA^{2+} mobilization and protein kinase C activation. J. Biol. Chem., 1989, *264,* 526–530. – 41. *The CONSENSUS Trial Study Group:* Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study. N. Engl. J. Med., 1987, *316,* 1429–1435. – 42. *The SOLVD investigators:* Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. N. Engl. J. Med., 1991, *325,* 293–302. – 43. *Tian, Y., Balla, T., Baukal, A. J. és mtsa:* Growth responses to angiotensin II in bovine adrenal glomerulosa cells. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab., 1995, *268,* E135–144. – 44. *Tsunoda, K., Abe, K., Hagino, T. és mtsai:* Hypotensive effect of losartan, a nonpeptide angiotensin II receptor antagonist, in essential hypertension. Am. J. Hypertens., 1993, *6,* 28–32. – 45. *Weber, M. A., Byyny, R. L., Pratt, J. H. és mtsai:* Blood pressure effects of the angiotensin II receptor blocker, losartan. Arch. Intern. Med., 1995, *155,* 405–411. – 46. *Werrmann, J. G., Cohen, S. M.:* Use of losartan to examine the role of the cardiac renin-angiotensin system in myocardial dysfunction during ischemia and reperfusion. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1996, *27,* 177–182. – 47. *Wexler, R. R., Greenlee, W. J., Irvin, J. D. és mtsai:* Nonpeptide angiotensin II receptor antagonists: The next generation in antihypertensive therapy. J. Med. Chem., 1996, *39,* 625–656. – 48. *Williams, G. H.:* Essential hypertension as an endocrine disease. Endocrinol. Metabol. Clin. North Am., 1994, *23,* 429–444. – 49. *Yamada, T., Horiuchi, M., Dzau, V. J.:* Angiotensin II type 2 receptor mediates programmed cell death. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1996, *93,* 156–160. – 50. *Young, J. B.:* Angiotensin-converting enzyme inhibitors post-myocardial infarction. Cardiol. Clin., 1995, *13,* 379–390.

(Hunyady László dr., *Budapest,* 8. Pf. 259. 1444)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

A BIZTONSÁG NÉHA EGYSZERŰ DOLGOKON MÚLIK



A probléma

A világon nagyon sok embert érint az önkéntelen vizeletvesztés – az inkontinencia – problémája. Nők és férfiak korosztálytól függetlenül egyaránt szenvednek kellemetlenségeitől, mozgásszabadságuk és társas érintkezésük – aktív életvitelük – korlátozottságától.
Gyakran az érintettek sem tudják, hogy a visszatartó képesség hiánya ma már nem feltétlenül jár együtt az életminőség drasztikus romlásával – hogy gondjaikra létezik megoldás.

A biztonságos megoldás

A magabiztos és szabad életvitelhez tökéletes biztonságérzet szükséges.
Cégünk, az SCA Mölnlycke világelső az inkontinencia kezelésére szolgáló gyógyászati termékek piacán. Folyamatos fejlesztéseivel arra törekszik, hogy betétei nagy nedvszívóképességükkel, speciális anyagaikkal és technológiai megoldásaikkal mind nagyobb komfortot és biztonságot nyújtsanak az érintettek számára, lehetővé téve ezzel, hogy a mozgásszabadság és a társaslét örömeit – problémáik ellenére is – újból felfedezhessék.

TENA

A TENA védőeszközcsalád széles termékválasztékával az inkontinencia minden szintjéhez megoldást kínál. Az enyhe és középsúlyos inkontinencia ellátását kisebb méretű, diszkrét, ugyanakkor biztonságos betétek szolgálják, a súlyos állapot kezelését pedig nagy nedvszívású betétek és betéttel egybeépített nadrágok – slipek – segítik.

Rendelhetőség

A TENA betétek és slipek nagy része az Országos Egészségbiztosítási Pénztár által támogatott, felírható.
Az SCA Mölnlycke csomagküldő szolgálata szállítja házhoz a megrendelt mennyiséget, de gyógyszertárakban és gyógyászati segédeszközboltokban is beszerezhető.
Részletes információért és ingyenes termékmintáért forduljon ügyfélszolgálatunkhoz:

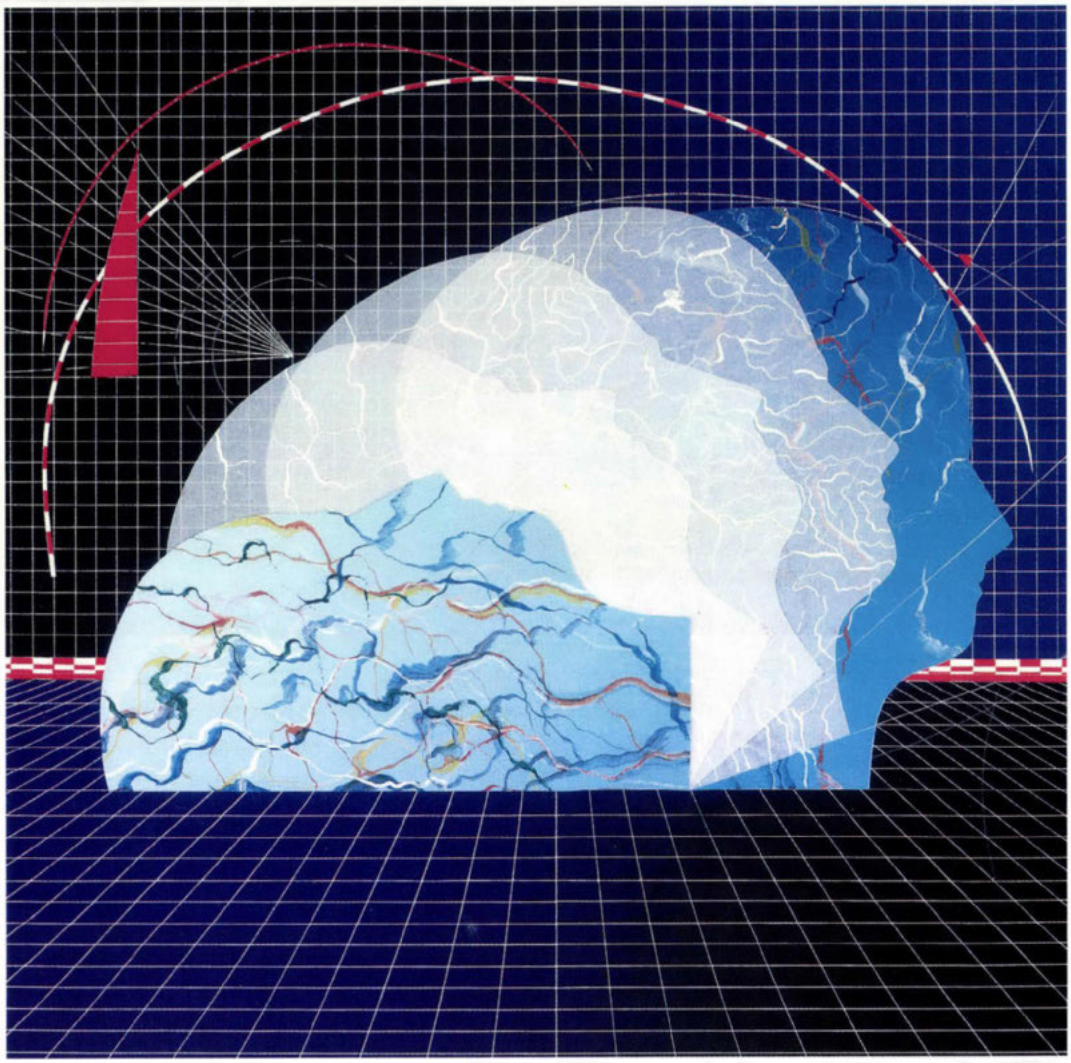
INKO-INFO: (06-1) 160-6351
Zöld szám: (ingyenesen hívható)
(06-80) 20-10-20
hétköznapokon 9^{00}–13^{00} óráig

Cím: 1031 Budapest, Rozália u. 33.

TENA®
A biztonság kedvéért

CAVINTON®

TABLETTA 5 MG, INJEKCIÓ 10 MG • (VINPOCETIN)



JAVALLATOK:

Különböző eredetű cerebrovaszkuláris, és vaszkuláris eredetű szemészeti és fülészeti kórképek

KOMPLEX HATÁSMÓDJA:

- *neuroprotektív hatás*
- *agyi metabolizmus serkentése*
- *az agyszövet mikrocirkulációjának javítása*

KÉRJÜK, OLVASSA EL AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁST!

RICHTER GEDEON RT.

ORVOSLÁTOGATÓ HÁLÓZAT 431-4010 • ORVOSTUDOMÁNYI FŐOSZTÁLY 431-5780

Felső gastrointestinalis fekélyvérzések kombinált, injekciós endoszkópos sclerotherapiája

Kersák János dr., Varga Erika dr. és Beró Tamás dr.

Siófok Város Kórház-Rendelőintézete, Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Beró Tamás dr.)

A szerzők 8 éves anyagukat ismertetik, amely időszakban 369 akut felső gastrointestinalis fekélyvérzőt kezeltek injekciós vérzéscsillapító eljárással az urgens endoszkópia során. A kombinált injekciós sclerotherapia első lépésében etamsylátot, kalcium-gluconátot, epinephrint és hypertoniás sóoldatot, a másodikban 1%-os polidocanolt (aethoxysklerol) használtak. Az urgens endoszkópia idején betegeik fekélyének 77%-a aktívan vérzett (Forrest I. a. és b.), 23%-a pedig a friss vérzés jeleit mutatta (Forrest II. a. és b.). Az alkalmazott kezeléssel az akut vérzést minden betegüknél sikeresen megszüntették. A 29 (7,9%) újravérző betegüket ismételten sclerotherapiában részesítették, akik közül 20 (5,4%) beteget ezután korai elektív műtétre irányítottak. Mortalitás a csak sclerotherapiában részesült betegek között a vérzés következtében nem volt. Az operált betegekből ötöt (25%) veszítettek el a műtétet követően, a súlyos társbetegségek következtében. Ez az összes sclerotisatión átesett beteg 1,4%-ának felelt meg. Közvetlenül a vérzéscsillapítás után betegeiket H_2-receptor-blokkoló vagy protonpumpagátló, antacid, szukralfát, etamsylát és laktulóz kezelésben részesítették, miközben szubintenzív megfigyelésnek vetették alá. A kezelt fekélyeket 24 óra múlva endoszkóppal ellenőrizték. A kombinált injekciós endoszkópos kezeléssel az akut műtétek száma és a mortalitás is szignifikánsan csökkent.Eredményeiket részben az 1%-os aethoxysklerol sclerotherapiát kiegészítő etamsylát, Ca-gluconat, epinephrin és hypertoniás konyhasó összetételű lokális kezelésnek tulajdonították.

Kulcsszavak: akut fekélyvérzés, urgens endoszkópia, kombinált injekciós vérzéscsillapítás

Treatment of acute upper gastrointestinal bleeding ulcers by combined injection endoscopic sclerotherapy. In the last 8 years period 369 patients with acute upper gastrointestinal bleeding were admitted to the Department of Internal Medicine, District Hospital Siófok. All patients were treated by combined injection sclerotherapy during the urgent endoscopy. The sclerotizing solution contained at the first step ethamsylate, calcium gluconate, epinephrin, hypertonic saline solution, and the second step 1% aethoxysklerol. At he time of urgent endoscopy 77% of the patients had acute bleeding (Forrest I. a., I. b.) and 23% of them showed stigmata of fresh bleeding (Forrest II. a., II. b.). Primary endoscopic hemostasis was achieved in all patients. In 7.9% of patients (n = 29) developed recurrent bleeding during the observation period, who were resclerotized. Twenty of them (5.4%) were treated by elective surgery. No hemorrhagic or sclerotizing therapy associated mortality occured. Five out of 20 operated patients (1.4% of all sclerotized cases) had died due to the serious complications of their chronic liver disease. Patients with succesfull initial endoscopic hemostasis were treated conservatively (proton pump inhibitors, H-2 blockers, antacids, sucralfate, lactulose) and underwent control endoscopy after 24 hours. Using this sclerotizing method in the treatment of acute upper gastrointestinal bleedings the number of acute surgery and mortality decreased significantly. It is supposed, that the locally administered ethamsylate, calcium gluconate, epinephrin, hypertonic saline solution and aethoxysklerol containing sklerotizing solution might play a favorable role in the successfull control of acute bleeding ulcers.

Key words: acute ulcer bleeding, urgent endoscopy, combined injection sclerotherapy

Az utóbbi két évtizedben a fekélybetegség kezelésében jelentős fejlődést tapasztalhattunk. A H_2-receptor-blokkolók, majd a protonpumpagátlók és a hatásukat fokozó kiegészítő kezelések ellenére a felső gastrointestinalis vérzések előfordulásában nem következett be csökkenés. Ez az életkor kitolódása, a részben vele járó gyógyszerfogyasztás emelkedése, a fekélyek és vérzések kialakulásában szerepet játszó készítmények (szteroidok, NSAID és szalicilát tartalmú szerek) nagymérvű elterjedése és hazánkban a jelenlegi társadalmi változások átmeneti negatív hatásai is okozhatják.

A nagyszámú megbetegedés mellett azonban nagymértékben javultak a szövődmények, így az akut fekélyvérzés ellátásának feltételei is. Ezt részben a technikai fejlődés, részben a szemléletváltás tette lehetővé.

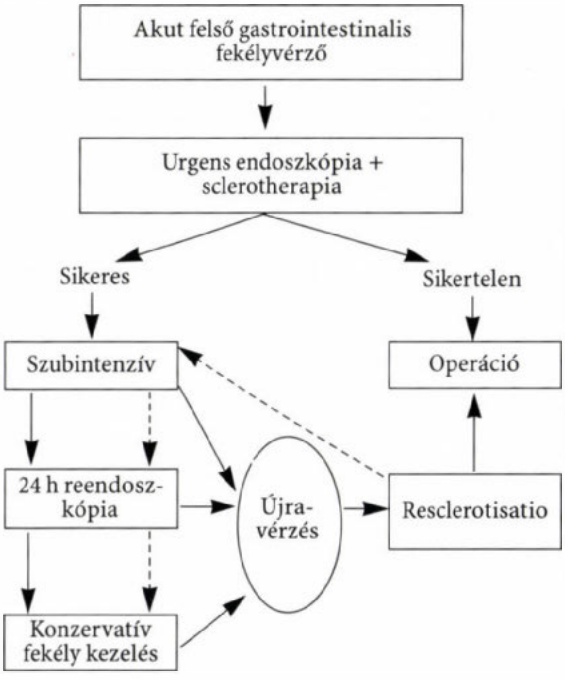
Különböző kezelési eljárások tűntek fel a sclerotisaló kezelésen kívül, így az endoszkóppal felhelyezhető fémkapocs, elektro-hydro-thermo-szonda, szövetragasztók, fibrinragasztók alkalmazása, lézeres vérzéscsillapítás. Megfelelő gyakorlat és megbízható felszereltség mellett csaknem minden eljárásnál jó eredményekről számoltak be (1, 4, 5, 7, 9, 11, 13, 25, 26, 29, 31, 41, 42).

Az injekciós endoszkópos vérzéscsillapításokról szóló közlemények sem egységesek az injektáláshoz használt oldatra vonatkozóan. Ma általában $^1/_2$–1%-os polidocanol (aethoxysklerol), 1 : 10 000 hígítású epinephrin, hypertoniás konyhasóoldat, fibrinragasztó segítségével vagy ezek kombinációjával történnek a kezelések (2, 3, 10, 13, 14, 25, 41, 45, 47).

A korábbi masszív, manifeszt fekélyvérzésekben kizárólagos sebészeti kezelést, amely akut műtét esetén nagy mortalitással járó beavatkozás volt, az endoszkópia kezdetben a vérzés lokalizálásával segítette, majd különböző endoszkópos vérzéscsillapítási eljárásokkal igyekezett azt úgy kiegészíteni, hogy az akut műtétet kisebb mortalitással járó korai elektív műtétté lehessen alakítani. Az utóbbi évek eredményei alapján elképzelhető, hogy a terápiás endoszkópiában használatos vérzéscsillapító eljárásoknak köszönhetően a felső emésztőtraktusból származó vérzések miatt végzett műtétek száma elenyészővé válik majd. E tendenciózus folyamatot az utóbbi 20 év szakmai irodalmában is követhetjük (8, 25, 44, 48).

Beteganyag és módszer

Közleményünkben 1989 és 1997 közti 8 éves tapasztalatunkról számolunk be. A vizsgálatba minden osztályunkra érkezett felső gastrointestinalis vérző beteg bekerült. A betegellátás algoritmusát az *1. ábrán* mutatjuk be. Az ábrán látható, hogy a beérkezett vérzőt a sokktalanítás után, esetleg során urgens endoszkópiában és ha szükséges kombinált sclerotherapiában részesítjük. Ha ez sikertelen és a primer hemosztázis nem jön létre, akut műtétre kerül a beteg. Sikeres vérzéscsillapítást követően a betegeket a szubintenzív részlegen figyeljük meg. Ha a klinikai tünetek nem utalnak sürgős beavatkozás szükségességére, a második endoszkópos vizsgálatra 24 óra elteltével kerül sor. Ha az első endoszkópiánál a Helicobacter pylori vizsgálat esetleg elmaradt, akkor azt ennél az endoszkópiánál végezzük el. A reendoszkópiát a betegek egy részénél, akiknek állapota ezt indokolja, 48 óra múlva és esetleg később is megismételjük (6, 9, 17, 23, 27, 34, 36, 38).



1. ábra: Kezelési algoritmus

Az újravérzők ismételten sclerotherapián estek át. Manapság egyre ritkábban, de az első négy évben e beavatkozást követően műtéti megoldást választottunk (44, 49).

Területünkről a felső gastrointestinalis vérző betegeket rutinszerűen a belgyógyászati osztályra szállítják. Felvevő területünk 80 000 állandó lakosra és az üdülőkre terjed ki. Ez utóbbiak száma szezonálisan változó, csúcsidényben az 500 000 főt is meghaladja. Az osztályhoz tartozó, több, mint 20 éve működő endoszkópos laboratóriumban biztosított a sürgősségi ellátás eszközös és személyi feltétele a nap 24 órájában. A munkaidőn kívüli időszakban endoszkópos készenléti ügyeleti szolgálat (orvos és asszisztens) működik, így $^1/_2$–1 órán belül a sclerotherapiára sor kerülhet.

Kórházunk önálló véradóállomással rendelkezik.

A beavatkozásokhoz Pentax és Olympus videoendoszkópok, köztük két munkacsatornával rendelkező eszközök is rendelkezésre állnak.

Az endoszkópos beavatkozás után a szubintenzív megfigyelésre kerülő betegnél a gyógyszeres kezelést azonnal bevezetjük. A korábbi időszakban H_2-receptor-blokkoló, ma protonpumpagátló kezelést alkalmazunk, amelyet rendszeresen antacidák, szukralfát, etamsylát (Dicynone) és laktulóz adásával egészítünk ki.

Az injekciós kezelésünket két különböző anyaggal végezzük. Először a vérző fekély környékét, majd széli részét 8–10 ml folyadékkal injektáljuk, amely részben kompressziót okozva, részben összetételénél fogva primer hemosztázist biztosít. Ez 2 ml etamsylátot (Dicynone, Biogal), 3 ml kalcium-gluconátot (Calcimusc, Richter), 2 ml 1 : 10 000 hígítású epinephrint (Tonogen, Richter) és 3–4 ml 10%-os konyhasóoldatot tartalmaz.

A fekély körüli nyálkahártya feszes gyógyszeres infiltrálása már a vérzések egy részét megszünteti, illetve a Forrest I. a. vérzéseket is jelentősen csökkenti. Ezután 1%-os polidocanollal (Aethoxysklerol, Kreusser Pharma) a látható eret és közvetlen alapját kezeljük 2–3 ml oldatot felhasználva. Az injektálás során a nyomást fokozatosan engedjük fel és a tűt eközben lassan húzzuk vissza. A kezelést a vérzés megszűnésének endoszkópos ellenőrzésével fejezzük be.

Eredményeink

A vizsgált 8 éves időszakban 787 akut felső gastrointestinalis vérzőt vettünk fel osztályunkra. Közülük 138 beteg nyelőcső visszérből vérzett és sürgősségi sclerotisatiós kezelést kapott. A további 649 betegből 280-nál az urgens vizsgálat olyan vérzést vagy annak megszüntét igazolta, amely sclerotherapiát nem indokolt. (Forrest III. fekély, Mallory–Weiss-szindróma, eroziv gasztritisz stb.) Az így maradt 369 vérző került a fenti injekciós módszerrel vérzéscsillaptásra és az első ábrán látható algoritmus szerint kezelésre.

A 369 (100%) betegből 101 (27,3%) nő, 268 (72,7%) férfi volt. Átlagos életkoruk 56 év volt. A legfiatalabb vérző egy 15 éves leány duodenalis, a legidősebb pedig egy 89 éves férfi volt ventricularis fekéllyel. Tizenegy (3%) betegünk vérzett egy időben két fekélyből is. Ezeket egy vérzőnek vettük és fekélyüket a súlyosabb Forrest beosztáshoz számítottuk (8, 9, 21, 22, 23, 33, 34).

A fekélyek lokalizáció szerinti megoszlását az *1. táblázat* szemlélteti. Ebből látható, hogy a vérző fekélyek 6,5%-a nyelőcsőben, 41%-a a gyomorban, 48,5%-a a duodenumban és 4%-a az operált gyomrú betegek jejunumában helyezkedett el. A *2. táblázat* a vérző fekélyek Forrest szerinti megoszlását mutatja. Látható, hogy a betegek 77,2%-a vérzett a vizsgálat, illetve sclerotisatio idején, 22,8% pedig a friss vérzés jeleit mutatta.

A primer hemosztázist minden betegünknél sikerült elérni, azonban közülük 29 (7,9%) beteg újravérzett a beavatkozás utáni 2–5 nap között. Ezek a betegek ismé-

telt sclerotherapiában részesültek. Húsz beteg műtétre került, kilencnek pedig az ismételt sclerotisatio után a vérzése megszűnt. Esetükben műtétre nem került sor. Az operált betegek adatai a *3. táblázat* foglalja össze. E betegcsoportból veszítettünk el 5 (25%) vérzőt. A *3. táblázatból* látható, hogy ezek a betegek a társuló súlyos betegségeik következtében haltak meg. A meghalt 5 beteg a kezelt 369 betegnek az 1,4%-át alkotja. Közülük 4 beteg Forrest I. a. egy pedig I. b. fekélye miatt került sclerotisatióra, majd ismételt sclerotisatióra és műtétre.

1. táblázat: A 369 vérző fekély lokalizáció szerinti megoszlása

Lokalizáció	Esetszám (%)	
Nyelőcső	24	(6,5)
Gyomor	150	(41)
Duodenum	179	(48,5)
Jejunum	16	(4)

2. táblázat: A 369 vérző fekély Forrest szerinti megoszlása

Stádium	Esetszám (%)	
Forrest I.a.	79	(21,4)
Forrest I. b.	206	(55,8)
Forrest II. a.	66	(17,9)
Forrest II. b.	18	(4,9)

Megbeszélés

Az utóbbi években a felső gastrointestinalis vérzések előfordulásának emelkedő tendenciáját észleltük.

A betegellátás során az urgens endoszkópia mielőbbi megkezdésére törekszünk. A korai ellátás a primer hemosztázis biztosításával a transzfúziós igény csökkenését eredményezi, és a beteg hemostátusa is kevésbé romlik. A sokktalanítás után, illetve azzal egyidőben is elvégezzük a sclerotisalo kezelést, ha a beteg állapota azt lehetővé teszi. A spontán megállt vérzések kiújulási hajlama nagy, a Forrest II. a. esetén 80% körüli, ezért ekkor is indokolt a slerotisatio sürgős elvégzése. Főleg a pylorus közeli és bulbaris hátsó fali fekélyek hajlamosak az újravérzésre, időnként még injekciós kezelés után is. Kezeléseink nyomán a fekély mérete aethoxysklerol adását követően általában nem nagyobbodik, mivel e szerből többnyire keveset adunk, így az ismételt sclerotisatio is veszélytelenül elvégezhető. A sclerotisalo szerek nyálkahártya-elhalást okozó mellékhatása veszélyes lehet, munkánk során azonban nem fordult elő.

A fekélyvérzés körül jó mechanikus kompressziót okozó bevezető injektáláshoz több gyógyszert használunk. Ezeket úgy válogattuk össze, hogy a primer hemosztázist stabilizálva a szekunder kialakulását könnyítsék. A kompressziós hatás hosszabb idejű fennálltát segíti elő a hypertoniás só, hiszen a duzzanatot a környező szövetekből elvont vízzel inkább növelni igyekszik. Ennek a vérrel való elszállítását lassítja és a lokális vérzést a

3. táblázat: Az ismételt sclerotherapia után műtétre került betegek

No	Név	Nem	Kor (év)	Fekély	Lokal.	Műtét	Szövődmények	Társbetegségek	Halál	Oka
1	Cs. F.	F	61	F. I. a.	V + D	BII	– .	Cirrhosis hep. alc. (Child C)	+	Coma hep. Insuff card.
2	T. L.	F	44	F. I. b.	D	BII	Doud. csonk elégtel.	Aethyl. chr. Pneum. Hydroth.	+	ARDS
3	M. J.	F	85	F. I. a.	V	A	–	Cor. pulm. chr. B. Tawara bl.	+	Insuff. card.
4	M. J.	F	44	F. I. b.	D	BII	–	–	–	–
5	C. Gy.	N	57	F. I. a.	D	BII + G	–	–	–	–
6	N. J.	N	43	F. I. a.	D	K + BII	Multipl. rec. jejun. ulc.	Zollinger–E.-sy. (gastrinoma)	+	DIC. Exsanguin.
7	Sz. Z.	F	36	F. I. a.	V	BII	Perit. ac., nyitott has	Aethyl. chr.	–	–
8	S. M.	F	49	F. I. a.	D	K + A	–	Cirrhosis hep. alc. (Child C)	–	–
9	H. Z.	F	40	F. I. a.	D	BII	–	–	–	–
10	M. Cs.	N	46	F. I. a.	V	BII	–	–	–	–
11	K. J.	F	68	F. I. a.	D	BII	–	–	–	–
12	M. Z.	N	40	F. II. a.	D	BII	–	Cirrhosis hep. alc. (Child B)	–	–
13	D. L.	F	73	F. I. a.	D	BII	Duod. csonk elégtel.	Tu. coli. Emphys. pulm.	+	Peritonitis Pneum.
14	L. L.	F	48	F. I. a–b.	D	BII	–	–	–	–
15	T. L.	N	60	F. I. a.	J	A	–	Cirrhosis hep. alc. (Child C)	–	–
16	P. Gy.	F	44	F. I. a.	D	BII	–	Aethyl. chr. Hepatopath. alc.	–	–
17	Sz. Z.	F	51	F. II. a.	D	BII	–	Coronariasclerosis	–	–
18	V. G.	F	58	F. I. a.	V	BII	–	Coronariasclerosis	–	–
19	K. F.	N	57	F. I. a.	D	BII	–	–	–	–
20	H. J.	N	70	F. I. a.	D	A	–	Coronariascler. Emphys. pulm	–	–

Rövidítések: F = férfi; N = nő; V = ventricularis: D= duodenalis; J = jejunalis, BII = Billroth II resectio; A = aláöltés; K = kimetszés; G = GEA

vasospasmussal csökkenti az epinephrin. A kalcium jelenléte is segíti a koagulum mielőbbi kialakulását. Az etamsylatot tudomásunk szerint ilyen kombinációban korábban még nem alkalmazták. A gastroitestinalis vérzések endoszkópos injekciós sclerotherapiájában mi az etamsylatot lokálisan is jó eredménnyel használjuk. Az etamsylat vérzéscsillapításban játszott szerepét irodalmi adatok is bizonyítják. A primer hemosztázisra, az érfal és a vérlemezkék közti interakciókra hat és különösen a kiserek vérzésében segíti elő aktív hemosztatikus dugó keletkezését. A kapillárisfalban a hosszú láncú mukopoliszacharidák képződését serkenti, erősíti ezáltal a hajszálereket és csökkenti a vérzési időt. Hat a vérlemezkékre és azok felszínén az elektrosztatikus töltések egyensúlyát helyreállítja. A véralvadási faktorokat nem befolyásolja, kémiailag nincsen rokonságban hormonális eredetű hemosztatikumokkal, érszűkítőkkel, antifibrinolitikus szerekkel (2, 14, 28, 50). A kezelés nem okozott nyálkahártya-necrosist és az újravérzések esetében ismételten adható volt.

Az 1980-as évek végén és az 1990-es évek elején az ismételt sclerotisalo kezelés után betegeink műtétre kerültek. Megfigyeltük azonban, hogy az egyébként súlyosabb társbetegségben szenvedő betegek műtétjénél már nem találtunk vérzést és mégis a műtét után a súlyos komorbiditásuk miatt többen meghaltak *(3. táblázat)*. Későbbi boncolásuk sem igazolta a vérzés fennállát. Egy betegünk vérzett el, akinek az első műtétje után pár nappal akut vérző jejunalis fekélyei alakultak ki, ezért újra kellett operálni. DIC tüneteivel, politranszfundáltan, a második műtétjét követően halt meg. A szekció során gastrinomát találtak.

Ma inkább többször reendoszkopizálunk és szubintenzív kezelést folytatunk. Az ismételt sclerotherapián átesett és nem operált betegeink ugyanis nem haltak meg. Nagy figyelmet fordítunk a beavatkozás utáni konzervatív kezelésre és a napi 2 x 20 mg omeprasolt kiegészítő antacida adására. Emellett szukralfát készítményt és szisztémásan is adva etamsylatot kapnak a betegek. Májlaesio okozta vagy egyéb alvadási, vérzési zavaraikat, társbetegségeiket egyidejűleg értelemszerűen kezeljük. Ezzel a kezeléssel a szekunder hemosztázis jó eséllyel kialakítható. Sokszor észlelhető a sclerotisatio utáni reendoszkópiák során a fekélyek meglepően gyors, 48 órán belül is már látható megkisebbedése és a vérzés jeleinek eltűnése (Forrest III.). A vér gyors távozását a gastrointestinumból laktulóz adásával segítjük elő.

A betegek a kórházi osztályon megkezdett konzervatív terápiát otthonukban is folytatják. A gastroenterologiai szakrendelésen állapotukat folyamatosan ellenőrizzük.

Eredményeink alapján levonható következtetések:

1. A kombinált injekciós sclerotherapiás módszerünkkel azt tapasztaltuk, hogy a primer hemosztázist minden vérző betegünkben sikerült biztosítani. Az újravérzők aránya alacsony volt.

2. Az ismételten sclerotherapiában részesült betegek életkilátásai jobbnak tűntek még súlyos társbetegség jelenléte esetén is, ha a korai elektív műtétet az endoszkópos vérzéscsillapítással sikerült elkerülni.

3. Az injekciós kezelés után a szubintenzív megfigyelés, a megfelelő gyógyszeres kezelés, valamint a gyakorlott ápolószemélyzet is feltétele az eredményességnek.

Köszönetnyilvánítás: Papp Gyöngyvér vezető szakasszisztens lelkiismeretes segítő munkáját ezúton köszönjük meg.

IRODALOM: 1 *Adler, A., Lemmens, H. P., Veltzke, W. és mtsai:* Endoscopical treatment of peptic ulcer bleeding by injection and laser techniques-patients outcome. Gastrointestinal Endoscopy, 1994, *40,* 81. – 2. *Arora, Y. R., Manford, M. L.:* Operative blood loss and frequency of hemorrage associated with adenotonsillectomy in children. A double-blind trial of ethamsylate. Brit. J. Anaesth., 1979, *51,* 557–561. – 3. *Balanzo, J., Villeneva, C., Sainz, S. és mtsai:* Injection therapy of Bleeding Peptic Ulcer. A prospective Randomised Trial using Epinephrine and Thrombin. Endoscopy, 1990, *22,* 157–159. – 4. *Berg, P. L., Barina, W., Born, P.:* Endoscopic injection of Fibrin Glue versus Polidocanol in Peptic Ulcer Hemorrhage: A pilot Study. Endoscopy, 1994, *26,* 528–530. – 5. *Binmoeller, K. F., Thonke, F., Soehendra, N.:* Endoscopic hemoclip treatment for gastrointestinal bleeding. Endoscopy, 1993, *25,* 167–170. – 6. *Blean, B. L., Gastout, C. J., Ahlaquist, D. A. és mtsai:* Rebleeding from peptic ulcers associated with adherent clots: A randomised controlled study comparing endoscopic therapy with medical therapy. Gastrointestinal Endoscopy, 1995, *40,* 360. – 7. *Bodó M.:* Endoszkópos szklerotizáló kezelés a gyomor és a duodenum súlyos vérzéssel járó kórállapotaiban. Therapiás Endoszkópia. Szerk.: Preisich P., Wittman I., Akadémiai Kiadó, Budapest, 1997, 156–160. – 8. *Boyd, J., McHenry, L., Futch, S. és mtsai:* Nonvariceal upper Gl. bleeding due to visible vessels: outcome of varying treatment methods and operators on rebleeding rates. Gastrointestinal Endoscopy, 1995, *40,* 361. – 9. *Brullet, E., Campo, R., Bedos, G. és mtsai:* Site and Size of Bleeding Peptic Ulcer. Is there any Relation to the Efficaly of Hemostatic Sclerotherapy? Endoscopy, 1991, *23,* 73–75. – 10. *Chung, S. C. S., Leung, J. W. C., Leong, H. T. és mtsai:* Adding a sclerosant to endoscopic epinephrine injection in actively bleeding ulcers: a randomised trial. Gastrointestinal Endoscopy, 1993, *39,* 611–615. – 11. *Chung, S. C. S., Sung, J. Y., Lai, C. W. és mtsai:* Epinephrine injection alone or epinephrine injection plus heat probe treatment for bleeding ulcers: A randomised trial. Gastrointestinal Endoscopy, 1994, *40,* 82. – 12. *Cotter, J.:* Endoscopic Treatment of Bleeding Peptic Ulcers. Good in Every Situation? Endoscopy, 1990, *22,* 201–202. – 13. *Csermely L.:* Endoszkópos vérzéscsillapítás fibrinragasztóval. Magy. Belorv. Arch. Supplementum, 1996, *14.* – 14. *Daecock, A. R., Birley, D. M.:* The antihemorrhagic activity of ethamsylate (Dicynene) Brit. J. Anaesth., 1969, *41,* 18–24. – 15. *Domján, L., Bruncsák, A.:* In: Urgent endoscopy of digestive and abdominal diseases. Eds: Maratka, Z., Steka, J. S., Karger, Basel 1972, 34–38. old. – 16. *Domján L.:* Az urgens endoszkópia eredményessége. Az akut gastrointesztinális vérzések etiológiai megoszlása. Terápiás Endoscopia. Szerk.: Preisich P., Wittman I., Akadémiai Kiadó, Bp., 1987, 125–127. old. – 17. *Domschke, W., Lederer, G.:* The value of emergency endoscopy in upper gastrointestinal bleeding: review and analysis of 2014 cases. Endoscopy, 1983, *15,* 126–131. – 18. *Dorta, G., Michetti, P., Burckhardt, P. és mtsa:* Acute Ischemia Followed by the Hemorrhagic Gastric Necrosis after Injection Sclerotherapy for Ulcer. Endoscopy, 1996, *28,* 532. – 19. *Ell, C., Hagenmüller, F., Schmitt, W. és mtsai:* German multicenter, cross-sectional prospective trial on bleeding ulcers. Gastrointestinal Endoscopy, 1994, *40,* 83. – 20. *Fockens, P., Meenan, J. K., Dullemen, H. M. és mtsai:* Endosonographic detectation and ES-guided treatment of Dieulafoy's disease. Gastrointestinal Endoscopy, 1994, *40,* 363. – 21. *Forrest, J. A. H., Finlayson, H. D. C., Sherman, D. J. C.:* Endoscopy in gastrointestinal bleeding. Lancet, 1974, *II. kötet* 394–397. – 22. *Freeman, M. L., Cass, O. W., Peine, C. J. és mtsa:* The non-bleeding visible vessel versus the sentinel clot: natural history and risk of rebleeding. Gastrointestinal Endoscopy, 1993, *39,* 359–366. – 23. *Griffiths, W. J., Neumann, D. A., Welsh, J. D.:* The visible vessel as an indicator of uncontrolled or recurrent gastrointestinal hemorrhage. N. Engl. J. Med., 1979, *300 kötet* 1411–1413. – 24. *Gupta, P. K., Fleischer, D.:* Endoscopic Hemostasis in Nonvariceal Bleeding. Endoscopy, 1994, *26,* 48–54. – 25. *Halasy K.:* A felső gasztrointesztinális rendszer akut fekélyvérzéseinek injekciós szklerotizáló kezeléséről. Orv. Hetil., 1994, *135,* 1243–1250. – 26. *Heldwein, W., Schreiner, J., Finkl, R. és mtsai:* Risiko der arteriellen Ulkusblutung unter Lesertherapie in Abhangigkeit

von der Lokalisation. Z. Gastroenterol., 1989, *27,* 487–489. – 27. *Hwai, J., Kun, W., Chin Lin, P. és mtsai:* Natural history of bleeding peptic ulcers with a tightly adherent blood clot: a prospective observation. Gastrointestinal Endoscopy, 1996, *43,* 470–473. – 28. *Hutton, R. A., Wickham, E. A., Reed, J. V. és mtsa:* Studies on the action of ethamsylate (Dicynone) on haemostasis. Thrombosis and Haemostasis, 1986, *56,* 6–8. – 29. *Imperio, N. D., Papadia, C., Baroncini, D. és mtsai:* N-Butyl-2-Cyanoacrylate in the endoscopic Treatment of Dieulafoy Ulcer. Endoscopy, 1995, *27,* 216. – 30. *Jaspersen, D., Körner, T., Schorr és mtsai:* Omeprazole- amoxycillin therapy for eradication of Helicobacter pylori in duodenal ulcer bleeding: Preliminary results of a pilot study. Journal of Gastroenterology, 1995, *30,* 319–321. – 31. *Kempelen J., Ungár S., Bély M.:* Gyomor-nyombélvérzések endoscopos elektrocoagulatiója. Orv. Hetil., 1981, *122,* 3211–3214. – 32. *Kohler, B., Riemann, J. F.:* Endoscopic Injection Therapy of Forrest II and III Gastrointestinal Ulcers Guided by Endoscopic Doppler Ultrasound. Endoscopy, 1993, *25,* 219–223. – 33. *Kohler, B., Riemann, J. F.:* The non-bleeding vessel in the optical interpretation time? Gastrointestinal Endoscopy, 1994, *40,* 648. – 34. *Lin, H. J., Lee, F. Y., Kang, W. M.:* A controlled study of therapeutic endoscopy for peptic ulcer with non bleeding visible vessel. Gastrointestinal Endosc., 1990, *36,* 241–246. – 35. *Lin, H. J., Perng, C. L., Lee, F. Y. és mtsai:* Endoscopic injection for the arrest of peptic ulcer hemorrhage: final results of a prospective, randomised comparative trial. Gastrointestinal Endoscopy, 1993, *39,* 15–19. – 36. *Messmann, H., Schaller, P., Gross, V.:* Can an early second-look endoscopy reduce recurrent bleeding of gastric or duodenal ulcers? Gastrointestinal Endoscopy, 1996, *43,* 335. – 37. *Parikh, S. S., Amarapurkar, D. N., Phawau, P. S. és mtsai:* Development of pleural effusion after sclerotherapy with absolute alcohol. Gastrointestinal Endoscopy, 1993, *39,* 404–405. – 38. *Rácz I., Pécsi Gy. és mtsai:* Szubintenzív gasztroenterológiai betegellátás a felső gasztrointesztinális traktus nem varix eredetű vérzéseiben. MBA. Supplementum, 1995,/2 *kötet* 86. – 39. *Riesz T., Bajtay A.:* A nyelőcső, a gyomor és a nyombél betegségei. Springer Hungarica Kiadó Kft. 1992, Budapest. – 40. *Rumi Gy., Kubinyi K., Sülle Cs. és mtsai:* Sürgős felső emésztőszervi endoszkópos vizsgálatok vérzés esetén. Med. Univ., 1988, *21,* 281–283. – 41. *Rutgeerts, P., Rauws, E., Wara, P.:* Endoscopic hemostasis of bleeding gastroduodenal ulcers: Fibrin sealant (Beriplast P) vs. Polidocanol 1%. Gastrointestinal Endoscopy, 1996, *43,* 357. – 42. *Soehendra, N., Stenzel, M.:* Injection of non-variceal bleeding lesions of the upper gastrointestinal tract. Endoscopy, 1985, *17,* 129–132. – 43. *Soehendra, N., Grimm, H., Kempeheers, S.:* Sclerosing therapy in gastrointestinal hemorrhage. Acta Endosc., 1986, *16,* 47–52. – 44. *Schoenberg, M. H., Birk, D., Beckh, K. és mtsai:* Endoskopische und chirurgische Therapie blutender Ulcera duodeni et ventriculi. Der Chirurg, 1995, *66,* 326–333. – 45. *Strohm, W. D., Römmele, U. E., Barton, E. és mtsa:* Injektionstherapie des blutenden Ulcus pepticum mit Fibrin oder Polidocanol. Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 249–256. – 46. *Sung, J. Y., Chung, S. C. S., Low, J. M. és mtsai:* Systemic absorption of epinephrine after endoscopic submucosal injection in ptients with bleeding peptic ulcers. Gastrointestinal Endoscopy, 1993, *39,* 20–22. – 47. *Sydney, Chung, S. C., Heng-Tat Leong, Angus, C. W. és mtsai:* Epinephrine or epinephrine plus alcohol for injection of bleeding ulcers: a prospective randomised trial. Gastrointestinal Endoscopy, 1996, *43,* 591–596. – 48. *Tóth É., Wittman I., Huoránszki F. és mtsai:* Az „Urgens endoscopia" szerepe a gyomor-bél tractus felső szakasza súlyos vérzéseinek diagnosztikájában. Orv. Hetil., 1976, *117,* 1872–1877. – 49. *Yang, C. C., Shin, J. S., Lin, X. Z. és mtsai:* The natural history (fading time) of stigmata of recent hemorrhage in peptic ulcer disease. Gastrointestinal Endoscopy, 1994, *40,* 562–566. – 50. *Vinazzer, H.:* Clinical studies on the action of Dicynone on parameters of hemostasis and of platelet functions. Thrombosis Research, 1980, *19,* 783–791.

(Kersák János dr., *Siófok,* Devecseri G. u. 14/a. 8600)

Gömör Béla (szerk):
Nem-szteroid gyulladásgátlók

Világszerte elterjedt a nem-szteroid gyulladásgátlók alkalmazása az elmúlt évtizedekben. Sajnos, sokszor kritikátlanul, kellő körültekintés nélkül is kapják a betegek. A könyv bemutatja a gyógyszerek alkalmazási területeit, elsősorban a reumatológiai kórképekben, de kitér a gyermekgyógyászati, fül-orr-gégészeti és nőgyógyászati alkalmazás lehetőségeire is. A kötet a Gyógyszeres terápia sorozat legújabb tagjaként jelent meg.

Ára: **1890,– Ft**

Megrendelhető a kiadónál.

Springer Hungarica Kiadó
1043 Budapest, Csányi László utca 36.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 370-0599, fax: 390-9075

Springer
Hungarica Kiadó Kft.

Megrendelőlap

Alulírott utánvéttel megrendelem *Gömör B.:* **Nem-szteroid gyulladásgátlók** című könyvét ..... példányban.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlás esetén 250,– Ft postaköltség-hozzájárulást számít fel.
Az Orvosi Hetilapnak előfizetője vagyok, ezért 20% kedvezmény illet meg.

.....
aláírás

Köszönöm Dr.úr, jól vagyok!



Mastodynon®

Mastodynia, PMS esetén csökkenti a prolaktinszintet, kompenzálja a pszichés tüneteket

A kockázat és mellékhatások tekintetében olvassa el a (beteg)tájékoztatót, vagy kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét!

BIONORICA

ASI

Arzneimittel Schwabe International
Információs Iroda
1117 Budapest, Szerémi út 25. I. emelet 7.
Tel./fax: (36-1)204-2253

A háromdimenziós ultrahang-diagnosztika alkalmazásának lehetőségei a szülészet-nőgyógyászatban

Pál Attila dr., Vajda György dr., Bábinszki Ágota dr. és Kovács László dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Szeged (igazgató: Kovács László dr.)

A szerzők beszámolnak a háromdimenziós ultrahangtechnika alkalmazásával szerzett tapasztalataikról 286 terhes és 35 nőgyógyászati betegségben szenvedő személy ultrahangvizsgálata kapcsán. A vizsgálatokat Combison 530 ultrahangkészülékkel végezték. Kóros elváltozást 14 esetben diagnosztizáltak. Tapasztalataik alapján a három dimenziós technika bevezetése jelentős mértékben javítja mind a praenatalis, mind a nőgyógyászati ultrahang-diagnózisok találati biztonságát, és olyan elváltozások is megjeleníthetők, melyek a hagyományos eljárások mellett korábban nem voltak ábrázolhatók.

Kulcsszavak: három dimenziós ultrahang, szülészet-nőgyógyászat

Possibilities of applying 3 dimensional ultrasound technique in obstetrics and gynecology. The authors report their experiences with 3 dimensional ultrasound technique applied in cases of 286 obstetrical and 35 gynecological examinations. Combison 530, 3 D ultrasound equipment was used. Pathological signs were found in 14 cases. The introduction of this technique has been increasing the diagnostic accuracy of prenatal and gynecological ultrasound examinations, and some malformations, that could have never been seen by "traditional" 2 D methods, can be visualized as well.

Key words: 3 dimensional ultrasound, obstetrics and gynecology

Ahogy a röntgenvizsgálatok bevezetése jelentősen bővítette a diagnosztikus lehetőségek tárházát, a huszadik század második felében bevezetésre került ultrahangvizsgálatok hasonló áttörést eredményeztek a képalkotó eljárások között. Ezt követően folyamatos fejlődés volt tapasztalható, egyre jobb felbontású készülékek jelentek meg, tökéletesítve a leletek találati biztonságát.

Ám a kétdimenziós technika minden esetben csak a vizsgált objektum metszetszerű képét adta, és a mindenkori vizsgáló csak fejben tudta a metszetekből – a vizsgálófej mozgatásával – rekonstruálni a vizsgált objektum térbeli képét. Ez természetesen több diagnosztikus nehézséget, illetve tévedést okozott.

A komputertechnika és az ultrahang-diagnosztika fejlődésével, valamint ezek összekapcsolásával lehetőség nyílt a három dimenziós (3 D) ultrahangvizsgálatok technikai feltételeinek megteremtésére (3, 4, 7, 10).

A világon a 3 D vizsgálatok megjelenése kb. 10 éves múltra tekint vissza. Több szerző véleménye szerint az ultrahangvizsgálatok vonatkozásában a 3 D technika bevezetése olyan diagnosztikus áttörést jelent, mint a radiológiai vizsgálatok kapcsán a komputertomográfia alkalmazása volt (3, 8, 9, 10).

A Szent-Györgyi Albert OTE Női Klinikáján 1996 januárjától áll rendelkezésre ilyen ultrahangkészülék, így a szülészet-nőgyógyászatban – hazánkan elsőként – szeretnénk beszámolni tapasztalatainkról. Arra kívántunk választ kapni, miként illeszthető a napi rutin ultrahangvizsgálatok sorába a háromdimenziós ultrahangtechnika, valamint milyen diagnosztikus előnyöket jelent a hagyományos eljárással szemben.

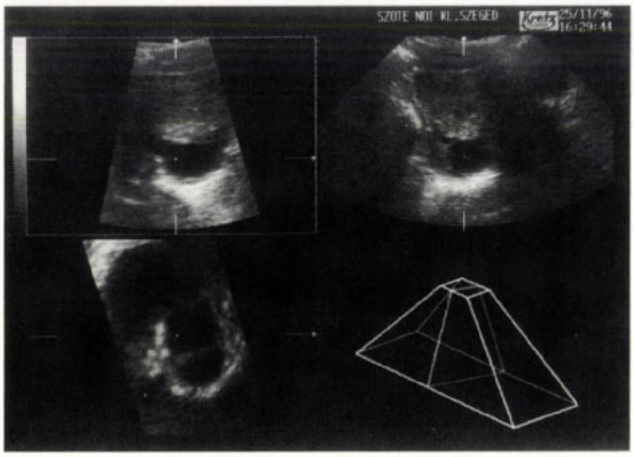
Anyag és módszer

A Szent-Györgyi Albert OTE Női Klinikáján 286 terhes, és 35 nőgyógyászati beteg ultrahangvizsgálata történt 1996. január és november között a Kretztechnik Combison 530 típusú ultrahangkészülékével, mely három dimenziós (3 D) rekonstrukcióhoz szükséges transducerekkel és komputerprogrammal rendelkezik, így a vizsgált objektum térbeli képe a készülék képernyőjén néhány perc alatt külön készülék közbeiktatása nélkül megjeleníthető és megmérhető. A vizsgálatokhoz 3,5–5 MHz-es transabdominalis, illetve 5–7,5 MHz-es transvaginalis volumetriás vizsgálófejeket használtunk.

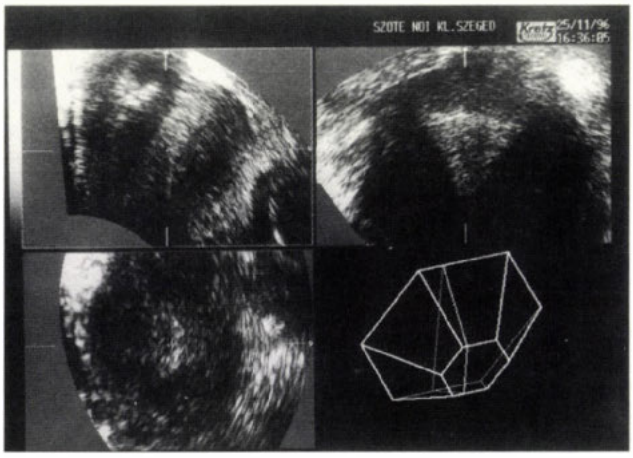
A vizsgálatok alkalmával minden egyes beteg esetében kétdimenziós (2 D) ultrahangvizsgálatot végeztünk, majd ezt követően történt a 3 D vizsgálat. A háromdimenziós ultrahangtechnika a betegek számára semmilyen többlet megterhelést nem jelentett, mivel a vizsgálófej energiakibocsátása megegyezik a hagyományos kétdimenziós vizsgálófejével, ám az expozíciós idő, mely a volumen leképezéséhez szükséges, csupán néhány másodperc volt.

A vizsgálati módszer rövid ismertetése

A háromdimenziós rekonstrukció kapcsán a Combison 530 ultrahangkészülék a transabdominalis fej esetében egy virtuális téglalap alapú *(1. ábra)*, illetve a transvaginalis fej esetében egy hatszögű csonka gúlán belül *(2. ábra)* – melynek csúcspontjában maga a vizsgálófej helyezkedik el – meghatározott idő alatt (2–13 sec) tetszőlegesen választott helyzetű és méretű volument képez le (max. 2500 cm^3), melynek minden egyes pontja tárolódik. Az így rögzített volumenen belül egy térbeli koordináta-rendszernek megfelelően bármely tetszőleges sík kiválasztható, és szabadon – akár 360 fokban is – elforgatható. A megjelenítés kapcsán 3 irányból – frontális, transzverzális és coronalis síkban – ábrázolódik a vizsgált képlet, mely síkok alapján elvégezhető ezen objektum három dimenziós felszíni, illetve a rtg-képhez hasonló, a belső volumen szerkezetetét is bemutató, úgynevezett translucens térbeli rekonstrukciója.



1. ábra: A transabdominalis 3 D vizsgálófejjel felvett téglalap alapú csonka gúlán belül (jobb alsó kép) rögzített volumen tetszőlegesen kiválasztott pontjai 3 síkban – frontális (bal felső kép), transzverzális (jobb felső kép) és coronalis (bal alsó kép) – ábrázolhatók. Az ábrán folliculusok láthatók az említett metszetekben



2. ábra: Az ábrán transvaginalisan – hatszög alakú csonkagúla-volumenben (jobb alsó kép) – felvett endometrium képe látható az *1. ábra* kapcsán már ismertetett 3 síkban

A felszíni rekonstrukciós eljárás inkább a folyadék/szilárd felület határának ábrázolására (pl. arc, végtagok stb.), míg a translucens mód inkább a belső szervek, illetve csontok (pl. gerinc) vizsgálatára alkalmazható.

Ezen eljárás olyan lehetőségeket nyújt már a rekonstrukciós technika alkalmazása nélkül is például a gerinc vizsgálata kapcsán, hogy a három alapmetszetben egyszerre lehet látni a gerinc hosszanti, oldalirányú és harántmetszeti képét, melyre korábban a hagyományos módszerek alkalmazásával nem volt mód. A coronalis metszet az új vizsgálati nézet, melyet a gép az egymást követő sorozatmetszetek alapján számol ki és jelenít meg, tehát ábrázolására csak ezzel az eljárással van lehetőség. Bármely rögzített sík vizsgálatakor a komputertomográfhoz hasonló rétegfelvételek készíthetők gyakorlatilag azonnal, s így metszetről metszetre lehet vizsgálni a kívánt testrészt vagy szervet (pl. a magzati hátgerincet), ezáltal egyszerűbben felismerhető az egyébként nehezebben vizsgálható elváltozás.

Továbbá az eddig csak becslésen alapuló térbeli kiterjedések nagy pontosságú mérésére nyílik lehetőség, jól reprodukálható módon lehet pl. a tumorszövet mennyiségének változását ellenőrizni.

Az elektronikus tárolás lehetőséget ad az egész vizsgált volumen rögzítésére, ezáltal a beteg ismételt vizsgálata nélkül, a tárolt adatokon belül szintén bármely sík, felszín vagy szerv szabadon rekonstruálható, tanulmányozható és mérhető. A kérdéses esetet több kolléga láthatja a beteg további megterhelése nélkül. Az eredmények ezáltal összehasonlíthatóvá válnak és tudományos, illetve oktatási célokra is kiválóan felhasználhatók.

Eredmények

A vizsgált betegek különböző diagnózisok szerinti megoszlását az *1. táblázatban* foglaltuk össze. Az első trimeszterbeli transvaginalis vizsgálatok az ébrény morfológiájáról könnyen áttekinthető képet adtak. Jól megfigyelhetők voltak a finom embrionális struktúrák is *(3. ábra)*. Az embrionális részek nagy pontosságú tanulmányozása lehetséges, ezáltal is segítve a pontosabb diagnózist.

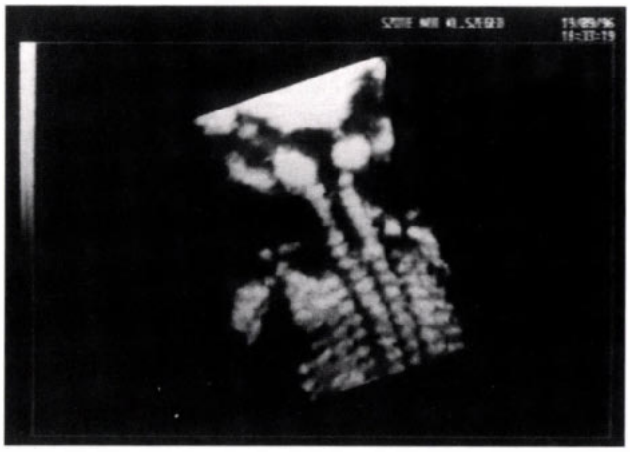
1. táblázat: A három dimenziós UH technikával vizsgált esetek megoszlása

Esetek megoszlása	Esetszám	Kóros esetek száma
I. trimeszter	89	2
II. trimeszter	102	5
III. trimeszter	95	3
Nőgyógyászati	35	4
Összesen	321	14



3. ábra: 12 hetes magzat 3 D képe, melyen bal profilból látható a magzat feje, karja, törzse és lába

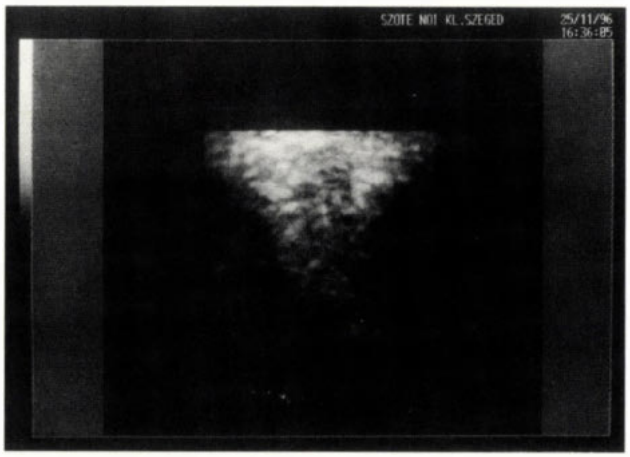
A második trimeszterben, a genetikai ultrahangvizsgálatok kapcsán, a vizsgálóra nagy felelősség hárul a terhesség további sorsát illetően. Kérdéses esetekben már a különböző metszetek alkalmazásának lehetősége is nagy előnyt jelent. Nem kell minden alkalommal a rekonstrukciót választani, pl. a magzati gerinc vizsgálata esetében elegendő a kérdéses csigolyák coronalis metszeti képének megtekintése *(4. ábra)*. Továbbá lényegesen egyszerűbb a magzati arc-diszmorfiák felismerése és pontosabb meghatározása. Ezen technika segítségével lehe-



4. ábra: 3 D rekonstrukcióval készült magzati csontváz. Jól ábrázolódnak a koponyacsontok, csigolyák, lapockák, kulcscsontok, bordák, felkarcsontok



5. ábra: A képen egy 37 hetes magzat arcának 3 D képe látható. A módszer segítségével – megfelelő feltételek mellett – a magzati arc részletei jól megfigyelhetők, és az esetleges elváltozások könnyebben felismerhetők



6. ábra: Transvaginalis vizsgálófejjel rögzített normál endometrium 3 D képe

tőségünk volt egy kétdimenziós technikával méhen belüli húrszerűnek látszó képletről meghatározni, hogy csupán egy abnormálisan elhelyezkedő cotyledóról van szó.

A harmadik trimeszterben minden olyan esetben, ahol a hagyományos kétdimenziós eljárás gyanús elváltozást vetett fel, illetve nem adott egyértelmű eredményt, a 3 D alkalmazása segítséget jelentett. Így a későbbiekben felismert nyúlajak, szájpadhasadék kétséget kizáróan igazolható volt *(5. ábra)*. Megjegyezzük, hogy azokban az eseteinkben, ahol a tehesség oligohydramnionnal szövődött, a felszíni rekonstrukció sokszor rendkívül nehéz vagy kivitelezhetetlen volt. A kérdéses magzatrészt gyakran árnyékolta az uterus fala, magzati aprórész vagy a placenta. Ilyenkor a vizsgálatot később megismételtük.

Nőgyógyászati vizsgálatok kapcsán mind a transvaginalis mind a transabdominalis fej jól alkalmazható. Ilyen esetekben nem a felszíni rekonstrukciót, hanem a szövettömegek, belső szervek megjelenítésére alkalmas ún. translucencia módot választottuk, melyben a kép a rtg-képhez volt hasonló *(6. ábra)*. Így a kismedencei szervek, uterus fejlődési rendellenességek, az endometrium elhelyezkedése, vastagsága, illetve az adnexumok meghatározása vált lehetségessé.

Kismedencei tumorok esetében a volumetriás móddal a tumorszövet pontos kiterjedése, esetleges más szervvel való kapcsolata vizualizálható, és a 3 D kép tárolásával az esetleges kezelés során (pl. cytostaticus terápia az ováriumtumorok esetében) a daganatszövet tömegének változása meghatározható, illetve ellenőrizhető.

Megbeszélés

A modern vizsgálóeljárások fejlődésével egyre nagyobb reális igény mutatkozik az orvostudomány minden területén a minél pontosabb diagnózisra. Emellett szintén fontos törekvés, hogy a beteget minél kisebb megterhelésnek tegyük ki.

Az ultrahang-diagnosztika a képalkotó eljárások sorában a legkevésbé számít invazívnak. A 3 D technika megjelenése lehetővé tette, hogy az eddig csak síkmetszeti képben történő ábrázolás helyett, a metszetek komputer segítségével tárolt halmazában a vizsgáló a térben szabadon tájékozódjon, és egy adott szerv vagy testrész nagy pontosságú három dimenziós képét készítse el már néhány pillanat alatt (2, 3, 5). A komputerben rögzített térfogat alapján a későbbiekben is bármely tetszőleges sík kiválasztható, megjeleníthető, és szükség szerint 3 D rekonstrukció végezhető. Ezáltal összehasonlító vizsgálatok is végezhetőek (9–11).

A háromdimenziós rekonstrukció alkalmazása módot ad olyan finom részletek nagy pontosságú megfigyelésére, melyek hagyományos technika mellett nem vagy csak nehezen ítélhetők meg. A módszer segítségével a vizsgált objektum különböző szögből történő megtekintése és megmérése is lehetséges, mely a találati biztonságot nagymértékben fokozza (1, 2, 6, 7). Az elektronikus tárolás előnye, hogy a vizsgáló a beteg jelenléte nélkül is részleteiben tanulmányozhatja a volumenen belüli kérdéses objektumot, s így a betegre jutó megterhelés viszonylag csekély. Lehetőség van a kérdéses elváltozás több szakember által történő megtekintésére is (7, 8).

A nemzetközi irodalmi adatok alapján, melyet lelkesítő személyes tapasztalataink is megerősítettek, ezen új eljárás fontos szerepet kaphat a szülészetben, mind a korai embrionális, mind a későbbi magzati rendellenességek pontos kórismézésében, valamint nőgyógyászati alkalmazása új, széles körű diagnosztikus lehetőségeket teremt (1, 2, 5–7).

Kellő számú eset tapasztalatai alapján további vizsgálatainkban részletes összehasonlító elemzéssel szeretnénk e diagnosztikus módszer helyét a mindennapi gyakorlatban meghatározni.

IRODALOM: 1. *Budorick, N. E., Pretorius, D. H., Nelson, T. R.:* Sonography of the fetal spine: technique, imaging findings, and clinical implications. Am. J. Roentgenol., 1995, *164,* 421–428. – 2. *Devonald, K. J., Ellwood, D. A., Griffiths, K. A. és mtsai:* Volume imaging: three dimensional appreciation of the fetal head and face. J. Ultrasound. Med., 1995, *14,* 919–925. – 3. *Hamper, U. M., Trapanotto, V., Sheth, S. és mtsai:* Three dimensional US: preliminary clinical experience. Radiology., 1994, *191,* 397–401. – 4. *Kelly, I. M., Gardener, J. E., Lees, W. R.:* Three dimensional fetal ultrasound [letter]. Lancet, 1992, *339,* 1062–1064. – 5. *Lee, A., Deutinger, J., Bernaschek, G.:* Three dimensional ultrasound: abnormalities of the fetal face in surface and volume rendering mode. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1995, *102,* 302–306. – 6. *Lee, A., Kratochwil, A., Deutinger, J. és mtsai:* Three dimensional ultrasound in diagnosing phocomelia. Ultrasound Obstet Gynecol., 1995, *5,* 238–240. – 7. *Merz, E., Bahlmann, F., Weber, G.:* Volume scanning in the evaluation of fetal malformations: a new dimension in prenatal diagnosis. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1995, *5,* 222–227. – 8. *Merz, E., Bahlmann, F., Weber, G. és mtsai:* Three dimensional ultrasonography in prenatal diagnosis. J. Perinat. Med., 1995, *23,* 213–222. – 9. *Sohn, C.:* The advantages of spatial, three dimensional ultrasound imaging in clinical application. Bildgebung., 1994, *61,* 87–94. – 10. *Sohn, C., Bastert, G.:* 3D ultrasound in prenatal diagnosis. Z. Geburtschilfe Perinatol., 1993, *197,* 11–19. – 11. *Steiner, H., Spitzer, D., Weiss, Wichert, P. H. és mtsai:* Three dimensional ultrasound in prenatal diagnosis of skeletal dysplasia. Prenat. Diagn., 1995, *15,* 373–377.

(Pál Attila dr., *Szeged,* Pf.: 438, 6700)

A Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság meghirdeti az 1997-es évi „Év Gyógyszere Díj" pályázatát

A Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság (MFT) „Év Gyógyszere" díjat alapít. A díj Asszonyi Tamás szentendrei képzőművész úr által megalkotott nagyméretű bronz dombormű és kísérő oklevél formájában jelenítődik meg. A védjeggyel levédett díj megalapítását az MFT azon szándéka vezérelte, hogy a Társaság szakmai presztízsével segítse elő azt a nemes célt, hogy hazánkban így egy-egy betegség gyógyításában a legkorszerűbb, leghatékonyabb és leginkább betegbarát készítmények terjedjenek el, új terápiás eljárások honosodjanak meg.

Pályázati feltételek

1. Pályázhatnak a Magyarországon bejegyzett gyógyszergyártó és forgalmazó cégek.
2. Pályázni lehet azon gyógyszerkészítménnyel, melyet Magyarországon törzskönyveztek és amely forgalombahozatali engedéllyel rendelkezik. További feltétel, hogy a gyógyszerkészítmény Magyarországon 5 évnél nem régebben került (kórházi és/vagy patikai) forgalomba.
3. A pályázatnak tartalmaznia kell azokat a gyógyszerre vonatkozó lényegi adatokat, melyek alapján a gyógyszer az OGYI-nál a törzskönyvi- és forgalombahozatali engedélyt megkapta, továbbá az azóta szerzett újabb ismeretek rövid összefoglalását is. Fel kell tüntetni a törzskönyvi engedélyezés és a forgalombahozatal számát és dátumát is.
4. Külön csatolt oldalon (A4, 1 oldal) kell a pályázónak röviden összefoglalnia annak indoklását, hogy a gyógyszer miért jelent lényeges előrelépést az adott terápiás területen (pl. új hatásmód, kevesebb mellékhatás, kedvezőbb és/vagy olcsóbb kiszerelés, stb.)
5. A pályázatot 2 példányban kell eljuttatni az alábbi címre:
   Dr. Kecskeméti Valéria főtitkár, Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság, 1445 Budapest, Pf. 370.
6. A beérkezett pályázatokat az MFT vezetősége által felkért, az adott szakterületen vezető szakértőkből álló ad hoc bizottságok bírálják el. A szakértők száma bizottságonként 3 fő. A szakértők nem állhatnak Magyarországon bejegyzett gyógyszergyártó és forgalmazó céggel alkalmazotti viszonyban.
7. A bizottságok írásos véleménye alapján a díj odaítélésére vonatkozó döntést az MFT vezetősége hozza.
8. Adott tárgyévben egy díj adható ki. Az MFT vezetőségének joga van adott évben a díj kiadását szüneteltetni.
9. A pályázatok benyújtásának határideje: 1997. november 30.
10. Eredményhirdetés időpontja és helye: 1998. február, Hotel Kempinski. A pontos időpontról a médián keresztül küld a társaság értesítést. Az ünnepélyes díjátadás az MFT és a díjazott cég közös rendezésében valósul meg.

Budapest, 1997. szeptember.

Dr. Kecskeméti Valéria
egyetemi tanár
a Társaság főtitkára

Betaloc® ZOK *50 mg és 100 mg*

metoprolol-Astra

A kardioprotektív béta-blokkoló

Az egyetlen 24 órás hatású metoprolol-készítmény

Zero-Order Kinetics (Nulladrendű farmakokinetika)

24 órán át tartó egyenletes plazmakoncentráció[1]

Emelkedett relatív béta-1 szelektivitás

Naponta egyszeri adagolás

Kétféle hatáserősség (50 és 100 mg tablettánként), felezhető tabletták

Hagyományos metoprolol napi összdózisa hypertoniában	Betaloc ZOK dózisa hypertoniában (naponta 1x)
200 mg	100 mg
100 mg	50 mg
50 mg	25 mg (50 mg-os tabletta felezve)

Kérjük a vényre mindig írja rá:
Betaloc ZOK
50 mg vagy 100 mg
Ellenkező esetben a beteg nem kapja meg a metoprolol egyetlen 24 órás hatású formáját!

Betaloc ZOK 50 mg és 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: 47,5 mg illetve 95 mg metoprololium succinicum, amely 50 illetve 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.

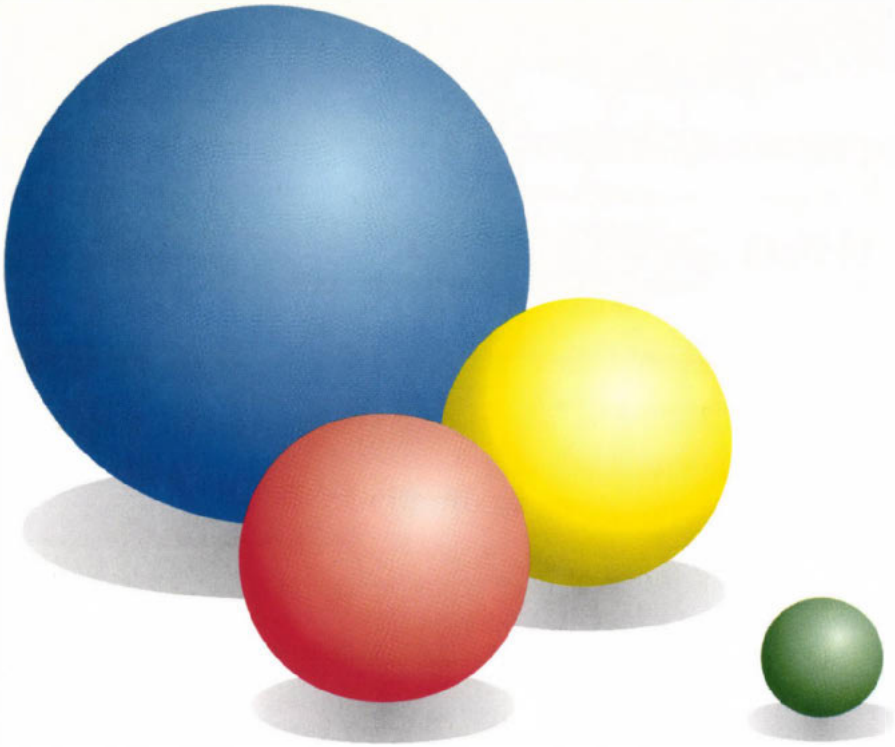
Mellékhatások: fáradtság, szédülés, fejfájás, bradycardia, posturalis hypotonia, syncope, ritkán hányinger, hányás, hasi fájdalom, hasmenés, székrekedés, ritkán bőrpír, urticaria, fényérzékenység, ritkán effort dyspnoe, bronchospasmus, rhinitis, ritkán látászavarok, szemszárazság, kötőhártyagyulladás, 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.
Tárolása: szobahőmérsékleten, 30°C alatt.
Megjegyzés: csak vényre adható ki.
Csomagolás: 30 db 50 mg illetve 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: Sandberg European Journal of Clinical Pharmacology (1988)
Ref. 2: Per Omvik et.al. American Journal of Therapeutics (1994)

ASTRA
Astra Pharmaceuticals
Hungary
1122 Budapest, Maros u. 19-21. Tel.: 457-7500, Fax: 202-4771.

A KEVESEBB TÖBB

H_2-blokkoló egy nagyságrenddel kevesebb hatóanyaggal



cimetidin 1000 mg | ranitidin 300 mg | nizatidin 300 mg | famotidin 40 mg

Quamatel®

(famotidin)

20 mg, 40 mg filmtabletta; 20 mg injekció

RICHTER GEDEON RT.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 • Orvostudományi Főosztály: 431-5780

A famotidin a gyomorban található parietális sejtek H_2-receptorainak kompetitív antagonizálásával csökkenti a bazális és a stimulált gyomornedv elválasztást. Az étkezés vagy antacidumok egyidejűleg történő alkalmazása nem befolyásolja a hatását.

Orális alkalmazást követően hatása egy óra múlva jelentkezik és 10–12 órán át tart. Iv. adagolás után a maximális hatás 30 percen belül alakul ki. A famotidin biohasznosulása 40–45%; plazmafelezési ideje 2,3–3,5 óra, de 10 ml/min-nél kisebb kreatinin-clearance esetén a 20 órát is elérheti. Az orálisan adott mennyiség 30–35%-a, az iv. adag 65–70%-a változatlan formában választódik ki a vesén keresztül.

Hatóanyag: 20 mg, ill. 40 mg famotidinum filmtablettánként. 20 mg famotidinum porüvegenként és 5 ml 0,9%-os nátrium-klorid-oldat oldószer ampullánként.

Javallatok: gyomor- és nyombélfekély, gastrooesophagealis reflux és egyéb gyomorsav-túltermeléssel járó megbetegedések (pl. Zollinger-Ellison szindróma) kezelése, fekélyrecidíva megelőzése, általános anaesthesia esetén a savaspiráció (Mendelson-szindróma) megelőzése.

Ellenjavallatok: hatóanyag iránti túlérzékenység, terhesség, szoptatás, gyermekkor (megfelelő tapasztalatok hiányában).

Adagolás:

Tabletta

Gyomor- és nyombélfekély:
naponta 1-szer 40 mg este lefekvéskor, esetleg naponta 2-szer 20 mg reggel és este. A kezelés időtartama általában 4–8 hét.

Fekélyrecidíva-megelőzés:
naponta 1-szer 20 mg este, lefekvéskor.

Gastrooesophagealis reflux:
naponta 2-szer 20 mg (reggel és este) 6 hétig, ha oesophagitis is fennáll, akkor naponta 2-szer 20–40 mg javasolt 12 héten át.

Zollinger-Ellison szindróma:
az adagolást egyénileg, a beteg klinikai állapotától függően kell meghatározni. A kezdő adag általában 6 óránként 20 mg. Az adagolást minden esetben addig kell folytatni, amíg klinikailag indokolt.

Általános anaesthesia esetén a savaspiráció megelőzésére:
40 mg a műtétet megelőző este és/vagy a műtét napján reggel.

Injekció

Alkalmazása csak súlyos esetben javallt vagy, ha az orális adagolás nem megoldható. Adagja általában naponta 2-szer (12 óránként) 20 mg iv.

Zollinger Ellison szindróma:
a kezdő adag 6 óránként 20 mg iv., az adagolás a savszekréció mértékétől és a beteg klinikai állapotától függ.

Általános anaesthesia esetén a savaspiráció megelőzésére:
20 mg iv. a műtét napján reggel vagy legalább 2 órával a műtét megkezdése előtt. Az egyszeri iv. adag nem haladhatja meg a 20 mg-ot. Iv. injekcióban történő alkalmazás esetén a porüveg tartalmát 5–10 ml 0,9%-os nátrium-klorid-oldattal (oldószerampulla) kell hígítani és lassan (legalább 2 perc) beadni. Infúzióként alkalmazva a porüveg tartalmát 100 ml 5%-os glükóz infúziós oldattal hígítva 15–30 perc alatt kell beadni. A hígításokat mindig közvetlenül az alkalmazás előtt kell elkészíteni. Csak tiszta, színtelen oldat használható fel.

A hígított injekciós oldat szobahőmérsékleten 24 óráig tartható el.

Veseelégtelenség esetén:
(kreatinin-clearance<30 ml/min, szérumkreatinin>3 mg/100 ml) – a tabletta és az injekció alkalmazásakor egyaránt – a napi adag 20 mg-ra csökkentendő, vagy az adagolási időközt kell növelni (36–48 óra).

Mellékhatások: ritkán láz, fejfájás, fáradtság, hasmenés vagy székrekedés, allergiás reakciók, arrhythmia, cholestaticus icterus, szérum transzaminázszint-emelkedés, étvágytalanság, hányinger, hányás, puffadás, szájszárazság. Igen ritkán agranulocytosis, pancytopenia, leukopenia, thrombocytopenia, izomfájdalom, ízületi fájdalom, átmeneti psychés zavarok, bronchospasmus, alopecia, acne, pruritus, bőrszárazság, tinnitus, ízérzészavar. Az injekció beadási helyén átmeneti irritáció jelentkezhet.

Gyógyszer-kölcsönhatások: a famotidin nem befolyásolja a citokróm P-450 enzimrendszert, de a gyomor pH-emelkedése miatt csökkenhet az egyidejűleg alkalmazott ketokonazol felszívódása.

Figyelmeztetés: a gyomorfekély malignitását a kezelés megkezdése előtt ki kell zárni. Májkárosodásban szenvedő betegek esetén fokozott elővigyázatossággal, az adag csökkentésével alkalmazható. Túladagolás esetén gyomormosás, tüneti, ill. szupportív terápia alkalmazása javasolt.

Eltartás: szobahőmérsékleten (15–25°C) fénytől védve.

Megjegyzés: + a filmtabletta csak vényre adható ki; az injekció kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 28 db 20 mg-os filmtabletta; 14 db 40 mg-os filmtabletta; 5 db porüveg és 5 db oldószer ampulla (5 ml).

OGYI eng. száma: 8014/41/93

Klinikai tapasztalatok a citalopram fájdalomcsillapító hatásáról

Baraczka Krisztina dr., Jankó Zsuzsanna dr., Vargha Klára dr. és Márkus Hilda dr.[1]

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest (főigazgató: Bálint Géza dr.)
Ideggyógyászati Osztály, (osztályvezető főorvos: Baraczka Krisztina dr.)
Reumatológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Korányi Ágnes dr.)[1]

A depressziók kezelésében alkalmazott, serotonin anyagcserét befolyásoló szereknek fájdalomcsillapító hatásuk is van. Megfigyelésünk célja annak eldöntése volt, hogy krónikus izom/ideg fájdalom szindrómában szenvedő, nem depressziós betegekben a citalopram < 1-[3-(dimetilamino)propil]-1-(p-florofenil)-5-ftalánkarbonit > fájdalomcsillapító hatású-e. Húsz fájdalom szindrómában szenvedő beteg 6 hetes megfigyelése alapján feltételezhető, hogy a szer alkalmas kiegészítője lehet a gyógyszeres és a fizioterápiás kezelésnek.

Kulcsszavak: krónikus fájdalom, serotonin, antidepresszív szer

On the antinociceptive effect of citalopram. Antidepressive drugs influencing the serotonin metabolism have shown some efficacy in treatment of generalised pain syndrome. The aim of the present study was to observe the analgesic effect of citalopram < 1-[3-(dimetilamino)propil]-1-(p-florofenil)-5-ftalánkarbonitin > in 20 non depressive patients with chronic pain syndrome (fibromyalgy and/or radicular pain). On the base of a short time (6 weeks) observation a limited clinical effect was observed, however, the Seropram® seems to have some benefits in the treatment of chronic pain.

Key words: antidepressive drugs, chronic pain, serotonin

Klinikai megfigyelések, gyógyszerkipróbálási tanulmányok és kísérletes adatok arra utalnak, hogy a depresszió kezelésében alkalmazott szereknek fájdalomcsillapító hatásuk lehet krónikus fájdalom szindrómákban (3, 4). Állatokon végzett kísérletes adatok arra utalnak, hogy a spinalis fájdalomreflex kialakításában a serotonin (5HT1A receptorok) mellett az alfa-2 adrenoreceptorok is részt vesznek (9).

A serotonin, feltehetően szupraspinalisan, a raphe magvak területén, a limbikus rendszer működését is modulálva hat, mintegy megszűri, módosítja a beérkező szenzoros ingereket. Hatását a különböző funkciójú receptorokon (5HT1, 5HT2, G-fehérje-függő transzdukció) keresztül fejti ki. A védekező, adaptációs rendszer zavara a szenzomotoros funkció zavarához vezethet, amely klinikailag pszichiátriai betegségtünetek (bulimia nervosa, hangulati zavar) kialakulását, vagy a fájdalomérzés zavarát okozhatja (1).

Krónikus fájdalom-szindrómában szenvedő, nem depressziós betegek vizsgálata során – biokémiai markerek mérése és klinikai megfigyelések alapján – megállapították, hogy a serotonerg rendszer részese lehet a somatoform fájdalom tüneteinek kialakulásában. A krónikus fájdalom-szindróma és a depresszió vizsgált biokémiai mutatói csak részben mutattak hasonlóságot (14). Krónikus izomfájdalomban (fibromyalgia) megfigyelték, hogy a savó serotonin koncentrációja csökken, a thrombocytákban a ^{3}H-imipramin kötőhelyek száma megnő (12). Feltételezhető, hogy a fájdalomérzet ezekben a betegekben a normálistól eltérő és ebben a serotonin-anyagcsere változása is szerepelhet (10).

Krónikus idegi fájdalom esetében (n. trigeminus neuralgia) azt tapasztalták, hogy a liquor cerebrospinalisban a serotonin végtermék (5-hidroxy-indolecetsav) koncentrációja csökken, így a serotonin-anyagcsere zavara neuronalis fájdalomban is feltételezhető (2). Klinikai vizsgálatok arra utalnak, hogy azokban a fájdalom-szindrómában szenvedő betegekben, akikben depresszió is megállapítható volt, a thrombocyták serotonerg receptorainak száma magasabb volt, mint a nem depressziós betegekben (6). Krónikus fájdalom-szindrómát kísérő, krónikus kifáradásos tünetegyüttesek kezelésében jó eredményt értek el serotoneg antidepresszív gyógyszerek alkalmazásával, mind a testi, mind a lelki tünetek kezelésében (5).

Klinikai megfigyelésünk célja az volt, hogy gerincfájdalom és/vagy krónikus izomfájdalom esetében, nem depressziós betegekben van-e a serotonin újra felvételét gátló kezelésnek fájdalomcsillapító hatása.

Anyag és módszer

Megfigyeléseinket az ORFI-ba krónikus gyöki fájdalom, izomfájdalom és fibromyalgia tüneteivel felvett betegeken végeztük el. A betegeket tájékoztattuk arról, hogy Magyarországon forgalomban lévő gyógyszer egyik hatását kívánjuk vizsgálni és a szer adását csak a betegek önkéntes beleegyezésének elnyerése után kezdtük el. A gyógyszeres kezelést, a beteg kérésére két esetben függesztettük fel (a betegek a kontrollvizsgálaton való megjelenést nem tudták vállalni). A vizsgálati körbe 17 nő- és 3 férfi beteget vontunk be. A diagnózis szerinti megoszlás a következő volt: myalgia 9, fibromyalgia 7, vertebrogen – gyöki fájdalom 4.

Fizikális vizsgálattal szervi idegrendszeri eltérést nem tudtunk kimutatni. Kóros hangulati ingadozásra utaló kórelőzményi adat nem volt feltárható. A diagnosztikus interjú során hangulati zavart nem észleltünk. A fájdalom fennállásának ideje 6 és 18 hónap közé volt tehető. A betegek életkora 35 ± 2,5 év volt. A megfigyelési időszak 6 hétig tartott. A betegeket 2 hetenként ellenőriztük.

A psychés állapot megítéléséhez az egyéni diagnosztikus interjú mellett a H.STAI F.X-1 önértékelési lap adatait használtuk fel. Az adatlapon az általános jellemzők (pl.: „kiegyensúlyozott vagyok",„a semmiségeket is túlzottan a szívemre veszem") mellett, a pillanatnyi állapotot tükröző kérdések (pl.: „kellemesen érzem magam" = pozitív válasz „túlfeszített vagyok" = negatív válasz) szerepeltek. Az általános állapotról informáló kérdéseket a betegek csak az első vizsgálat alkalmával töltötték ki. Az önbecslő skála ezen része alapján tájékozódtunk a beteg általános közérzetéről, hangulati beállítottságáról. A fibromyalgiás betegeken a tender pontok nyomásakor, myalgiás betegeken az izom tapintásakor, nyomásakor, vertebrogen fájdalom esetében az ideggyök kilépési pontján jelzett fájdalmat érzékeltük, a beteg szubjektív megítélése szerint. A betegeket szükség szerint nem szteroid gyulladásgátló (Voltaren, Cataflam), izomlazító (Mydeton) gyógyszeres és fizioterápiás (egyéni száraz torna, masszázs, csoportos víz alatti torna, ultrahang) kezelésben részesítettük. Emellett került sor a Seropram® = citalopram = 1-[3-(dimetilamino)propil]-1-(p-florofenil)-5-ftalánkarbonit (esti 20 mg) adására. A citalopramot a kórházi bentfekvés alatt (2–3 hét), a későbbiekben járó betegként alkalmaztuk. Mellékhatást a kezelés ideje alatt nem észleltünk.

Eredmények és megbeszélés

A megfigyelési időszak elteltével a 20 beteg közül 14 (myalgia 6, fibromyalgia 6, gyöki fájdalom 2) szubjektív javulásról számolt be. A legkifejezettebb javulást az első két hétben észleltük. A betegek arról számoltak be, hogy közérzetük javult. Az izmok nyugalomban is jelentkező, feszülő, fájdalmas érzése csökkent. Fizikális vizsgálatkor az izomfeszülés mértéke csökkent. A tender pontok mechanikus ingerlésekor (nyomás), az izom tapintásakor, a betegek megítélése szerint a fájdalomérzet mérséklődött, a védekező izomfeszülés elmaradt, vagy csak nagyobb erőbehatásra jelentkezett. Az izomfájdalom miatt korábban korlátozott ízületi mozgás terjedelme megnőtt. A betegek mintegy fele (9 beteg), a citalopram kezelést a megfigyelési időszak után is folytatni kívánta.

Az önbecslő skála értékeit a klinikailag észlelt és a beteg által is megerősített állapotváltozás alapján csoportosítottuk és ennek függvényében vizsgáltuk. Az első csoportban *(1. táblázat)* azoknak a betegeknek a pillanatnyi állapotra vonatkoztatott skálaértékeit vizsgáltuk, akiken a fájdalom, saját megítélésük szerint, nem csökkent, a tenderpont/izom/ideg-kilépéspont nyomásakor a fájdalomérzés nem változott. A második csoportba azokat a betegeket soroltuk, akik megítélése szerint a fájdalomérzet csökkent, fizikális vizsgálatkor fájdalom nem, vagy csak enyhe nyomásérzékenység jelentkezett *(2. táblázat)*. A táblázatokban a medián értéket, és tekintettel az alacsony elemszámra, a szélső értékeket tüntettük fel.

1. táblázat: A H.STAI F. X-1 önbecslő skála medián és szélső értékei a klinikai javulást nem mutató betegekben

Nem javult (6)	Pozitív válasz	Negatív válasz
kiindulás	20,2 (19–21)	25,0 (18–30)
2. hét	20,6 (14–28)	22,6 (14–30)
4. hét	19,4 (13–25)	22,6 (15–30)
6. hét	20,6 (12–30)	21,8 (13–30)

2. táblázat: A H.STAI F. X-1 önbecslő skála medián és szélső értékei a klinikai javulást mutató betegekben

Javult (14)	Pozitív válasz	Negatív válasz
kiindulás	22,2 (14–20)	20,6 (11–25)
2. hét	24,4 (17–30)	20,0 (15–24)
4. hét	28,6 (13–38)	18,0 (11–32)
6. hét	29,4 (14–40)	17,4 (10–30)

A két betegcsoport között szignifikáns különbséget nem találtunk. Azokon a betegeken, akikben klinikailag javulást nem észleltünk, a skála pozitív irányultságú kérdéseire adott válaszok pontértéke nem változott, a negatív válaszok száma valamelyest csökkent. A javulást mutató betegekben a pozitív válaszok aránya megnőtt, a negatív válaszok száma kissé csökkent.

Bár csekély számú megfigyeléseink során nem alkalmaztuk a klinikai farmakológiai vizsgálatoknál szokásos kettős vak kereszt módszert, észleléseink arra utalnak, hogy krónikus izomfájdalom esetében a serotonerg rendszert befolyásoló antidepresszív szerekkel – egyes esetekben – jól kiegészíthetjük a fájdalom megszüntetését célzó terápiát. Tapasztalataink ellentmondani látszanak a citaloprammal fibromyalgiás betegekben korábban végzett vizsgálatoknak, amelyekben sem fájdalomcsillapító, sem izomlazító hatást nem tapasztaltak (11). Más szerzők (4) egyértelműen jónak tartják és javasolják a szelektív serotonin újrafelvételét „reuptake" gátlószerek adását a krónikus fájdalom kezelésében. Tapasztalataink *Stratz és mtsai* (13) eredményeihez hasonlóak, amelyek szerint a betegek egy részében, a serotonin receptor gátlás fájdalomcsökkentő hatást eredményez. Krónikus vertebrogen, idegi eredetű fájdalom esetében ugyancsak tapasztaltunk enyhe fájdalomcsillapító hatást. A megfigyeléseink hasonlóak trigeminus neuralgia és a polineuropátiák kezelésében szerzett az irodalomban közölt tapasztalatokhoz, amelyek szerint az ilyen kezelési eredmények kevéssé biztatók (7, 8).

Az antidepresszív szerek fájdalomcsillapító hatása a klinikai farmakológiai vizsgálatok és az állatkísérletes adatok alapján elfogadott. A hatás mechanizmusa részleteiben még nem ismert, de számos adat utal arra, hogy a serotonerg rendszer részt vehet mind a depresszió, mind a krónikus fájdalom tüneteinek kialakításában. Az új, szelektív szerek lehetőséget adnak arra, hogy alacsony dózisban, egyéb fájdalomcsillapító beavatkozásokkal (gyulladásgátlók, izomlazítók, fizioterápiás beavatkozások) együtt alkalmazzuk a depresszióellenes gyógyszereket az izom- és egyes esetekben az idegi fájdalom kezelésében. Megfigyeléseink szerint egyes esetekben a citalopram jól csökkentette a fájdalomérzetet myalgiás és fibromyalgiás betegekben. A hatásmechanizmus tisztázása, a klinikai hatásosság pontosabb megítélése céljából még további vizsgálatok elvégzése szükséges.

IRODALOM: 1. *Baumgarten, H. G., Grozdanovic, Z.:* Die Rolle des Serotonins in der Verhaltungsmodulation. Fortschritte Neurol. Psychiat., 1995, *63 (Suppl. 1)*, 3–8. – 2. *Bouckoms, A. J., Sweet, W. H., Poletti, C., és mtsai:* Monoamines in the brain cerebrospinal fluid of facial pain patients. Anesth. Prog., 1993, *39*, 201–208. – 3. *Fan, P.:* Effects of antidepressants on the inward current unmediated 5-HT3 receptors in rat nodose ganglion neurones. Brit. J. Pharmacol., 1994, *112*, 741–744. – 4. *Finley, P. R.:* Selective serotonin reuptake inhibitors: pharmacological

profiles and potential therapeutic distinctions. Ann. Pharmacother., 1994, *28,* 1359–1369. – 5. *Gorensek, M. J.:* Chronic fatigue and depression in ambulatory patient. Prim. Care., 1991, *18,* 397–419. – 6. *Jensen, N. H., Lauritzen, L., Lunde, M. és mtsai:* Platelet paroxetine binding in depressed and nondepressed chronic pain patients. Acta Psychiat. Scand., 1994, *90,* 141–144. – 7. *Max, M. B., Lynch, S. A., Muir, J. és mtsai:* Effects of desimipramine, amitryptiline and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. N. Engl. J. Med., 1992, *326,* 1250–1256. – 8. *Max, M. B.:* Treatment of post-herpetic neuralgia: antidepressants. Ann. Neurol., 1994, *35,* 50–53. – 9. *Millan, M. J.:* Serotonin and pain: evidence that activation of 5HT1 receptors does not elicits antinociception against noxious thermal, mechanical and chemical stimulation in mice. Pain., 1994, *58,* 45–61. – 10. *Neeck, G., Riedel, W.:* Neuromediator and hormonal perturbations in fibromyalgia syndrome: Baillieres, Clin. Rheumatol., 1994, *8,* 763–775. – 11. *Norregaard, J., Volkman, H., Danneskiold-Samsoe, B.:* A randomized controlled trial of citalopram in the treatment of fibromyalgia. Pain., 1995, *61,* 445–449. – 12. *Russel, I. J., Michalek, J. E., Vipraio, G. A. és mtsai:* Platelet 3H-imipramine uptake receptor density and serum serotonin levels in patients with fibro-myalgia-fibrositis syndrome. J. Rheumatol., 1992, *19,* 104–109. – 13. *Stratz, T., Schochat, T., Hrycaj, P. és mtsai:* Die Therapie der generalisierten Tendomyopathie (Fibromyalgia) durch Blockierung der 5-HT3 Rezeptoren. Z. Rheumatol., 1994, *53,* 335–338. – 14. *Van-Kempen, G. M., Zitman, F. G., Linssen, A. C. és mtsai:* Biochemical measures in patients with somatoform pain disorder, before, during and after treatment with amitryptiline with or without flupentixol. Biol. Psychiatry., 1992, *37,* 670–680.

(Baraczka Krisztina dr., *Budapest* 114, Pf.: 54. 1525)

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449

Cserhalmi Lívia:
Szívelégtelenség

A szívelégtelenség ma világszerte a legjelentősebb cardiovascularis szindróma. A kardiológia egyik központi kérdését tárgyaló, ezen belül is az elmúlt évtizedben kialakult modern patofiziológiai, klinikai és terápiás vonatkozásokat összefoglaló, a gondozás elveiről és a szemléletváltozásokról is képet adó, átfogó mű hazánkban eddig még nem jelent meg. A könyv tömör és didaktikus áttekintést nyújt az e területen már ismeretekkel rendelkező belgyógyászoknak, kardiológusoknak, szakorvosjelölteknek és családorvosoknak.

Ára: **1390,– Ft**

A könyv megrendelhető a kiadónál.

Springer Hungarica Kiadó
1043 Budapest, Csányi László utca 36.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 370-0599, fax: 390-9075

Springer
Hungarica Kiadó Kft.

Megrendelőlap

Alulírott utánvéttel megrendelem *Cserhalmi Lívia:* **Szívelégtelenség** című könyvét ..... példányban.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlás esetén 250,– Ft postaköltség-hozzájárulást számít fel.
Az Orvosi Hetilapnak előfizetője vagyok, ezért 20% kedvezmény illet meg.

.....
aláírás

Sumamed®

AZITHROMYCIN
250 mg kapszula



1 KÚRA = 6 KAPSZULA

KEVESEBBEL SEBESEBBEN!

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



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

ISO 9001 SGS
Magyar termék világszínvonalon

CHINOIN
1045 Budapest, Tó utca 1-5.
Tel.: 169-0900, fax: 169-0282

PLIVA

Toxicus epidermalis necrolysisben (Lyell-szindróma) szenvedő beteg mesterséges táplálása

Kertai Miklós dr.[1], Dárdai Ernő dr.[1], Telkes Márta dr.[2] és Nébenführer László dr.[2]

Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei, Központi Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály, Budapest (osztályvezető: Dárdai Ernő dr.)[1]
Bőrgyógyászati Osztály (osztályvezető: Nébenführer László dr.)[2]

A szerzők egy 30 éves férfi betegük kórtörténetét ismertetik. A toxicus epidermalis necrolysis kiváltásában feltehetően antikonvulzív gyógyszer szerepelt. A beteg a testfelület 90%-ára kiterjedő, a másodfokú égéshez hasonló bullosus hámelváltozásokkal került felvételre. A beteget elkülönítve kezelték: steril sebellátást alkalmaztak, amelyet széles hatású antibiotikum, szteroid kezeléssel egészítettek ki. A kezelés 5. napjáig teljesen parenteralisan táplálták, mert a nyálkahártya-elváltozások miatt nem tudott természetesen táplálkozni. A napi átlagos energiabevitel 146 kJ/ttkg volt, mely 4 g/ttkg szénhidrátot és 2 g/ttkg zsíremulziót tartalmazott. A nitrogénbevitel 10–15 g/nap között változott. Fokozatosan kezdték el az enteralis kiegészítő táplálást és a parenteralis táplálást ezzel arányosan csökkentették. A tápoldatokat ionokkal, vitaminokkal és nyomelemekkel egészítették ki. A beteg 23 napos intenzív kezelés után gyógyultan távozott osztályukról. A toxicus epidermalis necrolysis életveszélyes bőrbetegség és intenzív kezelést igényel. A korai felismerés rendkívül fontos és a mielőbbi, speciális intenzív ellátás mellett a mesterséges táplálás javíthatja a betegek túlélési esélyeit.

Kulcsszavak: toxicus epidermalis necrolysis, mesterséges táplálás

Nutritional management of patients treated with toxic epidermal necrolysis. The authors report the case of a 30-year- old man treated with toxic epidermal necrolysis. Toxic epidermal necrolysis was due to anticonvulsive drug treatment. The patient was admitted with denudated skin surface similar to second-degree burn that covered 90 per cent of the patient's body surface. The patient was isolated and treated, receiving sterile wound care, broad spectrum antibiotic and corticosteroid. Total parenteral nutrition was instituted until the 5th day of care because the patient was unable to take normal food. The energy intake reached 146 kJ/kg bodyweight containing 4 g/kg bodyweight carbohydrates and 2 g/kg bodyweight fat emulsion supplemented with 10–15 g of nitrogen per day. The enteral nutrition was commenced gradually with decreasing parenteral nutrition. The nutritive solutions were supplemented with ions, vitamines and trace elements. The patient left the intensive care unit after 23 days of care. The toxic epidermal necrolysis is a life-threatening dermatological disease and should be treated at intensive care unit. The early recognition of the disease, the intensive care and nutritional therapy may improve the survival of patients with toxic epidermal necrolysis.

Key words: toxic epidermal necrolysis, artificial nutrition

A toxicus epidermalis necrolysis (TEN) olyan életveszélyes állapot, melynek során a bőrön kiterjedt, összefolyó erythemás gyulladás alakul ki, majd hólyagképződés kíséretében az elhalt felhám leválik alapjáról (1, 9, 11). Előrehaladott állapotban a klinikai kép a II. fokú égéshez hasonlít. Az erodált bőr igen fájdalmas. Sokan az erythema exudativum multiforme major variánsának tartják (1, 11).

A kórkép kiváltásában leggyakrabban a gyógyszerek (szulfonamidok, lázcsillapítók, nem szteroid gyulladásgátlók, antibiotikumok, antikonvulzív gyógyszerek stb.) szerepelnek (6–12). Több mint 100 gyógyszerrel hozták összefüggésbe a bőrjelenségek kialakulását. Előfordulását leírták terhesség, Hodgkin-kór, rheumás láz, diabetes mellitus, typhus abdominalis, angina kapcsán (1, 4, 8, 9, 11, 12). A bőrtüneteket pharyngitis, rhinitis, conjunctivitis és bizonytalan láz előzi meg. Ezt követően a bőrt morbiliform-scarlatiniform erythemás foltok lepik el, melyek erythrodermaszerűen összefolynak és 2–3 napon belül felhólyagosodnak. A hám leválása után a bőr fájdalmas, nedvedző, vérzékeny. Lelökődhet a tápcsatorna hámja, a conjunctiva, a hüvelynyálkahártya is. Gyakori az exsiccosis, súlyos fehérjevesztés, a hámfosztott felületek felülfertőződése, szeptikus állapot kialakulása. A TEN halálozása 30–60% (1, 4, 9, 11).

Esetbemutatás

Dolgozatunkban 1988–1996 között kórházunk Központi Intenzív Terápiás Osztályán kezelt hét TEN-ben szenvedő betegből egy 30 éves férfi beteg kórtörténetét ismertetjük. A beteget a Szent László Kórházból vettük át, ahol varicella pneumonia miatt kezelték.

A beteg anamnézisében ötéves korában tonsillectomia szerepelt. 1995-ben fejsérülést követően epileptiform rosszulléte volt, majd 1996 májusában hasonló rosszullétet követően a területi ideggondozóban ambulanter kivizsgálása történt. Az EEG-n epilepsiának megfelelő eltérések voltak láthatóak, ezért az ideggyógyász 2 x 1 tbl. carbamazepin kezelésre állította be, amelyet csak 1996. június 22-én kezdett el folyamatosan szedni. 1996. július 11-én lázas állapot alakult ki, hasán és nyakán, majd

testszerte morbilliform-scarlatiniform exanthema jelent meg. Családorvosa ampicillin és paracetamol kezelést indított, amelyet a beteg nem szedett be és bőrelváltozásai progrediáltak, ezért 1996. július 17-én vírusfertőzés gyanújával az ügyelet a Szent László Kórházba utalta be. Ott varicella pneumoniát diagnosztizáltak és a beteg acyclovir, roxitromycin, erythromycin kezelést kapott. Kórházi ápolása 2. napján testszerte kiterjedt savós hólyagok jelentkeztek, amelyek egy része spontán megnyílt. A klinikai kép alapján felmerült a Lyell-szindróma lehetősége, emiatt a beteget 1996. július 22-én a Fővárosi Szent István Kórház Központi Anaesthesiologiai és Intenzív Terápiás Osztályára átvettük.

Felvételkor a homlokon és a tarkón pörkösödés, a mellkason, háton, karokon és a combokon 2–15 cm nagyságú részben disszeminált, részben konfluáló bullák és denudált területek voltak láthatóak *(1. ábra)*. A beteg nagy fájdalma miatt nehezen volt vizsgálható. Tüdő felett kissé érdesebb alaplégzés volt hallható. Tudata tiszta, térben és időben orientált volt. RR: 170/90 Hgmm, p: 100/perc.



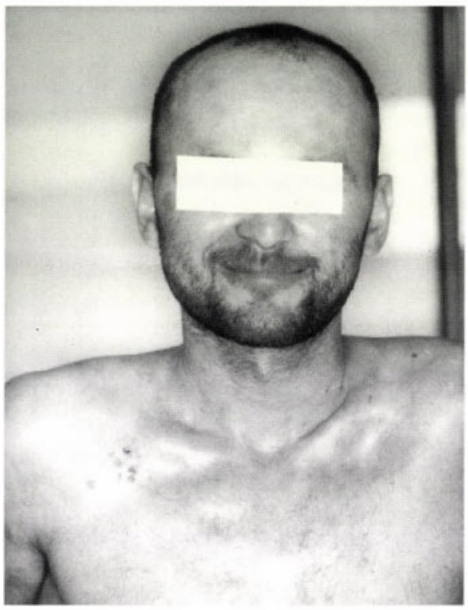
1. ábra: Vaskos pörkös felrakódások az arcon, nyakon és a mellen

A beteget izoláltuk „steril" szobában helyeztük el. A véna cava superiorba a jobb véna subclavián át centrális kanült vezettünk be és a beteget ezen keresztül rehidrálni kezdtük. A konvencionális terápia részeként napi 500 mg methylprednisolont, 2 x 200 mg ciprofloxacint, fájdalomcsillapítót, cimetidint alkalmaztunk. Átvételekor laboratóriumi leletei közül 10,5 mmol/l KN, 3,4 G/l fvs emelhető ki.

Az átvételt követő napon a száj és toroknyálkahártyán jelentkező kiterjedt, fájdalmas eroziók miatt csak korlátozottan tudott folyadékot fogyasztani, így megkezdtük a teljes parenteralis táplálást; amelyet ez esetben az indikált, hogy ennél a kórképnél a per os táplálkozás nehezített vagy lehetetlen, valamint a szeptikus és égett betegek állapotához hasonló hipermetabolizmus és hiperkatabolizmus áll fenn. A napi energiaszükségletet a módosított Harris–Benedict-féle egyenlet alapján [férfiak esetében: alapenergia-felhasználás = 66 + (13,75 x ttkg) + (5 x testmagasság/cm) – (6,8 x évek száma) x 1,3 kcal; 1,3 = többletenergia-felhasználási együttható] számítottuk ki (3). A napi átlagos energiabevitel 146 kJ/ttkg volt, 4 g/ttkg szénhidrát, 2 g/ttkg zsír formájában. A napi nitrogénbevitel 10–15 g volt. A mesterséges táplálást vitaminokkal (A, E, B-csoport, C) és nyomelemekkel (Cr, Cu, F, Fe, J, Mn, Mo, Se, Zn) egészítettük ki. Normális laboratóriumi leletek mellett egy hét után a se. fehérje 46,7 g/l, az albumin 27,6 g/l, a se. transzferrin szint 20,48 µmol/l-re csökkent. A denudált bőrre Gentamycin- és Burrow-kenőcsöt és steril paraffinos gézlapokat (Jelonet, Smith + Nephew) helyeztünk, a bullákat rendszeresen felnyitottuk és a denudált bőrfelületet paraffinos gézlappal fedtük. Helyi kezelésként másodnaponta Oxycort spray-t (Polfa) használtunk.

Az epidermolysis megszűnése után a kortikoszteroid kezelést fokozatosan csökkentettük. A hólyagbennék ismételt bakteriológiai vizsgálata negatív volt. A kezelés 8. napján gombára gyanús elváltozásokat észleltünk a száj nyálkahártyáján, amely bórax glycerines helyi kezelésre megszűnt.

A parenteralis és enteralis táplálás mellett albumin adására is kényszerültünk, mert a se. fehérje és albumin szint csak lassan javult (1996. július 31.: se. fehérje: 51,9/l, albumin: 28,2 g/l; augusztus 2.: se. fehérje: 57,4 g/l, albumin: 39,3 g/l) és oedema jelentkezett. A beteg bőrjelenségei fokozatosan gyógyultak, mobilizáltuk, 1996. augusztus 4-től már csak p. o. táplálkozott. Tápláléka természetes ételekből és maximálisan 2000 ml iható szondatápból állt. 1996. augusztus 13-án gyógyultan távozott osztályunkról *(2. ábra)*.



2. ábra: A beteg gyógyult arca és felsőteste

Megbeszélés

A TEN kórokait illetően megoszló véleményeket lehet találni a szakirodalomban. A kiterjedt hámelhalást és -lelökődést leggyakrabban gyógyszerfogyasztással hozzák összefüggésbe (6–10). A bőrelváltozás kiterjedtsége, a só-, folyadék- és fehérjevesztés, a denudált bőrfelület felülfertőződése megpecsételheti a betegek sorsát (4–8, 10). A prodroma nem jellegzetes, gyakran felső légúti hurutra, fertőző gyermekbetegségre gondolunk (9, 11). A testszerte megjelenő, konfluáló, kiterjedt bullás elváltozások és a Nikolszkij-tünet (a felhám az epidermolysis jeleként oldalirányú enyhe nyomással az alapja felett eltolható) alátámasztja a diagnózist. A hámfosztott testfelület nagysága fontos tényező a betegség prognózisában. Az általunk bemutatott beteg testfelületének 90%-a denudálódott, tehát túlélési esélye rendkívül csekély volt.

A konvencionális kezelés kortikoidok, antibiotikumok adásából, a folyadékháztartás rendezéséből, kalória- és fehérjepótlásból áll. Egyes szerzők megkérdő-

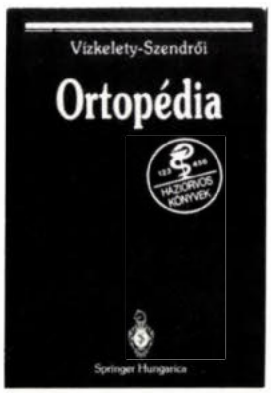
jelezik a kortikoszteroid terápia alkalmasságát és hatásosságát a betegség progressziójának meggátlásában és a túlélés javításában (1, 5, 6, 10). Újabban egyre nagyobb szerepet tulajdonítanak a túlélés szempontjából a betegek ápolásának, megfelelő elhelyezésének, izolálásának, valamint kiemelt jelentőséget kap a parenteralis és enteralis úton történő kalória- és fehérjepótlás. A legmegfelelőbb hely az égési, vagy elkülönítő kórteremmel rendelkező általános intenzív osztály (1, 2, 6, 7, 12). Így biztosítható az összehangolt, szakszerű bőrgyógyászati, égésplasztikai steril sebkezelés és az intenzív betegellátás. A betegek aktív rehidrálása mellett a táplálásterápia döntő jelentőségű. A TEN-es betegeken elvégzett indirekt kalorimetriás vizsgálatok fokozott energiafelhasználást mutattak, az égett és szeptikus betegekhez hasonlóan, tehát indokolt ebben a kórképben is a mesterséges táplálás, kalória és fehérje fokozott bevitele, ha a természetes táplálkozásuk nem kielégítő vagy nem megoldható (7, 10). A tápcsatornát is érintő esetekben a teljes parenteralis táplálás javallt. Az enteralis táplálást azonban azonnal el kell kezdeni, ha a beteg képes magához folyadékot venni. Az enteralis kiegészítéssel is arra kell törekedni, hogy a beteg energiaszükségletét kielégítsük, a nitrogénbevitellel elősegítsük a fehérjeszintézist, az új hám képződését. A mesterséges táplálás alatt fontos az ún. antioxidáns vitaminok (A-vitamin, E-vitamin) fokozott bejuttatása és a nyomelempótlás (3).

Az intenzív kezelés nem mindig tudja megoldani a késői észlelés, a szepszis és a szeptikus többszervi károsodás okozta gondokat. Nem véletlen, hogy a TEN halálozása az említett felismerések mellett is rendkívül magas (30–60%) (6, 8).

Esetünk sikeres kezelése arra hívja fel a figyelmet, hogy ez a ritka, de rendkívül súlyos bőrbetegség is gyógyítható, ha időben észleljük és megvalósul az egyes szakterületek aktív együttműködése.

IRODALOM: 1. *Braun, O., Falco, G., Plewig, G., Wolff, H. H.:* Dermatologie und Venerologie. Springer, Berlin–Budapest, 1996, 361–363. old. – 2. *Brower, K. J., Boxma, H., Dokter, J.:* Toxic epidermal necrolysis, a life-threatening skin disease. Ned. Tijdschr. Geneeskd., 1994, *138,* 1819–1822. – 3. *Dárdai, E.:* Indirect calorimetry methods for determination of energy expenditure. Acta Chir. Hung., 1990, *31,* 45–49. – 4. *Ganon, T.:* Dermatologic emergencies. When early recognition can be lifesaving. Postgrad. Med., 1994, *96,* 73–75. – 5. *Guibal, F., Bastuji-Garin, S., Chosidow, O. és mtsai:* Characteristics of toxic epidermal necrolysis in patients undergoing long-term glucocorticoid therapy. Arch. Dermatol., 1995, *131,* 669–672. – 6. *Kaufman, D. W.:* Epidemiologic approaches to the study of toxic epidermal necrolysis. J. Invest. Dermatol., 1994, *102,* 31S–33S. – 7. *Kelemen, J. J., Cioffi, W. G., McManus, W. F. és mtsai:* Burn center care for patients with toxic epidermal necrolysis. J. Am. Coll. Surg., 1995, *180,* 273–278. – 8. *Krusiski, P. A., Flowers, F. P.:* Life-threatening Dermatoses. Year Book Med. Publ., Chicago, London, 1987, 19. old. – 9. *Lacy, J. A.:* Toxic epidermal necrolysis. Nutr. Clin. Pract., 1991, *6,* 18–20. – 10. *Michael, P., Joly, P., Ducrotte, P. és mtsai:* Ileal involvement in toxic epidermal necrolysis (Lyell syndrome). Dig. Dis. Sci., 1993, *38,* 1938–1941. – 11. *Király K., Rácz I., Török I.:* Bőr- és nemibetegségek. Medicina, Budapest, 1982, 103. old. – 12. *Wallis, C., McClymont, W.:* Toxic epidermal necrolysis with adult respiratory distress syndrome. Anaesthesia, 1995, *50,* 801–803.

(Kertai Miklós dr., *Budapest,* Nagyvárad tér 1. 1096)



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 .....

Az Orvosi Hetilap előfizetői a könyvet 20% kedvezménnyel vásárolhatják meg.

3.000,– Ft alatti megrendelések esetén 250,– Ft postaköltség hozzájárulást számítunk fel.
Megrendelésüket a Springer Hungarica Kiadó címére (Budapest, Pf. 94. 1327) szíveskedjenek elküldeni.

Fizessen elő kedvezménnyel az Orvosi Hetilapra!

1. Ha Ön *1998. január 1.–december 31.* közötti időszakra (egész évre) fizeti elő az Orvosi Hetilapot, **25%** árengedményben részesül.
2. Ha Ön *1998. január 1.–június 30.* közötti időszakra (fél évre) fizeti elő az Orvosi Hetilapot, **15%** árengedményben részesül.
3. Ha Ön vállalja, hogy az 1998-as éves előfizetési díjat *1997. október 31-ig* kifizeti, az 1997. november és december hónapban megjelenő lapszámokat a kiadó ajándékként küldi meg Önnek.

Egyes szám ára: **220,– Ft**
Előfizetési díj egy évre (25% kedvezménnyel): **8580,– Ft** (megtakarítás 2860,– Ft).
Előfizetési díj fél évre (15% kedvezménnyel): **4860,– Ft** (megtakarítás 860,– Ft).
Előfizetési díj negyedévre (nincs kedvezmény): **2850,– Ft.**

Figyelem!
Csak abban az esetben élhet a kedvezményes előfizetési lehetőséggel, ha a lapot 1997. december 31-ig megrendeli és az előfizetési díjat 1998. január 15-ig kiegyenlíti.
Diákok és nyugdíjasok az Orvosi Hetilapot 4290,– Ft éves, illetve 2430,– Ft féléves tarifával fizethetik elő, ha megrendelésüket 1997. december 31-ig eljuttatják a *kiadóhoz* és az előfizetési díjat 1998. január 15-ig kiegyenlítik.
Az 1997. október 31-ig kiadónk számláján megjelenő előfizetési díjakból 5 szerencsés nyertes a teljes előfizetési díját visszanyerheti. További 10 előfizető 2000,– Ft-os, 10 pedig 1000,– Ft-os Springer vásárlási utalványt nyerhet. Sorsolás közjegyző előtt 1997. november 25-én.
Az Orvosi Hetilap előfizetői – a kiadónál történő vásárlás esetén – 20% kedvezménnyel vásárolhatják meg a Springer Hungarica Kiadó valamennyi könyvét!

Springer Hungarica Kiadó
1327 Budapest, Pf. 94.
Fax: 390-9075

Springer
Hungarica Kiadó Kft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az Orvosi Hetilapot
- az 1998-as egész évre, és vállalom, hogy az előfizetési díjat legkésőbb 1998. január 15-ig kiegyenlítem, így 25% kedvezményben részesülök, fizetési kötelezettségem 8580,– Ft.
- 1998 első fél évére, és vállalom, hogy az előfizetési díjat legkésőbb 1998. január 15-ig kiegyenlítem, így 15% kedvezményben részesülök, fizetési kötelezettségem 4862,– Ft.
- 1998 első negyedévére, és tudomásul veszem, hogy kedvezményre nem tarthatok igényt, fizetési kötelezettségem 2860,– Ft.
- 1998 egész évre, és vállalom, hogy az előfizetési díjat legkésőbb 1997. október 31-ig kiegyenlítem, ezért a kiadótól ingyen megkapom az 1997. november és december hónapban megjelenő lapszámokat és részt veszek a nyereménysorsoláson.

(Kérjük a megfelelő választ bejelölni.)

Megrendelő neve: .....

Szállítási cím: .....

A számla címzettje: .....

.....
aláírás

(Nyugdíjasok és diákok a kellő igazolások bemutatása mellett a fenti árakból 50% kedvezményt kapnak a kiadónál történő megrendelés esetén!)

EDNYT®

ENALAPRIL MALEAT

2,5mg, 5mg, 10mg, 20mg tabletta



Hosszú hatású ACE - gátló

Javallatok:

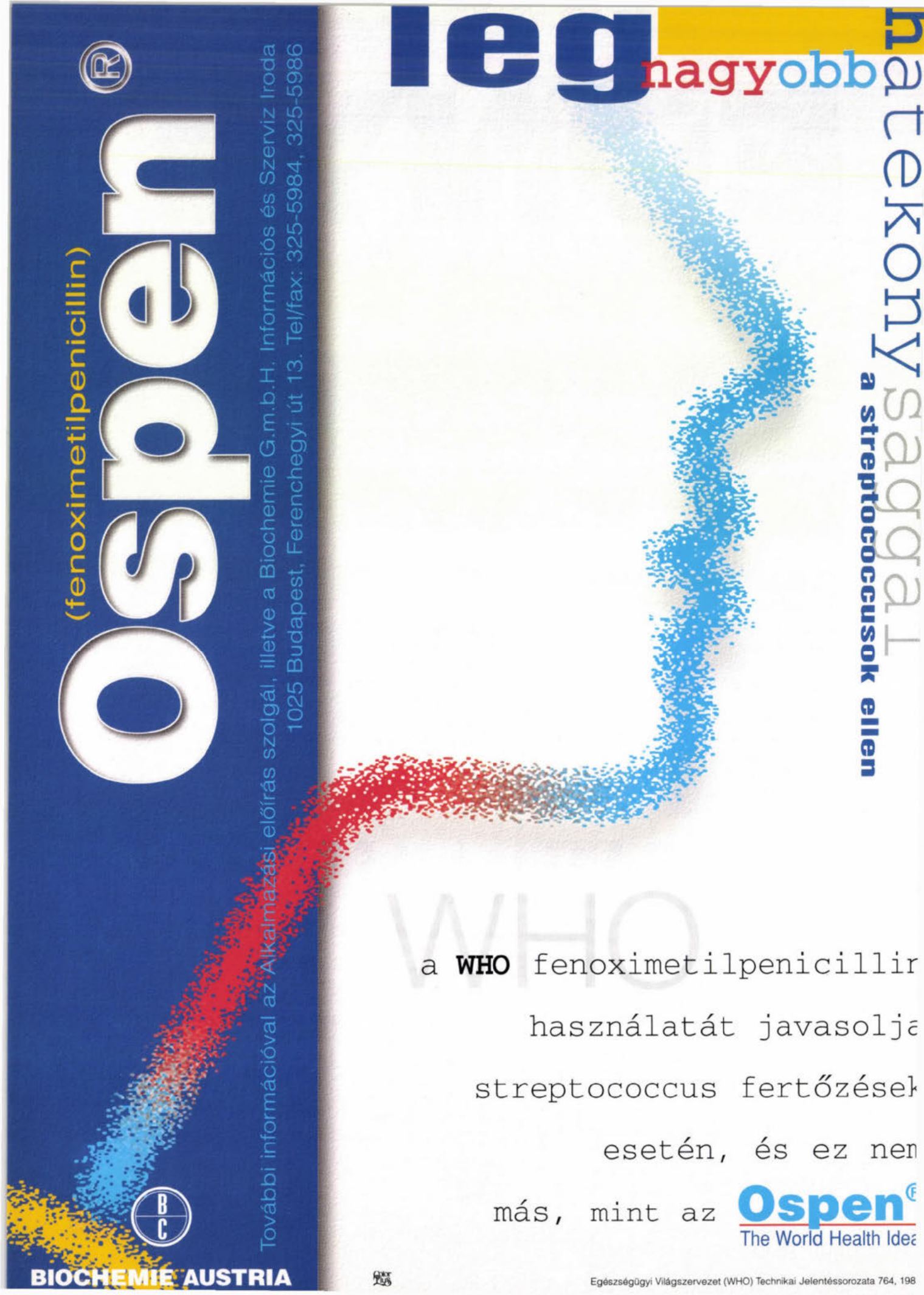
- Essentialis hypertonia valamennyi súlyossági foka
- Renalis hypertonia
- Szívelégtelenség. Digitálisszal és diureticummal együtt adható.

Kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

Orvoslátogató Hálózat 431-4010
Orvostudományi Főosztály 431-5780

RICHTER GEDEON RT.

Design Kőmíves I.


leg
nagyobb
hatékonysággal
a streptococcusok ellen
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
WHO
a WHO fenoximetilpenicillin
használatát javasolja
streptococcus fertőzések
esetén, és ez nem
más, mint az Ospen®
The World Health Idea
Egészségügyi Világszervezet (WHO) Technikai Jelentéssorozata 764, 198

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

EXTRAPULMONALIS TUBERCULOSIS

Costosternalis duzzanat és diffúz csontfájdalmak tuberkulotikus osteomyelitis mellett. Hemmen, T. és mtsai (Abteilung für Allgemeine Innere Medizin, Abteilung für Gastroenterologie und Abteilung für Kardiologie und Pneumologie der Medizinischer Klinik, Abteilung für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Benjamin Franklin der Freien Universität Berlin): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 610.

A tuberkulózis világszerte elterjedt és gyakorisága fokozódik. Az extrapulmonalis alakjával is sokszor találkozunk. A csont-tbc diagnózisa különösen nehéz. Az első tünetek megjelenésétől átlag 9 hónap telik el a kórisme felállításáig.

A korábban egészséges 28 éves nigériai férfit diffúz csontfájdalmak, visszatérő lázak, éjjeli izzadás, fáradtság, gyengeség és lefogyás miatt kezelték egy éven át diagnózis nélkül. A szegy- és medencecsontja, valamint az ágyéki gerince szokott fájni, amelyeket a nem szteroid antiphlogisticumok enyhítettek. Időnként duzzanat lépett fel a sternocostalis tájon.

A jó általános állapotban lévő, kissé sovány férfi rektális hőmérséklete 37,6 °C. Az angulus sterni felett 10 mm-es, el nem mozdítható, érzékeny duzzanat. Hypochrom anaemiát, 6000-es fehérvérsejtszámot, emelkedett CRP-t, alkalikus phosphatase-t és gamma-glubulint észleltek. A We 23/54 mm. Mindezek idült gyulladás mellett szólnak.

A beteg származási helye miatt csont-tbc-re és HIV-infekcióra gondoltak, de felmerült a Brucellosis és a here-cc. lehetősége is. A tuberculinteszt erősen pozitív lett, de a diagnosztikai értékelését nehezítette az évekkel korábban kapott BCG-oltás. A gyakoribb egyéb kórokozó ellen nem találtak specifikus antitesteket.

A mellkas-rtg negatív. A csontvázscintigraphia diffúz feldúsulást mutatott a gerincoszlopban, az ileosacralis ízületekben, több bordában és a sternumban. Az MRT paravertebralis térszűkítő folyamatot jelzett a felső mellkasi csigolyáktól az ágyékig, amelyet tályognak véleményeztek és megpungáltak. A váladékban saválló pálcikákat találtak, a polymerase-láncreakció (PCR) pedig Mycobacterium tuberculosis ribosomalis RNS-re utalt.

A tünetszegény klinikai jelek mellett a here-cc. kizárása után a tuberculin-teszt, a multifokális osteomyelitisre utaló scintigraphiai lelet és a hideg tályog kimutatása alapján már nem volt kétséges a csont-tbc diagnózisa.

Isoniazid, streptomycin, rifampicin és pyrazinamid négyes tuberculostaticus therapiát alkalmaztak, a paravertabralis tályogot drainálták. A beteg felgyógyult.

Az osteomyelitist többnyire baktériumok, ritkábban gombák vagy vírusok okozzák. Az akut eseteket leggyakrabban Staphylococcus aureus, salmonellák és streptococcusok, a chronicus alakot a tbc és a brucellosis váltják ki. A gennyes osteomyelitiseket átlag 3 és fél hónap múlva ismerjük fel. A paravertebralis tályog a tbc-re jellemző.

Míg Németországban a tbc gyakorisága újabban csökkent, sok más országban emelkedett. A tbc-esetek 18%-a extrapulmonalis. Az utóbbiak 14%-a csontízületi tbc, amely az össztbc 2%-a.

A ritka csont-tbc főleg a mellkasi és ágyéki gerincben fordul elő. Az esetek 50–60%-ában egyidejűleg tüdő-tbc vagy valamely más szerv tbc-s megbetegedése is fennáll. A betegek 95%-ában a tuberculin-teszt erősen pozitív.

Csont-tbc mellett a legtöbbször a sacroiliacalis, a csípő és a sternocostalis ízületek betegednek meg. Ez a kombináció és az idült lefolyás kezdetben rheumás betegségekre, spondylarthropathiára tereli a figyelmet. A gerincoszlop multiplex osteolysisével járó non-Hodgkin-lymphomára, fiatal férfinál metasztatizáló seminomára és bronchus-cc.-re is gondolunk.

A csont-tbc kezelése: isoniazid, rifampicin, pyrazinamid és ethambutol négyes tuberculostaticum. Sebészi beavatkozás csak neurológiai kiesések és tályog esetén jön szóba.

Kollár Lajos dr.

Peritonitis tuberculosa felismerhető echographiával. Portielje, J. E. A. és mtsai: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 89.

A peritonitis-tbc diagnózisa nehéz. Nemcsak a symptomák aspecificusak, hanem a peritonitis tuberculotica előfordulása is megritkult Hollandiában. A diagnózis sokszor hetekig-hónapokig késik a tünetek első jelentkezése után. Gyakran csak laparoscopia vagy próbalaparotomia deríti ki a diagnózist az invazív karakter ellenére. Most, hogy a tbc gyakrabban fordul elő Hollandiában, kívánatossá vált egy ütőképesebb diagnosztika használata, az echographiáé és az echovezetéses punctióé. A hágai Westeinde Kórházban alkalmazták először ezeket a diagnózishoz.

1987 és 1995 között 12 betegnél diagnosztizálták a peritonitis tbc-át. 11 esetben kimutatták a bacteriumot az ascitesfolyadékból, melyet laparotomiával, laparoscopiával vagy echoáltal vezérelt punctióval nyertek. A bact. identifikálását Accu-Mycobacterium tbc complex próbával és Accu. Micobacterium avium complex próbával végezték. A punctiót 21 gauge tűvel végezték. A 12 beteg közül 11 immigráns és tbc-s endémiás vidékről származott. Hollandiában való tartózkodásuk átlaga 7 év, közülük 6 származott Afrikából, 2 Ázsiából, 2 Dél-Amerikából. Közülük 6 ffi és 6 a nő. Átlagos életkoruk 35 év, 4-nek volt előzetesen pulmonalis tbc-je, 2-nél volt pleuritis és 2-nél cavernás tüdő-tbc. 2-nél még az echographia előtti vizsgálatnál gondoltak hasi tbc-re, mindkettőnél tüdő- és gyomorpanaszok is voltak. 2-nél az abdomenben volt resistentia, percussióval 4-nél volt ascites kimutatató, gyomorpanaszok és fogyás 3-nál, megmagyarázhatatlan hasfájás 1 betegnél volt. A 12 beteg közül 11-nél többrekeszes, vékony falú részlegek voltak kimutathatók, a mesenterium meg volt vastagodva. Nyirokcsomó kettőnél volt megnagyobbodva, 11 betegnél echovezérelt punctiónál 9 esetben lymphocytosist találtak, a Ziehl–Neelsen az omentumban pozitív volt, 4 esetben granulomatosus volt a gyulladás. 1 betegnél elhagyták az omentumpunctiót és diagnosztikus laparoscopiával állapították meg a granulomatosus gyulladást. A 12 beteg közül 1 betegnél nem találtak ascitest, de

kiderült, hogy nem epekövek, hanem peritonitis tbc sicca okozta az epeköves panaszait, amit az echographia igazolt. Bacteriologiailag nemcsak M. tuberculosist, hanem M. aviumot is találtak egy betegnél. 5 betegnél a pozitív lelet ellenére negatív maradt a tenyésztés. Az echographia segítségével átlagban 3 napon belül állapították meg betegeiknél a dg-t, a bacteriologiai lelet ezután még 10 napot váratott magára. A bacteriologiai lelet a kórházba való felvétel után 17 napra készült el. Tapasztalatuk szerint az echographiával való dg. jó módszernek bizonyult. A dg. megállapításához nem szükséges anaesthesia, nem fenyeget perforatio az összetapadt bélkacsoknál. Az echóval vezérelt punctiónál 17–50%-ban biztosítható a bacteriologiai dg. A peritonitis tuberculosánál jellegzetes a lymphocytosis, melynek alapján kezdték meg az antituberculoticus-staticus kezelést. A peritonitis siccánál azonban ez nem alkalmazható.

Ribiczey Sándor dr.

Tuberculosis, melynél ritka az oligoamenorrhoea és infertilitás előfordulása. Goddijn, M. és mtsai: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141,* 105.

A fejlődő országokban gyakori a Mycobacterium tuberculosis fertőzés. Az endémiás vidékeken nőknél extrapulmonalis formák gynaecologiai panaszokat okozhatnak. Egy marokkói nő esetét ismertetik, akinél a terméketlenségi problémák és az oligoamenorrhoea oka genitalis tbc volt.

A 28 éves marokkói nőnél 7 év óta ismert a primer infertilitás. 1992-ben egyebütt vizsgálták infertilitását. Akkoriban szabályos volt a menstruatiós cyclusa, 4 hetente 4–5 napon át tartó mensesekkel. 1988-ban ápolásba vették adnexitis gyanúja miatt. A diagnosztikus laparoscopiával megállapították a salpingitis duplexet. Az ovariumok normálisnak tűntek, de az uterus és a tubák fehér bevonatúak voltak, a peritonealis folyadék azonban negatív volt. A süllyedés 40 mm volt óránként, a Mantoux-próba azonban pozitív volt, a cervix- és a vizelettenyésztések negatívok, a thorax-rtg pedig szintén negatívnak bizonyult. A beteg férjénél oligoasthenospermiát találtak. A hysterosalpingogram irregularis cavumot mutatott, a cervix magasságában szűkülettel. A tubák ugyan megteltek kontrasztanyaggal, de az anyag nem jutott ki a hasüregbe. Diagnosztikus laparoscopiánál alig mozgékony, hatalmasan nagy uterust, mindkét tuba megvastagodását és immobilitását találták. Methylthionin (metilénkék) nem hatolt át a tubákon. A tubák nyálkahártyája irregularis volt, salpingitis isthmica nodosára mutatott. 1993. szept.-ben secundaer oligoamenorrhoea jelentkezett, 3–4 havonta maximálisan 1 menstruatióval, a tubaelváltozások és a férj oligoasthenospermiája miatt a házaspár egy akadémiai kórházba került, melyben alkalom nyílt in vitro fertilisatióra. Hormonálisan nem találták okát az oligoamenorrhoeának, újból értékelték a hysterosalpingogramot. Elhatározták, hogy adhesiolysist végeznek a hysteroscopiásan látható összenövéseknél és megkezdik az in vitro fertilisatiót, ezért szerzőkhöz utalták be a beteget. 1995-ben diagnosztikus hysteroscopiát végeztek, normális endocervixet találtak, de az endometrium atypicus volt, fala mindenütt megvastagodott, az endometrium szabálytalan, felhős benyomást keltett. Banális és tbc-re specifikus tenyésztést és hystologiai vizsgálatot végeztek. Gram-pozitív pálcákat és Ziehl–Neelsen negativitást találtak, a vizeletben azonban M. tbc-t észleltek, és tenyésztéssel az endometriumban is találtak M. tbc-t. A biopsiás anyagban granulomákat találtak, Langhans típusú sok sejtmagos óriássejttel, a diagnózis endometrium-tbc volt. A tüdőben nem volt tbc-s elváltozás, azonnal megkezdték 4 tuberculostaticummal a kezelést (INH, rifampicin, pyrazinamid és ethanbutol). Két hónap után leálltak a pyrazinamiddal, a gyógyszerekre való érzékenység megállapítása után az ethanbutollal is. Az endometrium és cavum uteri normálissá vált, a j. ovarium nem volt látható a tuba hydrosalpinxsza mögött.

Genitalis tbc-nél a tubák majdnem mindig megbetegedettek. A tüdő-tbc-nél a nők reproductiv korában 13%-ban histologiai genitalis tbc-t is találnak. Az ovariumok és a cervix 20–30% ill. 5–15%-ban érintettek. A tubák és az endometrium megbetegedése miatt amenorrhoea vagy oligoamenorrhoea jelentkezik, az eredményük az infertilitás. Jellegzetes a tbc-s endometritis, bennük többnyire el nem sajtosodott granulomákkal, Langhans-óriássejtekkel, lympho- és plasmasejtekkel, de ezek hiányozhatnak is. Definitív diagnózist a hystologia és a M. tuberculosis kimutatása ad; Jindal rifampicinnel és Isoniaciddel 9 hónap alatt meggyógyította a betegeit. Kedvező az endometrium ép volta. A nyugati országokban főleg az endémiás vidékekről származó bevándoroltaknál található genitalis tbc.

Ribiczey Sándor dr.

ENDOKRINOLÓGIA

Neonatalis Basedow-kór súlyos T_3-hyperthyreoticus anya ikreiben. Roth, C. és mtsai (Universitäts-Kinderklinik und Zentrum Innere Med., Abt. Gastroenterologie und Endokrinologie der Univ. Göttingen sowie Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Humboldt-Univ., Virchow-Klinikum, Berlin, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122,* 572.

Terhesség alatt keletkező hyperthyreosis (H) leginkább Basedow-kór képében fordul elő, míg Hashimotothyreoiditis jóval ritkább. A kezelést individuálisan kell megszabni, hogy elkerülhető legyen fejlődési rendellenesség, korai szülés és szülészeti szövődmény. Neonatalis Basedow-kór elég ritkán fordul elő, és aktív vagy inaktívautoimmun hyperthyreoticus terhes nők újszülötteinek 1%-ában fordul elő. Mindezt nem az emelkedett anyai pajzsmirigyhormonok, hanem a traszplacentárisan átjutott TSH-receptor-antagonisták (TRAb) váltják ki, melyek az immunglobulinok G_1 alosztályába tartoznak. Gyakorlatilag stimuláló immunglobulinokról (TSI) van szó, ritkábban blokkoló antitestek kerülnek szóba. Míg a stimuláló immunglobulinok átmeneti H-t váltanak ki, addig a fehérjekapcsolódást gátlók átmeneti vagy éppen tartós hypothyreosist okoznak a Basedow-kórban néha létrejött citotoxikus ellenanyagok útján. Lényeges a korai felismerés. Irodalmi adatok szerint a neonatalis Basedow-kór mortalitása 16% körül van.

A 29 éves édesanyának már van egy egészséges gyereke. Rövid idővel

újabb terhessége előtt Basedow-kórban betegedett meg, típusos klinikai tünetekkel, exophthalmus kíséretében. A terhesség 5. hónapjában immun H-t állapítottak meg, és nagy adag Thiamazollal kezdték el terápiáját. Az adag fokozatos csökkentése ellenére a szabad thyroxin és T_3, a szabad thyroxin index (FT_4I) jóval a norm. érték felett volt, és emelkedett volt a thyreoideaellenes peroxidase, valamint a TSH receptor-ellenanyagtiter is. A TSH a normális szint alatt volt. A kezelést a 30. héten befejezték, majd két hét múlva lepényleválás miatt császármetszést végeztek; ezt a megnagyobbodott és kompressziót okozó pajzsmirigy szubtotális reszekciója követte. Az exophthalmus fokozódása miatt cortison lökéskezelésben és retrobulbaris rtg besugárzásban részesült.

Az I. iker születési súlya és fejkörfogata a rendesnél valamivel kisebb volt, a másodiknál ez valamivel kifejezettebbnek bizonyult és megszületésük után a 2. héten mindkettőjükben H keletkezett. A klinikai tünetek itt is típusosak voltak struma megjelenésével együtt. Az I. ikergyermekben a tünetek kifejezettebbek voltak. A harmadik napon az I. ikerben a TSH enyhén, a II.-ban nagyobb mértékben emelkedett és a második héten mindkettőjükben H-ra jellemző hormontükröt és tüneteket lehetett látni. A negyedik héten egyikőjükben sem találtak citotoxikus Pm.-ellenes antitestet.

A kezelést β-receptorblokkolóval (propranolol) és sedativummal kezdték. Az I. iker terápiáját propylthiouracillal egészítették ki. Ezután az ellenanyag-titer fokozatosan csökkent és a két gyerek a 3., ill. 4. héten euthyreoticussá vált. A II.-nál viszont a 8. hónapban jelentős szellemi és statomotoricus elmaradottság volt megfigyelhető microcephaliával együtt, ami enyhe hypothyreosisra utalt, ezért a terápiát L-thyroxinnal folytatták. Ezután a PM-hormonok rendeződtek, és a gyermek fejlődése már rendes volt, jóllehet a microcephalia, a dystrophia változatlan maradt. Az inzulinszerű IGF-1 és IGBP-3-kötő fehérjetükör normális volt.

Végeredményben típusos shubokban lezajló anyai T_3-H keletkezett a terhesség alatt, ami a szülés után súlyosbodott. Mindez megváltozott immunmechanizmusnak volt a következménye, ami azzal járt együtt, hogy az eddig egészséges asszony ún. post partum thyreoiditisben betegedett meg. Az első trimenonban a human choriongonadotropin a TSH-aktivitást fokozza, aminek fokozott PM-hormon-termelés a következménye. Terhesség alatt emelkedik a thyroxinkötő fehérje (TBG), ami megmagyarázza a különbséget az össz- és szabad thyroxin koncentráció között. A gyermekkori H súlyossága az anyai TRAb tükörrel függ össze, vagyis minél magasabb a TSH-receptor-antitest-titer, annál könnyebben lehet terápiásan beavatkozni. A H átlagosan három hónapig tart, de leírtak éveken át tartó eseteket is. Mindkét ikerben a transzplacentárisan átkerült TRAb felezési ideje a szérumban lényegesen hosszabb volt. Mindez a köldökzsinór-vérben akár terhesség alatt is meghatározható. Fokozott rizikó esetén mindezt meg kell fontolni. Ha az anyai TRAb-tükör magas, akkor számolni kell újszülöttkori H-sal, jóllehet norm TSH és TRAb mindezt nem zárja ki, 160/min feletti magzati szívfrekvencia beteg anya esetében H-ra gyanús.

A betegség standard terápiája a terhesség alatt kis dózisú thyreostaticum thyroxin nélkül. Ezzel közel normális PM-hormon-koncentráció biztosítható. A thioszármazékok a placentából az anyatejbe jutnak, éppen ezért ezt számításba kell venni. Esetenként tüneti kezelés végezhető β-receptorblokkolókkal és sedativumokkal. Kis adag propylthiouracil és carbimazol nem ellenjavallt. Súlyos esetekben mindez thyreostaticummal kiegészíthető, Európában Thiamazolt és Carbimazolt, az USA-ban inkább propylthiouracilt alkalmaznak. Lugol oldatnak inkább történelmi jelentősége van, jóllehet nagyon súlyos esetekben szóba jöhet.

Basedow-kórban a terhesség rizikófaktor, éppen ezért interdiszciplináris megfigyelésére van szükség a szülész, az endokrinológus és a gyermekgyógyász részéről.

Bán András dr.

Új szemlélet a congenitalis adrenális hyperplasia kezelésében. Merke, D. P. és Cutler, G. B. (Developmental Endocrinology Brande, National Institutes of Child Health and Human Development, National Institutes of Health Bldg 10, Room 10N262, 10 Center Dr MSC 1862, Bethesda, MD 20892–1862, USA): JAMA, 1997, 277, 1073.

A szerzők esetismertetések kapcsán elemzik a congenitalis adrenális hyperplasia (CAH) jelenleg elfogadott kezelésének hátrányait, majd egy újfajta kezeléssel végzett saját tapasztalataikat ismertetik. A CAH konvencionális kezelése glucocorticoiddal (GC) és – ha utóbbi mellett a plazma renin aktivitás (PRA) emelkedett marad – mineralocorticoiddal történik. A kezelés gyakran nem megfelelő, vagy az elégtelen androgen suppressio és következményes virilisatio, vagy a kezelés által előidézett hypercortisolismus, vagy mindkét tényező miatt. Szerzők hipotézise szerint élettani dózisú GC szubsztitúció nem képes normalizálni a fokozott ACTH elválasztást, ezért az androgen túlprodukció megmarad. Ennek oka az, hogy az exogenen, naponta 2–3-szor alkalmazott szubsztitúciós dózisú GC adásakor nem jön létre az a finom feedback szabályozás, amely élettani körülmények között a pulsatilis ACTH elválasztás és cortisol szekréció között folyamatosan érvényesül. Az elégtelen mineralocorticoid szubsztitúció tovább fokozhatja az ACTH elválasztást, súlyosbítva a hyperandrogenismust. Az androgen excessus másik oka az, hogy CAH-ban enzim defektus – leggyakrabban 21 hydroxylase hiány – miatt a precursorok androgenné való átalakulása fokozott. Mindez elkerülhető, ha az élettani dózisnál nagyobb adagú GC kezelést alkalmaznak, mely képes normalizálni az androgen secretiót, de ebben az esetben a létrejövő hypercortisolaemia gátolja a hossznövekedést. A jelenleg általánosan alkalmazott kezelés dilemmája tehát az, hogy vagy normál cortisol szintet és emelkedett androgen szintet érünk el, vagy fordítva, ugyanakkor a normális fejlődéshez az androgen és cortisol szint is normális kellene legyen. A szerzők hipotézise: ha az androgen hatást egy antiandrogennel, flutamiddal és egy androgen-oestrogen conversio gátló, azaz aromatase-gátló szerrel, testolactonnal blokkolják, a GC dózisa redukálható. Szerzők vizsgálata: 12 CAH-ban szenvedő – közülük 11 betegnek 21-hydroxylase, 1 betegnek pedig 11-hydroxylase defektusa volt –

gyermeket kezeltek flutamiddal, testolactonnal, csökkentett dózisú hydrocortisonnal (8 mg/m²/nap vs. 13 mg/m²/nap) és fludrocortisonnal. Az ACTH mindkét csoportban emelkedett maradt, mely bizonyítja, hogy az exogenen adott GC szubsztitúció nem eredményezi az ACTH és cortisol elválasztás között élettani körülmények között érvényesülő feedback szabályozást. Az új séma szerint kezelt csoportban a 17-hydroxyprogesteron (17OHP) szint 3–4-szer volt magasabb a normálisnál (120 nmol/l), de ezt nem kísérte az androstendion hasonló emelkedése, mely azt demonstrálja, hogy a testolacton vagy flutamid megakadályozza a 17OHP androstendionná történő conversióját. A flutamid hepatotoxikus hatást fejthet ki, a májlaesio a kezelés első hat hetében jelentkezik, a szer abbahagyása esetén reverzíbilis. Szerzők saját eseteikben nem észleltek májlaesiót. Eredményeiket összefoglalva megállapítják, hogy CAH-ban szenvedő gyermekek flutamid, testolacton és csökkentett dózisú hydrocortison kezelése rövid távon a növekedési ráta, testsúlynövekedés és csontérés normalizálódását eredményezi. A kombináció tartós alkalmazásával folyó vizsgálatok jelenleg folyamatban vannak.

[Ref.: Magyarországon testolactont tartalmazó készítmény nincs törzskönyvezve, ilyen készítmény pl. az 50 mg testolactont tartalmazó Fludestrin (Bristol).]

Góth Miklós dr.

Phaeochromocytoma, mint a trópusi utazásnál jelentkező collapsusnak és hypertensiónak okozója. Maassen van den Brink, K. I. és mtsai: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 152.

A phaeochromocytoma egy ritka, catecholamint produkáló, chromaffin sejtekből álló, a sympathicus idegrendszerben jelentkező, főleg a mellékvesekéregben lokalizált tumor. Klinikailag hypertensiós rohamokkal, fejfájással, transpiratióval, palpitatióval és sápadtsággal mutatkozik. Utóbbi időben 2 beteg jelentkezett ilyen panaszokkal. A trópusokon tartózkodva komoly megbetegedésként alakultak ki a panaszok.

Az első beteg egy 47 éves ffi, 7 év óta vannak rosszullétei, de utóbbi időben Brazíliában tartózkodott, ahol panaszai sűrűsödtek, néha naponta jelentkeztek, collapsussal jártak, hazaérve megszűntek a collapsus-érzések; a jó étvágy ellenére fél év alatt 5 kg-ot fogyott. Kissé emelkedett a vércukortartalma, emiatt utalták a poliklinikára vizsgálatra. Testsúlya 67 kg, magassága 1,86 m, temp. 37,7°C, pulsusa normális és aequalis, tensiója 150/100 Hgmm. We 10 mm, vérképe, májfunctiós próbák normálisak, glucose a vérben 7,3 mmol/l. Parathormon és calcitonin értékek normálisak, az EKG enyhe bal kamrai hypertrophiát mutatott. Az echographia a pancreas farkánál egy 12 mm átmérőjű solid és többcystás elváltozást mutatott ki. Mivel a pancreas cystadenomájára vagy cystadenomacarcinomájára volt gyanú, műtétet terveztek. A narcosisnál olyan magas vérnyomást mértek, hogy elálltak a műtéttől és phaeochromocytomára gondoltak, a tumor nem a pancreasból indult ki. Az intenzív osztályon antihypertensiós th-t kezdtek. Intraarteriás vérnyomásméréssel időnként 350/250 Hgmm tensiót mértek, amit nitroprussiddal és adrenerg blokáddal (prazosin 5 mg 3x naponta), később Labetalollal, α és β adrenerg blokádpreparátummal kezelték (400 mg 3x naponta). A vizeletben a norepinephrin-tartalom szaporodott, a vanillinmandulasav, mely a vizeletben emelkedett (normálisan 3–32) narcosis előtt 350 μmol, narcosis után 501 μmol volt 24 óra alatt. A scintigraphia meta-123 nmol jódbenzilguanidinnel (jódbenguan) csak a bal mellékvesében mutatott ki phaeochromocytomát. A beteget két hét múlva megoperálták prazosin és labetalol gyógyszert alkalmazva. A kékesen áttűnő tumor 16 x 12 x 12 cm nagyságú volt, a műtét után még jelentkezett 260/130 vérnyomás, de a vastag falú vénák lekötése után a tensio 100/60 Hgmm-re csökkent. A panaszok megszűntével a beteg gyógyult.

A második beteg egy 26 éves egyetemi hallgató, aki hypertensiója miatt jelentkezett a poliklinikán. Nepálban tartózkodva néha rosszul lett, feje fájt, hányingere volt, palpitatiók és collapsusok jelentkeztek. Nem bírta a megerőltetéseket. Hazaérve panaszai csökkentek, de nem vizsgáltatta ki magát, végül anyja tanácsára mégis jelentkezett. Évek óta voltak panaszai, többször jelentkezett a collapsus. A betegnek nem látszó sápadt ffi-nál 180/120 Hgmm tensiót mértek, 24 órás vizeletében a vanilinmandulasav 175 μmol mennyiségben fordult elő és fokozott mennyiségben találtak dopamint és noradrenalint. A pajzsmirigyfunctiók normálisak voltak, a CT a hasban paraaortálisan a lumbalis I. és lumbalis IV. között 5 cm átmérőjű solid tumort mutatott ki, egyebütt nem találtak phaeochromocytomát. Ezt a beteget is labetalollal (200 mg 3-szor naponta) és prazosinnal kezelve (2 mg 3 x naponta) megoperálták, műtét közben nitroprussidot és fentolamint adva, a hypertoniás crisis miatt. A tumor eltávolítása után a tensio 120/70 Hgmm-re csökkent, a panaszok megszűntével a beteg gyógyult. A panaszok mindkét betegnél a trópusokon való tartózkodás idején súlyosbodtak.

Ribiczey Sándor dr.

Elsődleges hyperparathyreoidismus gyógyító jellegű kezelése percutan alkoholinjectióval. Ackmann, S. és Janowitz, P. (Abt. f. Inn. Med. des Kreiskrankenhauses, August-Bebel Str. 55 a, 39288 Burg, Deutschland): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 648.

Az optimálisnak ítélt gyógykezelésnek olykor gátat szab a beteg rossz állapota, idős kora stb. Jelen közleményben a 2 szerző ilyen beteg kórtörténetét ismerteti és megindokolja, miért választották az egyébként szükséges műtét helyett az alkoholinjectiós megoldást.

86 éves olyan nőbetegről van szó, akinek előzményében 10 éve insulinnal kezelt diabetes (nephropathiával), 3 éve hátulsó fali myocardialis infarctus, 2 éve agyvérzés, 15 évvel korábbról epehólyag-eltávolítás szerepel kövesség miatt. Felvételre rossz általános közérzet, felhasi fájdalmak és hányás miatt került sor. Térben és időben tájékozatlan, meglassult, apathiás és ágyhoz kötött volt és felvételekor 180/95 Hgmm-es vérnyomást is észleltek. A hasi panaszok miatt a gyanú kiújult epekövességre telődött, ezt a choledochusban meg is találták, papillotomia segítségével el is távolították a 10 mm nagyságú követ. A rutinvizsgálatok során az ismételten magasabb szérum-calcium (2,94–3,16 mmol/l), valmint a normálisnál sokszorosan magasabb parathormon-szint (99,5

pmol/l) és az alacsony phosphattükör (0,84 mmol/l értéknél mindig kisebb) parathyreoidea megbetegedés (elsősorban adenoma) gyanúját vetette fel. Sonographiás vizsgálattal sikerült is bizonyítani, hogy a pajzsmirigy jobb lebenyének alsó pólusában 26 x 20 x 8 mm nagyságú echoszegény képlet helyezkedik el, amely a feltételezést alátámasztotta.

Figyelembe véve a beteg idős életkorát és multimorbiditását, a szerzők az egyébként szükséges műtéti megoldás helyett úgy döntöttek, hogy a parathyreoidea-tumorba 95%-os alkoholt fecskendeznek, s ezzel a tumor roncsolását és elhalását érik el. 3 nap alatt 2 ülésben ultrahang vezérelte punctióval 3,5, illetve 4,5 ml alkoholt juttattak be a tumorba, melyet így sikerült eredményesen roncsolni. Ennek eredményeképpen a beavatkozás után 40 órával később a korábban sokszorosan emelkedett parathormon-szint normalizálódott a szérumcalcium értékével együtt, a beteg állapota rohamosan javult, neurológiai tünetei megszűntek és az ágyat is elhagyhatta. A második beavatkozás során rövid ideig tartó szédülés és rekedtség jelentkezett, mindkettő nyom nélkül megszűnt.

Iványi János dr.

Szelén által előidézett pajzsmirigydysfunctio. Hofbauer, L. C. és mtsai (Division of Endocrinology, Medizinische Klinik, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Német szövetségi Köztársaság): Postgrad. Med. J., 1997, *73*, 103.

A szelént a klinikumban kívánatos antioxydans hatása miatt újabban széleskörűen tanulmányozzák. Többek közt szelént tartalmaz a glutathion peroxydase és az I. típusú deionidase antioxydativ enzim, katalizálva a hepaticus thyroxin (T_4) trijód-tironinná való átalakulását. A szerzők betegében kifejezett hypothyreosis alakult ki nagy adagú szelén alkalmazásakor.

A 66 éves férfit idült glomerulonephritisszel, valamint súlyos pneumoniával vették fel intézetükbe, nyelvrákjának műtéte után. Kórelőzményében pajzsmirigybetegség nem szerepel. Laboratóriumi leletei közül kiemelendő 15 x 10^9/l fehérvérsejtszáma (balratolódással), valamint emelkedett kreatinin- és ureanitrogenszintje (309,4 µmol/l, illetve 29,6 mmol/l). Pajzsmirigyfunctio-vizsgálata normális thyreotropszintet, valamint alacsony szabad T_3 és T_4 értéket mutatott (1,7 ng/l, illetve 0,5 mg/l).Thyreoidea antitestet nem lehetett kimutatni, s a beteg klinikailag euthyreoid volt. Kevéssel felvétele után mind haemodynamikai, mind respiratiós működése erősen romlott, ezért a beteget intensiv osztályra helyezték át, ahol széles spectrumú antibioticum + szelén kezelésben részesítették (egy hét alatt összesen 2500 µg). 6 nap múlva – általános állapotának javulása mellett – mentalis statusa fokozatosan romlott: lethargiássá és figyelmetlenné vált. Ekkor szabad T_3 szintje 2,9 µg/l-re emelkedett, szabad T_4 értéke pedig 0,4 mg/l-re csökkent, továbbá, az alap thyreotropin szint az előző 2,0 mIE-ről 12,1 mIE-re emlekedett, bizonyítva a kialakult hypothyreosist. Emellett ekkor kifejezett jódhiányt is találtak, mivel a vizelettel történő 24 órás jódürítés mindössze 15 µg volt (norm.: 45–700 µg). Kórisme: Szelén inducált hypothyreosis + jódhiány. Kezelés: napi 200 µg jód, melyre a beteg állapota 3 hét alatt teljesen rendeződött (thyreotropin: 2,25 mIE/l, szabad T_3: 2,5 µg/l, szabad T_4 szint: 0,8 mg/l).

A szelénhiány főleg 60 év felett gyakori s a már említett I. típusú deionidase-, valamint a T_4–T_3 enzim conversio activitas csökkenésével jár. Esetükben a klinikailag euthyreoid idős beteg szelénkezelése megzavarta a pajzsmirigyműködést; e folyamatban a T_4 volt a szelénhiány legérzékenyebb paramétere. E hiány rendezése – nagy szelénadagokkal – hypothyreosist idézett elő. Ez az anomalia elsősorban jódhiány esetén alakul ki, valamint akkor, ha veseelégtelenség miatt alacsony a szelén clearance. Betegük esetében mindkét tényező szerepet játszhatott.

A szelén mellékhatásai: a kilélegzett levegő bűzös, a beteg gyenge; hányinger, diarrhoea, hasi fájdalom, alopecia, tüdővizenyő léphet fel, a körömbasis vörösen elszíneződik, polyneuropathia, infertilitas alakulhat ki, valamint hypothyreosis, emelkedett szabad T_3/T_4 relatióval. Ezért az orvos szelén adása előtt mérje fel a várható metabolicus hatásokat, gondolva arra, hogy a kezelés befolyásolhatja a pajzsmirigyműködést és különösen jódhiányosokon hypothyreosis kialakulásához vezethet. Ezért, ha jódhiányt lehet kimutatni, azt célszerű még a szelénkezelés előtt megszüntetni.

Major László dr.

DIABETOLÓGIA

Nem insulin dependens diabetes mellitus: a közeledő vihar. Klinikai összefoglaló. O'Rahilly, S. (Cambridge-i Egyetem Belgyógyászati Klinika és Klinikai Biokémia Box. 157, Cambridge, CB2 2QR Egyesült Királyság): BMJ, 1997, *314*, 955.

Az egész világon a nem insulin dependens diabetes mellitus (NIDDM) prevalenciájának gyors növekedése az ún. „nyugatiasodás" étkezési szokásainak és a kevés testmozgásnak következménye. A világméretű NIDDM epidemiát jól példázza a dél-ázsiai bevándorlók 40–75 éves korcsoportjában megfigyelt 20–30%-os prevalencia. 2020-ra 250 millióra becsülik az NIDDM betegek számát. Minthogy az NIDDM sem egységes kórkép, szükséges a szubtípusok kóreredetének jobb megismerése, új gyógyszerek hatásán keresztül az insulin szekréciójának és biológiai hatásának befolyásolása. A preventív stratégiát szolgálja a magas kockázatú tünetmentes személyek genetikai azonosítása, az alacsony születési súly és a későbbi diabetes kialakulása közötti összefüggés tisztázása. A fiziológiai kutatások segítették a betegség okainak jobb megértését: az insulin elválasztás zavarára, vagy a csökkent insulin hatásra (insulin rezisztencia) vonatkozó adatokkal. Egyetlen hibás gén okozza a hibás insulin molekula szintézisét, az insulin receptor zavarát, a glykokináz csökkent működését, a májsejtek sejtmag receptorainak (1-alfa, 4-alfa) csökkenését és a mitochondrialis genom hibáját, de ezek az okok összességükben is csak 1–2%-ban felelősek az NIDDM kialakulásáért. Az NIDDM multifaktoriális eredete és a most folyó széles skálájú genetikai kutatások remélhetőleg további betekintést tesznek lehetővé a teljes megértéséhez. A környezeti tényezőkről, az életmód nyugatiasodásáról már történt említés, ennek következményei közül fontos láncszem lehet a centralis obesitas, ezen belül is a visceralis zsír-

szövet tömegének megnövekedése. A zsírszövet által termelt nem oly régóta ismert hormon: a leptin feedback mechanizmus útján hat vissza a hypothalamusra, befolyásolva a táplálékfelvételt és energiafelhasználást, továbbá a mellékvese és gonád funkciót is. A legtöbb kövér embernek normális a leptin gén szekvenciája, azonban a kövérek plazmájában általában magasabb leptin szint mutatható ki. Nagyon sok NIDDM betegben az insulin vércukor csökkentő hatása kisebb, mint egészségesekben. Ezért lehet létjogosultsága olyan vegyületek gyógyszerként történő alkalmazásának, amelyek a célsejtek insulin iránti érzékenységét fokozzák. Már régebben ismert a biguanidok (pl. Metformin) szenzitizáló hatása. Újabban a thiazolidindion vegyületek közül a Troglitazon, mely már több országban forgalomba került. Hatásuk a májsejtek nukleáris receptorain érvényesülnek. A β-sejt működésének glükóz általi vezérlésén túl ismertté váltak azok a sejtmembránon keresztül zajló folyamatok, melyek a béta-sejtekből az insulin kibocsátását eredményezik. Ha a különböző szubtípusokban a defektusok pontosabban megismerhetővé válnak, akkor elképzelhető, hogy az eddig ismert szulfonilurea hatásmódja mellett más vegyületek, más úton is befolyásolhatják az insulin felszabadulását. Remélhető, hogy a molekuláris és sejtbiológia további előrehaladása segítséget nyújt mind a betegség mélyebb megismerésében, mind a „járvány" következményeinek leküzdésére.

Balázsi Imre dr.

Inzulin a testi növekedésben, terhelés és inzulin. Horswill, C. A. és mtsai (Gatorade Exercise Lab. és Ohio State Univ.): Ped. Exerc. Sci., 1997, 9, 18.

Az inzulin anabolikus hatása jól ismert, de kevésbbé tudott a hossznövekedésre és a zsírmentes testtömegre kifejtett szerepe. Két klinikai modell: a cystás fibrózis és az obes gyerek állítható szembe. Az egyéb hormonális és más faktorok szerepét más összefoglalásokban olvashatjuk (Roemmich és Rogot: Clin. Sport Med., 1995, *14*, 483–502.). A testmozgás módosíthatja az inzulin akcióját.

Az inzulin mint anabolikum a fehérjeszintézist és -lebontást is gyorsítja, az izomban talán a glutamin-kiáramlás mérséklése útján. Növeli a prokollagén mRNA aktivitást és az inzulinszerű növekedési faktor (IGF-1) iránti receptorok számát, gátolja az IGF-et kötő fehérje szintézisét. A glukoneogenezis fékezése is fehérjét takarít meg.

A CF-esek elmaradnak a testi fejlődésben, az alapanyagcseréjük magasabb a krónikus infekciók és fokozott légzési munka miatt, emellett elégtelen az inzulintermelésük: vegyes táplálék után kevésbé nő az inzulin szintjük, de lehet fokozott is az inzulinhatás: egyes betegek glukóz turnovere magas.

Tolbutamid és megfelelő étkezés gyorsította a hossznövekedést CF-es személyeken, a glipizid szedése mellett nő az inzulinszint is és gyorsabbá válik a zsírmentes testtömeg gyarapodása. Az étkezés az egészségeseken csökkenti a fehérjelebontást (leucin turnovert), míg CF-ben nem.

Obeseken a magasabb inzulinszint gátolja a lipolízist, segíti a lipogenezist. A kialakult inzulin rezisztenciát kompenzálja a fokozott inzulinszekréció, ez azonban nem hat a cukoranyagcserére, de hat a fehérjeszintézisre. Nagyobb mennyiségben kering a fehérjéhez kötött IGF is.

Az edzés feltehetően úgy hat, mint egy hypoglykaemisaló ágens.

A CF-es kevesebbet mozog, ezzel a (relatív) inzulin rezisztencia fokozódik. A rendszeres testedzés adjuváns a szulfanilurea kezeléshez, így egymást segítő, kedvező irányú változások lépnek fel.

Az aerob edzés mellett logikus a súlyzós, ellenállásos edzés is, amely növeli a glukóztoleranciát (Sports Med., 1991, *11*, 210–231.). Az izomtömeg-növelés nagyobb glutamintartalékot is jelent, s ez segít az infekciók leküzdésében is (Nutr. Rev., 1990, *48*, 390–392.). A súlyzós edzés kevesebb energiát igényel, s ez minden rosszul táplált populációban fontos szempont.

Az obes inzulin iránti érzékenységét is növeli a terhelés, a hatás 3 napig is kimutatható, naponta edzve tartósan javul az inzulinszenzitivitás. Kalóriamegszorítás plusz edzés fenntartja a lineáris növekedést.

97 irodalom segít a tájékozódásban.

Apor Péter dr.

Az élet minősége és egy nagy felnőtt diabeteses populáció jellemzői. Glasgow, R. E. és mtsai (Oregon Res. Instit., 1715 Franklin Blvd., Eugene, OR 97403-1983., USA): Diabetes Care, 1997, *20*, 562.

A cukorbetegek életminőségének lényegét az amerikai diabetes társaság az alábbiakban fejezi ki: megelőzni és kezelni a diabetest és minden diabeteses egyén életét megjavítani. Ez a törekvés abban is megnyilvánul, hogy különböző szempontok alapján meghatározott életminőségi mutatók értékelése alkalmat adhat arra, hogy a megelőzésre tényleg nagyobb gondot fordítsunk. A cukorbetegek életminőségének meghatározására több módszer is használható, a szerzőcsoport kettőre hivatkozik: a General Health Survey Short Form (SF-20) kérdőíves módszerére, továbbá a Diabetes Quality of Life Measure (DQOL) meghatározásra. Ezek segítségével olyan heterogén összetételű betegségekben, mint a diabetes (I. és II. típus) is megfelelő következtetéseket lehet levonni.

Jelen közlemény szerzői 2800 USA-beli felnőtt diabetesesnek küldtek kérdőíveket az említett életminőségi módszerek felhasználásával. *2056 beteg válaszolt (73%).* A heterogén beteganyag átlagos életkora 59 év volt (18–92 év között), 47%-uk végzett főiskolát vagy egyetemet. 86% tartozott a II. típusú csoportba, a választ adók 62%-a volt nő, és 31%-uk egy a DCCT-hez hasonló csoport betegei közül került ki. Az életminőségre vonatkozó kérdőíves tételek a szociális, fizikális és a mentális egészségre vonatkozó kérdésekből álltak. 0–100 között állapították meg a kérdésekre adott válaszok alapján a pontokat, magasabb pontszám jobb életminőséget jelentett.

A vizsgált betegek karakterisztikumai között *a nem, az életkor, az iskolai képzettség, a jövedelem, a faj és etnikum, az egészségügyi biztosítás típusa, a családi állapot, az I. típus mellett terápia szempontjából részletezett II. típus, a diagnózis időtartama, a szövődmények, illetve társbetegségek száma szerepelt s végül olyan kérdés, mely a betegek hospitalizációjára vonatkozott.*

A választ adók többsége az idősebb korosztályból került ki, 62%-uk volt házas és többségük fehér eredetű. Közöttük mindössze 14%-nak volt I. tí-

pusú a betegsége, a II. típusúak közül 56% részesült insulin kezelésben.

Összességében az életminőség dimenzióit illetően a 3 fajta megközelítés alapján úgy tűnt, hogy *a férfiak, a fiatalabbak, a magasabb iskolázottságúak és jövedelműek, továbbá a magánbiztosítóknál bejegyzettek, a házassági kapcsolatban élők, a frissebb időtartalmú diabetesesek, a kevesebb szövődményű és kevesebb társbegségű egyének életminősége volt magasabb.* Ami a diabetes típusait és kezelését illeti, az I. típusú insulinozottak életminősége a szociális funkciókat illetően volt jelentősen magasabb, de ugyanez volt elmondható a II. típusúak közül a kizárólag csak diétával, illetve tablettával kezeltekre is. A II. típusú insulinozottak megítélése mind a három dimenzióban (fizikális, szociális és mentális egészség tekintetében) rosszabb volt, mint a többié. Ennek magyarázata valószínűleg abban rejlik, hogy a későbbi életkorban szükségessé váló insulinozás nagyobb problémát jelentett a betegek számára életvitelüket illetően is, mint a I. típusúak esetében.

[Ref.: Magunk 1994 decemberében közöltük megfigyeléseinket összesen 190, különböző csoportokba sorolt diabeteseseink életminőségéről (Diabetol. Hung., 1994, 2, 22–29.). Mi nem az SF-20 formát használtuk, hanem az ausztráliai szerzők által ajánlott ATT 39 módszert és a DQOL-t. Eredményeink valamelyest megegyeznek a fentiekkel, de mi is hangsúlyoztuk az amerikaiakhoz hasonlóan, hogy az életminőség megítélése saját vizsgálatainkban is „pillanatkép" volt. A pontosabb állásfoglalás csak longitudinális megfigyelések segítségével lehetséges.]

Iványi János dr.

A diabeteses nephropathia progressiojának előre jóslói és az angiotensin-convertáló enzym inhibitorok előnyös hatása NIDDM betegekben. Yokoyama, H. és mtsai (Diab. Center, Tokyo Women's Med. Coll., 8–1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 162, Japan): Diabetologia, 1997, *40*, 405.

A világon legnagyobb számban Japánban kerülnek betegek dialysáló kezelésre, 1994-ben a diabeteses veseelégtelenség végső fázisa miatt a betegeknek több mint 30%-a került dialysisprogramba. Ennek a kezelésnek évi költségei személyenként 50–100 000 dollárba kerülnek. Többek között ezért is foglalkozik ebben a közleményben a japán szerzőcsoport azokkal az előre jósló jelekkel, melyek alapján időben be lehet lépni a diabeteses betegek veseelégtelenségbe való eljutása előtt megfelelő terápiával. Erre gyógyszeresen jelenleg a legalkalmasabbak az angiotensin-convertáló enzym (ACE) gátlók.

A szerzők diabeteses centrumuk betegei közül alapos szűrés után 182 olyan beteget válogattak ki, akiknek induláskor a serum creatinin szintjük 133–177 μmol/l érték között volt (egyidejű proliferatív retinopathiával) és ezek sorsát – beleértve a 107 dialysisre szoruló beteget is – a kiindulástól számítva 7 éven át gondosan ellenőrizték. A betegeket 3 csoportra osztották terápia vonatkozásában. Az első csoport 98 betege vérnyomáscsökkentőként többségében nifedipint kapott, a második csoport 28 betege minimálisan 3 hónapon át ACE-inhibitor készítményt, a harmadik csoport 56 betegének induláskor nem volt hypertoniája, ezért külön gyógyszerelésben nem részesültek. Az így besorolt betegek között klinikai és biokémiai jellemzőiket illetően csak annyi volt a különbség, hogy a harmadik csoportban lévők vérnyomása volt a legalacsonyabb és a 24 órás proteinuria mértéke a második és harmadik csoportban alacsonyabb volt, mint az elsőben.

A nyomon követés során 107 beteg került dialysisprogramba (serumcreatinin szintjük meghaladta a 707 μmol/l-t, creatinin clearance-ük 10 ml/min alá csökkent). Ezen betegek kumulatív incidenciája a terápia szerint módosult, 5 év múlva a zömmel calcium-antagonistákkal kezeltek és a gyógyszer nélküli csoportban 90, illetve 55%-os volt, míg az ACE-inhibitorokkal kezelt betegekben a megfigyelési idő végén sem haladta meg az 50%-ot.

A vesefunctio romlásának mértéke igen változó volt, a legfontosabb előrejelző a 24 órás proteinürítés mértéke volt, ezt követte a systolés és diastolés vérnyomás, az összcholesterin és a thrombocytaszám viselkedése, bizonyos védő hatást jelentett a serumalbumin szintje és a haematocrit. Ha csak a proteinürítéshez illesztették a többi faktort, akkor a diastolés vérnyomás, a hypertoniás familiáris praedispositio, a hypoalbuminaemia szintje és a dohányzás volt önállóan is significans előre jelző. Az ACE-inhibitorok elsősorban azokban a betegekben jelentettek bizonyos védő hatást, akikben a 24 órás proteinuria mértéke nem haladta mg a 2,5 g-ot. A progressiv nephropathiában az ACE-inhibitorok vérnyomást befolyásoló hatásuktól függetlenül előnyösek, ez a hatás elsősorban a glomerularis extracellularis matrixon érvényesül.

Iványi János dr.

A diabetes előtti klinikai hypoglycaemia ritkaság (ikertanulmány). Fava, D. és mtsai (Dept. of Diabetes and Metab., St. Bartholomews Hospital, London EC1A 7BE, U. K.): Diabetes Care, 1997, *20*, 678.

Az I. és II. típusú diabetes klinikai megnyilvánulása előtti hypoglycaemia ismert jelenség, de prospektív tanulmányokban ezt nem igazolták.

A londoni szerzők úgy jártak el, hogy diabeteses beteg ikertestvérének sorsát követték átlagosan 12,7 évig (addig, amíg az iker is diabeteses lett, vagy legalább 5 éven át). 162 iker szerepelt a vizsgálatban, közülük 117 testvér volt IDDM-es, 45 NIDDM csoportba tartozott. A megfigyelési időben az IDDM-es betegek közül 30 iker, az NIDDM-be tartozó diabetesesek közül 25 iker lett hasonlóképpen diabeteses. A megfigyelési idő kezdetekor még nem cukorbeteg iker sorsát évente ellenőrizték cukorterheléssel, majd a háziorvostól kértek több alkalommal információkat. Minden évenkénti vizit során feljegyezték a nem diabeteses iker esetleges tüneteit úgy, hogy a típusos hypoglycaemiára készakarva nem kérdeztek rá. Hypoglycaemiát csak akkor fogadtak el, ha megszüntetéséhez orvosi segítségre volt szükség, ha a vénás vér glucoseszintje a rosszullét alkalmával <2,5 mmol/l volt, ha a tünetek szénhidrát elfogyasztására szintek.

A 162 nem diabeteses ikerből 5-nél merült fel a hypoglycaemia gyanúja, de csak 3-nál vált bizonyossá. Mind a három ikernek IDDM típusú volt a testvére, közülük 2-nek lett később ugyancsak diabetese. A 3 hypoglycaemiásnak bizonyult iker közül az

elsőnél részletesebb utánjárás során az derült ki, hogy tisztázatlan okból insulint adott magának és ez váltotta ki a hypoglycaemiát (a C-peptid-szint normális volt). 19 éves korában lett valódi diabeteses. A második beteg hypoglycaemiája bőséges étkezés után alakult ki, háromszor is 2 mmol/l alatti vércukor értéket mértek. Mindez 34 éves korában történt, 4 évvel később lett valódi diabeteses. A harmadik ikernek ugyancsak háromszor volt dokumentált hypoglycaemiája, nála nem alakult ki diabetes, az antitest vizsgálatok sem utaltak arra, hogy a későbbiek során testvéréhez hasonlóan ő is diabeteses lesz.

A szerzők véleménye szerint a szigorúan ellenőrzött 1,2%-os hypoglycaemia előfordulás alapján nem lehet egyértelműen azt állítani, hogy a hypoglycaemia praediabeteses periódusban olyan gyakori lenne és későbbi diabetesre utalna.

Iványi János dr.

A diabetes gondozás minősége jobb a diabetes klinikán, vagy az általános orvosi klinikán? Ho, M. és mtsai (111G, Div. of Gen. Intern. Med., West Los Angeles Veterans Affairs Medical Center, 11301 Wilshire Blvd., Los Angeles, CA 90073, USA): Diabetes Care, 1997, *20*, 472.

Az USA-ban is eltérő a diabetes gondozottak aránya, többségüket az általános orvosok (generalists) gondozzák. Nem biztos, hogy ez a gondozási systema minden tekintetben megfelelő, ezért a kaliforniai szerzőcsoport megvizsgálta 1 éves beteganyagot kiválasztva, hogy az ún. diabetes klinikán gondozott betegek kartonjain lévő adatok, illetve ugyanannak az intézetnek általános orvosi karán gondozottak kartonjai alapján vannak-e jelentősebb különbségek. A diabetes klinikán az Amer. Diab. Assoc. irányelvei alapján gondozzák a betegeket, a főbb kritériumok a következők: vizitek gyakorisága, a beteg kórtörténetének pontos nyomon követése (az önellenőrzések eredményei, esetleges cardiovascularis tünetek megítélése), fizikális vizsgálat (vérnyomás, láb ellenőrzése, kiterjedt szemészeti vizsgálat), laboratóriumi ellenőrzések (3 havonként HbA_{1C}, évenként rutin vizeletvizsgálat, proteinuria esetén 24 órás ürítés meghatározása), kezelés (proteinuria esetén ACE-inhibitorok, diabetes educatorhoz való küldés). Az általános orvosi klinikán a megfelelőnek tartott kritériumok 7 pontból álltak (vérnyomásmérés, a gyógyszerelés, előző évben a HbA_{1C}, valamint a teljes vizeletvizsgálat, a kiterjedtebb szemészeti ellenőrzés, továbbá a terápia esetleges változtatása és a szabályozott időpontban történő visszahívás).

A diabetes klinika együttesét diabetológusok, endokrinológus orvosok és belgyógyász szakorvosok, diabeteses nurse educator, pediater és szemész képezte. Az általános orvosi klinika munkacsoportja ettől annyiban tért el, hogy nem volt közöttük endokrinológus, nővér educator, podiater és szemész.

A vizsgálatban részt vevő betegek száma 112, átlagos életkoruk 60 év felett volt és mindannyian férfiak voltak. Diabetesük átlagos tartama 12–13 év, többségük insulin terápiában részesült. A betegek HbA_{1C} szintje átlagosan 9,7% volt (az intézetben megkívánt normális szint felső határa 7,1%), 1,3%-uknak már proteinuriája is volt. A 112 beteget kétfelé osztották, a betegek fele a diabetes klinikát látogatta, másik fele az általános orvosi klinikát.

A kartonok alapján 10-fajta kritériumot vettek, ezekhez való hozzáállás arányát nézték a 2 csoportban. *A diabetes klinika betegei között significansan jobb volt a betegek vércukor önellenőrzése, a láb rendszeres vizsgálata, a kiterjedt szemészeti vizsgálat és emelkedettebb HbA_{1C} esetén az educatorhoz való küldés aránya.* Ha csak „megfelelőnek" tartott szempontok alapján mérlegelték a gondozás minőségét, az arány a kartonok vizsgálata szerint 73%-ban volt jobb a diabetes klinika betegei között, ugyanez az arány 52%-os volt az általános orvosi klinikán. A kartonok szerint az általános orvosi klinikán 47 esetben találtak 1 vagy több hiányosságot a megkívánt adatokban (többségében a szemészeti vizsgálatot illetően), míg a diabetes klinika kartonjain 15 esetben.

Egyértelműnek tűnik tehát, hogy *a specialisták által végzett diabetes gondozás minősége jobb, mint az általános orvosi klinikán dolgozóké (generalists),* annak ellenére, hogy ez utóbbi intézetben folyó gondozói munka is magasabb szintű, mint az USA egyéb helyein. A vizsgálat hibájául több okot lehet felsorakoztatni, elsősorban azt, hogy mindössze 1 évre terjedt és ugyanazon intézet kartonjait vizsgálták.

[Ref.: Saját tapasztalataink és általában a magyarországi diabetes gondozók eredményei megfelelnek az amerikai elvárásoknak. A speciális gondozók előnyeit a háziorvosi szolgálatéval szemben nemcsak abban látjuk, hogy a szakgondozók lehetőségei jobbak, hanem abban is, hogy a diabetes gondozókban folyó munka összerendezettebb, csak erre irányul, míg a háziorvosi szolgálatnak sok más feladatot is el kell látnia a rájuk bízott diabetesesek gondozásán kívül.]

Iványi János dr.

Heveny myocardialis infarctus utáni tízéves túlélés: diabeteses és nem diabeteses betegek összehasonlítása. Behar, S. és mtsai (Neufeld Cardiac Res. Instit., Sheba Med. Center, Tel Hashomer, 52621 Israel): Am. Heart J., 1997, *133*, 290.

Ismeretes, hogy a diabeteses betegek infarctus utáni prognózisa eléggé rossz, s ezen nem sokat változtatott a thrombolysis bevezetése sem.

Az izraeli munkacsoport azt vizsgálta meg, hogy 13 intézetükbe a thrombolysis előtti időszakban felvett infarctusos betegeik között a diabetesesek sorsa hogy alakul még kórházi bentlétük alatt, illetve 1 és 10 év múlva. A feldolgozásban 1981–1983. években felvett betegek szerepelnek (5839 beteg, közülük 1077 diabeteses). A feldolgozásból a kizárólag diétán lévőket kihagyták, így 383 férfi (302 NIDDM, 81 IDDM) és 241 nő (161 NIDDM, 80 IDDM) adataira támaszkodtak. Az IDDM csoportba tartozó férfiak és nők között előzetes angina, hypertonia, stroke, peripheriás érbetegség, idült vesebetegség egyaránt gyakrabban fordult elő, mint NIDDM-ben és a nem diabetesesek között, nőknél a hypertonia kivételével ezek az előzményi adatok a tablettával kezelt nőkhöz viszonyítva is significansan gyakrabbak.

A kórházi bentlétel alatti szövődmények férfiak esetében az IDDM csoportban voltak gyakoribbak, nők esetében csak a cardiogen schockra vonatkoztatva.

Halálozás tekintetében az IDDM-csoportba tartozó férfiak vonatkozásában egyformán significans volt a halálozás a benttartózkodás alatt, 1 és 10 év múlva az NIDDM-csoporthoz, illetve a nem diabetesesekhez viszonyítva (26, 13 és 59%). Az IDDM-be tartozó nők hasonló adatai ugyancsak significans gyakoriságot mutattak, kivéve a kórházi bentlétel alatti halálozást, amelyben nem volt significans különbség a másik két csoport halottaival való összevetés során (30, 27 és 80%).

Az adatok elemzése tehát azt mutatja, hogy a diabetes önmagában is előrejelző a myocardialis infarctus utáni rövidebb és hosszabb távú mortalitásban, a diabeteses nők hosszú távú prognózisa rosszabb, az IDDM-csoportba tartozók nemre való különbség nélkül egyformán rossz prognózisúak, rövidebb vagy hosszabb időszakra egyaránt.

Iványi János dr.

A diabeteses láb. Trautner, B. (Dermatol. Klin. u. Poliklin. der Ludwig-Maximilians-Univ., Frauenlobstr. 9–11, D-80337 München, Deutschland): Hautarzt, 1997, *48*, 278.

A továbbképző tanulmányban a müncheni szerző sorra veszi azokat a problémákat, amelyek az úgynevezett diabeteses lábbal kapcsolatosak. Teszi ezt azért, mert a diabeteses beteg lábán lévő elváltozások igen gyakoriak, s a törekvés mindenképpen az, hogy a beteg elkerülje a végstádiumot, a láb csonkolását.

A tanulmány első felében a szerző ismerteti azokat a *kóroki tényezőket*, melyek a diabeteses beteg lábán kialakuló fekélyekhez vezetnek (az idegnyalábok segmentalis demielinizációjával járó neuropathiák a nem megfelelő terhelés kapcsán kialakuló osteoarthropathiák, az angiopathiák különböző formái és az infectiók). A *klinikai kép* megítélése a beteg lábának gondos megtekintésével kezdődik, a bőrön látható elváltozások sok esetben önmagukban is kórjelzőek (az úgynevezett malum perforans, a nedves és száraz gangreanák – előszeretettel az ujjakon és a sarkon). Előrement sebészeti beavatkozások nyomait ugyancsak figyelembe kell venni, hasonlóképpen a pulzus tapinthatóságát (macroangiopathiában hiányozhat). Ulcus esetében el kell különíteni az arteriás eredetű és neuropathiás ulcusokat – előzményben claudicatiós panaszok, alkoholizmus stb.

A *klinikai vizsgálatok* közé tartoznak a részletes neurológiai mérések, a radiológiai és az angiológiai vizsgálatok, ez utóbbiak között Doppler-szondás és a Duplexsonographiás módszerek emelhetők ki. Adott esetben a kontrasztos angiographiákat is igénybe veszik (túlérzékenységre és a veseműködésre kell ügyelni elsősorban). A fennálló infectiók eseteiben az alkalmazandó terápia szempontjából rendkívül fontos a bacteriologiai váladékvétel és ettől függően majd a terápia. Mindezek mellett a szénhidrát-anyagcsere rendezése mindenképpen fontos.

A *terápia* sokrétű. Ulcus esetében éppolyan jelentősége van a külső kezelésnek, az elhalt szövetrészek eltávolításának, mint a helyesen megválasztott antibiotikus terápiának. Ennek alkalmazása során figyelni kell arra, enyhébb infectióról, vagy a láb megtartását, netán az egész életet veszélyeztető fertőzésről (septicaemia) van szó. A per os alkalmazott antibiotikum kombinációk minden fázisban dominálnak, de a súlyosságtól függően változnak. Így pl. az amoxicillin és clavulansav-tól az első és második, valamint a harmadik generációs cephalosporinokon keresztül igen széles a választék. A legsúlyosabb esetekben aerob és anaerob ágensekre egyformán ható imipenen és cilastatin kombinációt használnak. Amennyiben osteomyelitis is fennáll, a terápiát legalább 6 héten keresztül kell folytatni. – Az orthopaed vonatkozású terápia magában foglalja a megfelelő módon elkészített lábbeliket és a különböző rögzítő műtéti beavatkozásokat. – Igen jelentős az *érrendszerre vonatkozó terápia* is, közülük a szűkülettel járó esetek perkután transluminalis angioplasticája tűnik ígéretes eljárásnak, ezen kívül újabban laser-, továbbá rotatiós angioplastica szolgálja az erek tágítását. Ha mindezek nem vezetnek tartósan eredményre, akkor jönnek szóba a különböző bypass műtétek. *Legvégső megoldás* a diabeteses láb *amputatiója*. Ennek elvégzésében egyre inkább az úgynevezett takarékos műtétek nyernek polgárjogot, melyek tekintettel vannak a leendő protézisekre is. Térd feletti amputatiók csak a legvégső esetekben jönnek szóba, amikor már a térd felett sem javítható a keringés és a folyamat rendkívül előrehaladott.

A *megelőzés*nek mindenképpen elsőrendű szerepet kell játszania abban, hogy a diabeteses beteg lábával ne kerüljön az említett amputatiós stádiumba. Elsőrendű feladat a szénhidrát-anyagcsere minden időben való rendben tartása és a beteg állandó oktatása arról, hogy lábával rendszeresen törődjék, alaposan nézze át lábujjait és lehetőleg naponta. Fordítson gondot megfelelő cipő viselésére, kerülje el (és megfelelően kezelje) a gombásodásokat, a dohányzást mindenképpen hagyja abba. Ha olyan problémája jelentkezik, amit önmaga már nem tud megoldani, haladéktalanul jelentkezzék a diabetes gondozóban. Mint az elmondottakból látható, a diabeteses láb komoly gondot jelenthet és leküzdésében adott esetben teammunkára lehet szükség.

Iványi János dr.

Diabetesesek vércukor-önellenőrzése: gyakorlatra alapozott bizonyíték. Gallichan, M. (East Cornwall Hosp., Bodmin, Cornwall PL31 2EN, United Kingdom): Br. Med. J., 1997, *314*, 964.

A cikk szerzője meglehetősen pesszimisztikusan nyilatkozik az angliai cukorbetegek önellenőrzési gyakorlatának kérdésével. Kiindulási alapként azt jelöli meg, hogy az Egyesült Királyságban 1995-ben 42,6 millió fontot fordítottak a cukorbetegek otthoni önellenőrzésére. Ez igen jelentős összeg és önkéntelenül is felvetődik, helyesen használják-e fel, szükséges-e ekkora összegeket az otthoni önellenőrzésre fordítani.

Amikor az otthoni vércukorkontrollokat a cukorbetegek megfelelőbb életvitelének biztosítására bevezették, nem volt egyöntetű a vélemény arról, hogy ez a módszer feltétlen előnyt jelent-e minden cukorbeteg számára. Számos beteg idegenkedett a módszertől, inkább a laboratóriumi ellenőrzést választotta szívesebben, mások jónak tartották a vizeletben lévő cukor kimutatását továbbra is. Amikor objektív módon próbálták az otthoni vércukor-önellenőrzés előnyeit bizonyítani, kiderült (40 év feletti betege-

ken), hogy nem lett jobb a vércukorszint a csak vizeletcukrot meghatározókkal szemben. Kétségtelen, hogy a vércukor-önellenőrzés elsősorban az insulindependens betegek számára jelent előnyt, de csak azokon a betegeken, akik ezt komolyan is veszik és az ellenőrzések eredményétől függően változtatják adott esetben étrendjüket és napi insulinadagjukat. Ezen betegek számára valóban kitűnő módszer a vércukor-szint otthoni ellenőrzése, de a szerző szerint csak a betegeknek mintegy 10%-a szorul kimondottan erre. Az előnyök mellett számos hátrányt is tapasztaltak, különösen a nem insulindependens betegeken, másrészt azokon, akik a kapott értékeket inkább csak regisztrálják, összegyűjtve mutatják be ezeket a gondozóban. Vannak olyan betegek, akik kellő felvilágosítás hiányában az új módszertől inkább idegesek lesznek, szükségtelenül is gyakrabban ellenőrzik vércukorszintjüket, mint ahányszor kellene. A szerző is állást foglal abban a tekintetben, hogy az insulinnal kezeltek (különösen az intenzív kezelésben részesülők) számára naponta több ellenőrzésre van szükség (étkezések előtt és után), és a napi ellenőrzéseket legalább hetente 2 alkalommal (szükség esetén többször is) el kell végezni. Ezzel szemben az insulinra még nem szoruló cukorbetegek számára ritkább napi ellenőrzésre van csak szükség (reggeli előtt és 1 főétkezés után 2 órával napjában és hetente esetleg csak 1 napon).

Az ellenőrzések gyakoriságának pénzügyi kihatásai is vannak, a vizeletellenőrzéshez viszonyítva a vércukorellenőrzés közel 6-szor drágább. A tapasztalatok alapján a szerző is úgy véli, a vércukor-önellenőrzést észszerűen kell megoldani és csak azok számára kell javasolni rendszeresen és szükség szerinti gyakorisággal, akik elsősorban insulinkezelésre szorulnak. Ennek a gyakorlatnak a véghezviteléhez viszont az edukáció igen magas foka szükséges.

Iványi János dr.

A cukorbetegség szociális és pszichologiai jelentősége serdülő csoportokban. Gardiner, P. (Univ. of Plymouth Business School, Drake Circus, Plymouth, Devon PL4 8AA, United Kingdom): Practical Diabetes Int., 1997, *14*, 43.

A serdülőkorban történik meg a fiatal fokozatos elkülönülése, leválása a családtól, ekkor kezdődik saját identitásának érzése és életstílusának megválasztása, melyre a fiatalok környezetének is komoly hatása van. Ugyanezen változások észlelhetők a diabeteses serdülők életében is, tetézve azzal, hogy nekik életre szóló idült betegségük is van. Rendkívül fontos, hogy ezeknek a serdülőknek életvezetése megfelelően történjék és leginkább a cukorbetegségüket gondozótól, de környezetüktől is segítséget kapjanak problémáik megoldásában.

A szerző 59 serdülőkorú (13–17 év) diabetesest választott ki vizsgálatra abból a célból, hogy tájékozódjék a diabetes mellitusnak a fiatalokra gyakorolt szociális és psychologiai vonatkozásairól. A betegek valamennyien insulinon és diétán voltak, 35 közülük még iskolába járt és szüleivel élt. Kérdőíves módszer segítségével a szerző arra keresett választ, a fiatal diabeteseseknek milyen az önértékelése és viselkedése, milyen a szénhidrát-anyagcsere-ellenőrzésük és ezekhez való hozzáállásuk, milyen a kapcsolatuk családjukkal és társaikkal, milyen nehézségeket jelent számukra betegségük kezelése és milyen elképzeléseik vannak a jövőről.

A válaszok a vártnál lényegesen kedvezőbbek voltak. Ugyanis a betegek többsége (leány és fiú arány 60 : 40) jól megvolt betegségével, az ellenőrzéseket is megfelelőnek tartotta és megértette ennek jelentőségét. A választ adók többsége a 16 évesek közül került ki, a kevés számú 17 éves onnan adódott, hogy ők már a felnőtt diabetesesek közé kerülnek többségükben. Ami a megfelelő diabetes kontrollt illeti, a fiatalok jónak tartott hozzáállása a szakember szerint azonban nem volt mindig megfelelő, 14-en naponta csak egyszer, 12-en még ennél is kevesebbszer végeznek közülük önkontrollt. Ami a diétát illeti, a megkérdezetteknek közel fele eszik alkalmanként „tilos" táplálékot és csak 4 állítja, hogy soha nem vétkezik az előírt diétát illetően. A fiatalok őszintén beszámolnak súlyfeleslegükről is, kb. 30%-uknak van túlsúlya. A klinikai ellenőrzéseket tekintve érdekes összefüggés mutatható ki a diabetes tartama és az ellenőrzéseken való megjelenés gyakorisága között. A betegség nyilvánvalóvá válásától számítva 4 periódus különíthető el az évek során. Ebben a legveszedelmesebb az 1–5 év közötti diabetes tartam. 1 évnél nem hosszabb idejű cukorbetegségű fiatalok általában megbékélnek a shock-hatás elmúltával betegségükkel, de az utána való időszakban lázadoznak, ellenőrzésekre sem járnak rendszeresen. Ezután következik a felocsúdás időszaka, amikor kezdenek sorsukba beletörődni és végül kialakítják életstílusukat, amely nem különbözik jelentősebben nem cukorbeteg társaikétól.

A választ adók 80%-a igényli az olyan speciális intézetet, amelyben szakszerűen foglalkoznak diabetesükkel és az ebből adódó problémákkal is. A megkérdezettek többsége elfogadja a család és a barátok megértését és támogatását, mindössze 7-en jelezték azt, hogy szüleik túlzottan aggódóak. A fiatalok általában nyitottak és többségük nem titkolja környezetük előtt sem cukorbetegségét. Abban viszont megoszlanak a vélemények, hogy a nem otthoni insulinozás hogyan és hol történjék (ebben több zavaró momentum is van). Ami a serdülő diabetesesek jövőjét illeti, a megkérdezettek egyelőre nem foglalkoztak ezzel, illetve csak 14-en nyugtalankodtak a kilátások miatt, nagyobb részük leendő életpályájukat illetően bizakodó volt.

Iványi János dr.

IDDM betegek véleménye a súlyos hypoglycaemiás epizódokban glucagon sürgősségi kit használatáról. Yanai, O. és mtsai (Pediat. Diagn. and Therap. Center, Soroka Medical Center, PO Box 151, Beer Sheva 84101, Israel): Practical Diabetes Int., 1997, *14*, 40.

Az IDDM betegek intenzív kezelése kétségtelenül csökkenti a cukorbetegség késői szövődményeit, de a hypoglycaemiás epizódok számát háromszorosára növeli. 50 év alatti inzulinozott betegek között 4%-os halálos hypoglycaemiás szövődmény fordul elő. Éppen ezért rendkívül fontos az igen változatos hypoglycaemiás tünetek korai felismerése, másrészt ezek elhárítása. Újabban a glucagon sürgősségi kitet is forgalomba hozták, az ezzel elért eredmények igen jók, de használata még nem terjedt el nagymértékben.

Az izraeli szerzők 102 IDDM beteget válogattak ki abból a célból, hogy részben hypoglycaemiáik gyakoriságáról, részben elhárításukról tájékozódjanak, ennek kapcsán információkat szerezzenek a glucagon használatáról. Csak olyan betegeket vettek be tanulmányukba, akik telefonnal is rendelkeztek. 47 diabeteses életkora 20 év alatti volt, diabetesük 1 hónap és 16 év tartam közötti. A másik csoportot a 20 évnél idősebb 55 beteg alkotta. Kérdőíves módszer segítségével tájékozódtak a kívánt adatokról.

Kiderült, hogy a hypoglycaemia tünetei a 2 csoportban csaknem azonosak voltak, a jelentősebb különbség az idősebbek között izzadásban, fokozott éhségérzésben nyilvánult meg, a fiatalabbak között a tünetmentes hypoglycaemiák nagyobb száma volt említésre méltó. A megkérdezettek 36%-a számolt be arról, hogy életében a hypoglycaemiás tünetek közül legalább egy súlyosabb volt. Inkább a fiatalabb korosztály rendelkezett több ismerettel a glucagon sürgősségi kit használatáról és mintegy 60% (az összbetegre vonatkoztatva) rendelkezett is ezzel.

A hypoglycaemiás epizódokat a betegek többsége az ún. hagyományos módszerekkel próbálta leküzdeni. Így az enyhébb rosszulléteket Coca-Cola vagy gyümölcslé fogyasztásával, tej ivásával vagy kis szelet kenyér fogyasztásával igyekezett befolyásolni. A jelentősebb tüneteket a betegek 42%-a csokoládé, gyümölcs vagy méz fogyasztásával védte ki. Annak ellenére, hogy a glucagon 60%-uknak birtokában volt, csak 19%-uk használta súlyosabb esetekben és inkább csak a fiatalabb korosztály. A kérdőíveken olyan válaszok is voltak, hogy a betegek idegenkednek az öninjectiózástól, különösen az intravénás adástól (ez utóbbit inkább a hozzátartozóknak kellene alkalmazniuk). Többen tettek arra javaslatot, hogy célszerű lenne a glucagont pl. intranasalis spray vagy cseppek formájában forgalmazni, akkor bizonyosan többen használnák a sürgős hypoglycaemiás szituációkban.

Iványi János dr.

Az IDDM-hez való psychologiai hozzáállás: 10 éves nyomon követés a kezdetben gyermek- és serdülőkorú betegek csoportjában. Jacobson, A. M. és mtsai (Joslin Diabetes Center, One Joslin Place, Boston, MA 02215, USA): Diabetes Care, 1997, *20*, 811.

Elég sokat foglalkozik mostanában a diabetológiai szakirodalom a fiatal diabetesesek későbbi sorsának alakulásával. E tekintetben elsősorban a pittsburghi Kovács Máriának és munkacsoportjának vannak elévülhetetlen érdemei. Ők vetették fel, hogy a diabetes kezdetén észlelt psychés problémák a későbbi években komoly elváltozásokká fajulhatnak, és ezért a fiatalkori diabeteseseket különös gonddal kell betegségük folyamán ellenőrizni ebben az irányban is. A Joslin-klinika munkacsoportja Kovács Mária vizsgálati eredményeit figyelembe véve 10 éves nyomon követés tapasztalatairól számol be. A vizsgált IDDM betegek induláskor 9–16 évesek voltak és a szerzők összehasonlították hasonló korú olyan fiatalokkal, akiknek induláskor valamilyen heveny megbetegedésük volt. 57 insulinozott diabeteses és 54 kontroll egyén adatait hasonlították össze 10 évvel a kezdet után. A vizsgálatok 3 nagyobb kérdéscsoportot öleltek fel: *szociodemográfiai mutatók* (iskolázottság, munkavégzés, jövedelem, családi szituáció, törvénnyel való esetleges összeütközés, drogok használata), *psychiatriai tünetek* és a *saját maguk által felismert alkalmasság* (perceived competence). Természetesen a vizsgált 10 évben a *cukorbetegek hozzáállását* is nézték betegségükhöz.

Jól bevált mérőmódszerek segítségével és ezek pontozásával tudtak mennyiségi értékelést is végezni a 2 csoportban. Az eredmények annyiban voltak meglepőek, hogy *a cukorbeteg fiatalok a vizsgálatok alapján nem különböztek sokban nem cukorbeteg társaiktól, sőt egyes mutatókban jobbak is voltak.* A magasabb iskolai végzettséget, a foglalkoztatottságot illetően azonosak voltak a felmérés eredményei, míg a cigaretta és alkoholfogyasztás mellett a drogokat illetően a diabetesesek értékei jobbak voltak, úgyszintén a törvénnyel való összeütközést illetően is. A psychiatriai symptomák tekintetében sem észleltek különösebb eltérést a 2 csoportban, ezek kb. 10%-ban fordultak elő. Ami a fiatalok által megítélt diabeteshez való hozzáállást illeti, úgy tűnt, hogy 10 év alatt ezek is lényegesen javultak, különösen azokban, akiknek magasabb iskolai végzettségük volt.

Az összehasonlítás tehát nem volt hátrányos a diabetesesek számára, viszont a kompetencia tekintetében már találtak különbséget, mert a diabeteses fiatalok egy része az általános önértékelés, szociabilitás, a megfelelő előrelátás, az intim szféra, az intelligencia és kedély tekintetében hátrábbvalónak érezte magát nem diabeteses társainál. Ezen észlelések rendkívül fontosak a diabeteses fiatalok sorsának további alakulásában, mert tapasztalatok szerint a későbbi életkorban (40 év körül) jöhetnek elő komolyabb psychés problémák. Egyebekben a nem diabetesesekhez viszonyított jobb eredmények talán azzal magyarázhatók, hogy a fiatal diabetesesek már gyermekkoruktól fogva insulinozottak lévén korábban megtanulják a rendszerezett és szabályozottabb életmódot.

Iványi János dr.

A diabeteses retinopathia prevalenciája és a társult kockázati tényezők sziú indiánok között. Berinstein, D. M. és mtsai, Welty, Th. K. (W. Th. K.: Aberdeen Area Indian Health Service, Dept. of Epidemiol., 32002 Canyon, Rd., Rapid City, SD 5770S, USA): Diabetes Care, 1997, *20*, 757.

Az USA-ban lakó indiánok közül a pima indiánok a legismertebbek diabetológiai vonatkozásaik miatt. A jelen közlemény szerzői a Dél-Dakotában élő sziú indiánokra terjesztették ki vizsgálataikat. Mindkét Dakota, Oklahoma és Arizona államokban lévő indián rezervátumok lakói a National Heart, Lung, and Blood Institute által irányított Strong Heart Study program résztvevői s így esetleges diabetesükről is vannak információk.

A Dél-Dakota területén lévő sziú törzsek közül 1991-ben az ismert 488 diabetesest részletes szemészeti vizsgálatra hívták be azzal a céllal, hogy tájékozódjanak a diabeteses retinopathia prevalenciájáról és azokról a kockázati tényezőkről, amelyek társulhattak a szemészeti elváltozásokhoz. A két törzs megjelenési aránya 85%-os volt. A szemfenékről készített fotók alapján 54,7%-nak még nem volt retinopathiája, 40,2%-nak nonprolifera-

tív és 5,1%-nak súlyos, proliferatív elváltozásuk volt. Közöttük a retinopathia részvétele tehát 45,3%-os.

Számos kockázati tényező jelenlétét is megvizsgálták és hasonlították össze a retinopathia súlyosságával (életkor, a diabetes tartama, éhomi vércukor, HbA_{1c}, systolés és diastolés vérnyomás, össz- és HDL-koleszterin, vizelet albumin és kreatinin arány, renális dialysis, dohányzás, alkoholfogyasztás, előzményben stroke, testmozgás és BMI).

E kockázati tényezők közül 5 mutatott significans kapcsolatot a retinopathia súlyosságával. Így a proliferatív retinopathiában az éhomi vércukorszint, az átlagos HbA_{1c}, az átlagos systolés vérnyomás, a vizelet albumin és kreatinin arány, valamint a diabetes átlagosan 14,2 éves időtartama volt significansan magasabb, mint nonproliferatív és retinopathia nélküli betegekben. A dialysisre szoruló betegek aránya is significansan magasabb volt: 12% vs 1%. A többi kockázati tényező és a retinopathia súlyossága között nem volt számottevő összefüggés.

Összehasonlítva az USA egyéb területein élő indiánokkal és hispániai eredetű amerikaiakkal, a sziú indiánok retinopathiájának prevalenciája a többiekével azonos, vagy magasabb szintű (a pima indiánoké csak 18%). A rosz eredmények további teendőket tesznek szükségessé: a szénhidrátháztartás tartós egyensúlyi állapotának megteremtése, legalább évenkénti szemészeti s még gyakoribb vérnyomás-ellenőrzés. Ezekkel feltehetően eredményesen lehet visszaszorítani a diabeteses sziú indiánok rendkívül rossz retinopathiás arányát.

Iványi János dr.

A miglitol terápia hatékonysága és biztonságossága összehasonlítva glibenclamiddal olyan NIDDM betegeken, akikben a diéta önmagában már nem volt hatékony. Segal, P. és mtsai (Diab. Unit. Chaim Sheba Med. Center, Tel-Aviv Univ. Med. School, Tel-Hashomer 52 621, Israel): Diabetes Care, 1997, *20*, 687.

Az újabb irodalmi adatok sok esetben megkérdőjelezik a sulfonylurea-készítmények kizárólagos szerepét II. típusú diabeteses betegek kezelésében (további súlygyarapodás, hypoglycaemia stb.). Mindazonáltal a sulfonylurea- és biguanid-készítményeket az NIDDM-betegek terápiájában „stratégiai" szereknek tartják. A külföldön már nemcsak az első generációs α-glucosidase inhibitor-készítményeket (a nem absorbeálódó acarbose), hanem a második generációhoz tartozó absorbeálódó miglitol-t „taktikai" szereknek tartják (megelőzik a postprandialis vércukor-emelkedést).

Négy ország 18 központjában 201 NIDDM-ben szenvedő cukorbeteget választottak ki azzal a céllal, hogy féléves nyomon követéssel meggyőződjenek arról, melyik a hatékonyabb szer a betegek kezelésére: a miglitol vagy a glibenclamid. 4 hetes előperiódus után kettősvak kísérletben vizsgálták a fokozatosan emelt miglitol (először 2 x 50 mg, majd 2 x 100 mg naponta) hatását szemben a legfeljebb naponta 2-szer adott 3,5 mg glibenclamiddal a cukorháztartásra (HbA_{1c}, éhomi és postprandialis vércukor és insulin), továbbá a testsúlyra és a serum-triglyceridre. A 2 hatásos antidiabetikus szert placebóval hasonlították össze. Végül is 119 beteg adatait tudták elemezni a terápiás kísérlet végén.

A miglitol és glibenclamid egyaránt significansan csökkentette a kiindulási HbA_{1c} értékét a placebóhoz viszonyítva. Az éhomi és postprandialis vércukorszint hasonlóképpen csökkent mindkét szerrel kezelt betegekben, a placebo-csoportban viszont a terápiás kísérlet végére emelkedett. Ami az éhomi insulin-szintet illeti, ez mindhárom csoportban kisfokú növekedést mutatott, viszont a postprandialis insulin-szint csak a miglitolos csoportban csökkent significansan. A testsúly a placebóval kezeltek között nem változott, a miglitolos csoportban 1,4 kg-os csökkenés, a glibenclamiddal kezeltek között 1,4 kg-os növekedés volt megfigyelhető. A triglicerid-értékek significansan nem változtak, de a miglitol-csoportban a postprandialis értékeket illetően csökkenő tendenciát figyeltek meg. A kiesési arány az antidiabeticumokkal kezelt betegekben azonosan 20% körüli volt, a nem kívánt mellékhatás lényegesen magasabb volt a miglitollal kezeltek között, elsősorban a gastrointestinalis tüneteket tekintve, bár ezek a terápiás kísérlet végére csökkenő tendenciát mutattak (flatulencia, diarrhoea). Hasi fájdalmak a glibenclamiddal kezeltek között voltak gyakrabban és közöttük fordultak elő nagyobb arányban hypoglycaemiára utaló tünetek is. Kevés számban májműködési zavarokat (4 esetből 1–1 miglitol és glibenclamid, 2 placebo) észleltek a vizsgálatok végén, de a kóros májműködési értékek már induláskor is megvoltak ezekben a betegekben.

Úgy tűnik tehát, hogy a miglitol monoterápiában is hatásos és biztonságos NIDDM betegekben annak ellenére, hogy a glibenclamidhoz viszonyítva a HbA_{1c} értékét tekintve a csökkenés kevesebb és a gastrointestinalis mellékhatások gyakrabban fordulnak elő a szer szedése során. Ezzel szemben a glibenclamiddal kezeltek között hypoglycaemia, hyperinsulinaemia és súlygyarapodás gyakrabban fordult elő, ezek viszont NIDDM betegekben nem kívánt jelenségek.

Iványi János dr.

A glycosaminoglycanok késleltetik NIDDM-ben a nephropathia progressióját. Solini, A. és mtsai (Dept. of Intern. Med. II., Univ. of Ferrara, Via Savonarola, 9, I-44100 Ferrara, Italy): Diabetes Care, 1997, *20*, 819.

A szerzők 12 hypertoniás micro- és macroalbuminuriás NIDDM beteget vizsgáltak keresztezett kettősvak, placebo kontrollal 4 hónapon át annak megítélésére, hogy a 100 mg/nap adagban bevitt sulodexid (glycosaminoglycan) mennyiben befolyásolja a betegek vérnyomását, biokémiai paramétereit, az albuminuria mértékét és az alvadási functiót. A betegek 40–65 évesek voltak, valemennyiüket insulinnal kezelték, anyagcsere kontrolljuk megfelelő, a terápia 8 hónapja során különösebb változások az insulin napi mennyiségében nem voltak, az étrend is a kívántaknak megfelelő volt. A 12 betegből 10-en nicardipint és 2-en enalaprilt szedtek. Microalbuminuriának 20 μg/min érték feletti ürítéseket tartottak. A vizsgálat indulásakor és 2 havonként ellenőrizték az éhomi vércukorszintet, a HbA_{1c} értéket, az összkoleszterint, a HDL koleszterint, a trigliceridet, a fibrinogent és az AT III értékét. A kísérletet 4 hónapra tervezték, de még utána 4 hónapon keresztül ellenőrizték fenti

paramétereket. A gyógyszerként használt és szájon át adott sulodexidet sertés bélmucosájából nyerték, összetevői szerint ennek 80%-a gyors hatású heparinszerű fractio, 20%-a dermatan sulfat fractio.

Placebóval szemben a sulodexid hatására a plasma fibrinogén szintje 4 hónap alatt 4,15 mmol/l-ről 2,77 mmol/l-re, az albuminürítés az átlagos 128,3 μg/min értékről 39,6-re csökkent szignificansan és ez a csökkenés a szer szedése utáni 4 hónapban is megmaradt. A betegek vérnyomása is javult anélkül, hogy valamilyen érdemi változás történt volna az addigi terápiában, az ún. vesefunctiók sem változtak, az egyéb paraméterek közül a cukorháztartási mutatók, a lipidek és az AT III a kezelés során változatlanok maradtak.

Az eredmények alapján szerzők véleménye szerint a glycosaminoglycan kezelés ACE-inhibitorokkal kombinálva még jobb lehetőséget teremt az NIDDM betegek nephropathiájának késleltetésére, illetve visszaszorítására.

Iványi János dr.

Glucocorticoid által kiváltott ketoacidosis gestatiós diabetesben: a szűrés előtti akut kezelés következménye. Bedalov, A., Balasubramanyam, A. (B. A.: Div. of Endokrinol., Baylor College of Med., Room 549E, One Baylor Plaza, Houston, TX 77030, USA): Diabetes Care, 1997, *20*, 922.

A szerzők esetismertetés kapcsán részletesen írnak arról közleményükben, hogy gestatiós diabeteses betegükön hogyan tudták leküzdeni a koraszülést megelőző és a magzati tüdőérettség védelmét szolgáló glucocortidoid-kezelés kiváltotta ketoacidosist. Annak ellenére, hogy a terhességben az energia-metabolismusban számos változás következik be, amely klinikailag insulin resistentiában, alacsonyabb éhomi vércukorszintben és ketosisra való hajlamban nyilvánulhat meg, normális terhességben számos olyan tényező van, amelyik megakadályozza az excessiv ketogenesist (maguk a ketontestek, a glucagonszint, a terhességben megnövekedett étvágy és végül a terhes oktatása a diétát és orvosi kezelést illetően). A gestatiós ketoacidosis inkább az állatgyógyászatból ismert, anyajuhokon és szoptató szarvasmarhákon írták le.

A szerzők betege 42 éves asszony, ki terhességének 32. hetében jelentkezett a szülészeti osztályon terminus előtti szülés megelőzésére. A gestatiós diabetest 1 héttel korábban diagnosztizálták 100 g glucose-zal történt terhelés és 3 órán át követett vércukorszint-meghatározással (az értékek a következők voltak 4,7, 11,6, 9,6 és 7,7 mmol/l). Csak diétára fogták és további ellenőrzését javasolták. Felvételekor minimálisan túlsúlyos (BMI 27,6), vizsgálati leletei közül a significans pyuria emelhető ki. Minden egyéb adata normális volt. Cefazolint, magnesium sulfatot és Ringer lactat oldatot kapott. A magzat tüdőérettségének védelmére 12 óránként 12 mg betamethason kezelést kezdtek. Az első adag után 12 órával az asszony tachypnoés lett és többszörösen hányt. Ekkor kb. 16 órája nem vett már magához szájon keresztül táplálékot. A laboratóriumi vizsgálatai típusos metabolicus acidosisra utaltak, az arteriás pH értéke 7,29 volt ekkor, vércukra 8,3 mmol/l. Vizeletében cukrot nem, de ketontesteket bőven észleltek. Ceftazidim intravénás terápia mellett infusióban 200 ml 12,5%-os glucose és 5 egység insulin óránkénti adásával 4 órán belül a metabolicus acidosist sikeresen befolyásolták, 3 órás adás után az insulin bevitelt beszüntethették. Ettől kezdve a beteg szájon keresztül is táplálhatóvá vált. Minden laboratóriumi értéke normalizálódott, vércukra ekkor 6,0 mmol/l volt. 3 nappal felvétele után elengedték, szülésének idejéig semmi különösebb problémája nem volt.

Az esetismertetés kapcsán a szerzők arra hívják fel a gestatiós diabeteses betegek észlelőit, hogy a szülés előtt adott glucocortidoidok, de a β-adrenerg receptor agonisták adásával is óvatosan kell bánni, mert ketoacidosist képesek kiváltani, és szerencsétlen esetben a magzat károsodása is előfordulhat.

Iványi János dr.

A metformin terápia ellenjavallatai NIDDM-s betegekben. Sulkin,T. V., Bosman, D., Krentz, A. J. (K. A. J.: Royal South Hants Hosp., SO14 OYG, Southampton, United Kingdom): Diabetes Care, 1997, *20*, 925.

Az 1970-es években a biguanidokhoz tartozó phenformint azért vonták ki a forgalomból, mert szedése során halálos lactat acidosisokat írtak le. Jó 20 évvel később az ugyancsak ebbe a csoportba tartozó metforminnal kapcsolatos vizsgálatok alapján viszont az a vélemény alakult ki, hogy ez a biguanid-készítmény már minden különösebb gond nélkül adható NIDDM betegekben, akár diéta mellé, akár sulfonylureával kombináltan. A szer elterjedése most van folyamatban. Igaz ugyan, hogy az eddigi közlések szerint a metformin biztonságos, de potenciálisan ez is okozhat ún. „B" lactat acidosist. Ezért az angliai szerzők több friss irodalmi adatra támaszkodva állították össze közleményüket úgy, hogy hangsúlyozzák a metformin kezeléssel kapcsolatos óvatosságot és az ellenjavallatokat. 3-*fajta potenciális ellenjavallat*ra hívják fel a figyelmet: *a metformin csökkent clearance-e, szöveti hypoxia kockázata és csökkent lactat clearance.* Mindezek alapján a szerzők 7 olyan betegségcsoportot vesznek, amelyekben az említett kockázati tényezők gyakrabban fordulnak elő (beszűkültebb veseműködés, cardialis elégtelenség, idült májműködési zavar, significans idült tüdőbetegség, koszorúér-betegség, perifériás érbetegség és különböző intercurrens megbetegedések: súlyos infectiók, heveny traumák, nagyobb sebészi beavatkozások, malignus betegségek metastatisai).

Ezek figyelembevételével a szerzők átnézték kórházukban legalább 3 hónapon át metforminnal kezelt betegeik adatait. 89 beteg kapott NIDDM miatt metformint, a betegek átlagos életkora 62±12 év volt. Mindössze 41 olyan beteg volt köztük, akik minden különösebb gond nélkül szedhették a metformint, a többi (54%!) betegből 2-nek már beszűkültebb vesefuctiói voltak, 2-nek szívelégtelensége, 2-nek májbetesége, 7-nek tüdőbetegsége derült ki. Feltűnő volt részben ischaemiás szívbetegségben és egyidejű perifériás érbetegségben szenvedők nagy száma (20, illetve 22 beteg). 14 olyan beteg is volt, akinek a veseműködése még a normális tartományba esett, de már volt proteinuriájuk. Többszörös ellenjavallatot (2, 3 vagy 4 forma) 8, 5 és 1 betegben találtak.

A már metforminnal kezeltek elemzése tehát azt mutatta, hogy a betegeknek csak 46%-a volt a szer szem-

pontjából „egészséges", a többiek potenciálisan veszélyeztetettek lactat acidosis kialakulására. A cikk figyelmet felkeltő, arra utal, hogy az egyébként veszélytelennek tartott metformin terápia bevezetésekor is maximálisan ügyelni kell azokra a feltételekre, melyek figyelmen kívül hagyásával súlyos károsodás következhet be.

Iványi János dr.

Fájdalommentes lábcsonttörések diabeteses neuropathiában. Gill, G. és mtsai (Diabetic Foot Clinic, Diabetes Centre, Walton Hospital, Liverpool, Egyesült Királyság): Postgrad. Med. J., 1997, *73*, 241.

A lábcsontok töréseinek hátterében neuropathiás arthropathia is állhat, sőt, esetenként egyszerű neuropathia. Közismert, hogy a legtöbb törés fájdalommal jár. A szerzők 2 betegében e törések fájdalom nélkül zajlottak le, mint neuropathiás szövődmények, anélkül, hogy neuropathiás arthropathia is fennállt volna.

Első betegük 60 éves férfi, akinek NIDDM-cukorbaja talaján a láb sensoros neuropathiája alkult ki, bal oldali talpfekéllyel és neuropathiás fájdalmakkal. Kezelésre fekélye gyógyult s diabeteses anyagcserezavara diaetával rendeződött (HbA_{1C}-szintje 6,6% volt; nem cukorbetegek értéke: 3,8–5,4%). Retinopathiája mellett sem nephro-, sem nagyér-angiopathiája nem volt. Egy évvel cukorbetegségének felismerése után került intézetükbe, 3 napja fennálló fájdalmatlan duzzanattal a bal II. lábujj táján. Kórelőzményében trauma kizárható volt. Vizsgálattal a duzzanat mérsékelten meleg volt, egyéb gyulladásos jel nélkül, mérsékelt fokú érzéskieséssel. A radiológiai vizsgálat jól láthatóan mutatta ezen ujj proximalis phalanxának törését. Nyugalomba helyezés után a duzzanat lassan csökkent s a törés 2 hónap alatt teljesen gyógyult.

Második betegük 42 éves IDDM-ben szenvedő nő, aki 18 éve tudott cukorbajáról; emellett retino-, nephro- és kezdődő neuropathiája is volt, nagyérbetegség nélkül. Kórelőzménye traumamentes volt. Felvételekor jobb lábának duzzanatát észlelték, erythema és érzékenység nélkül, kifejezett érzészavarral. Anyagcseréje – az insulinkezelés ellenére – nem volt rendben (HbA_{1C}: 12,6%). Radiológiailag a jobb II. metatarsus törését mutatták ki.

A törés mindkét betegen súlyos fokú neuropathiás lábon keletkezett, trauma, illetve fájdalom nélkül. Egyik betegnek sem volt Charcot-neuropathiája vagy significans radiológiai osteopeniája. Duzzanat viszont mindkét esetben fennállt. A radiológiai vizsgálatot megelőző feltételes kórisme cellulitis, illetve köszvény volt.

Az irodalomban sok olyan észlelés van, mely diabeteses neuroarthropathiához társuló, szövődményként fellépő törést ismertet. Egy 1989-es cikk 4 diabeteses neuropathiás beteg törését ismerteti: trauma egyiket sem előzte meg, fájdalom egyiket sem kísérte („stress törés"). A legtöbb ilyen beteg IDDM-ben szenvedett a cukorbetegségük átlagos fennállása 21 év volt.

A szerzők által ismertetett 2 beteg tehát abba a csoportba sorolható, kiken diabeteses neuropathia mellett komoly arthropathia nem állt fenn s a fájdalommentes duzzanaton kívül kórelőzményében trauma nem szerepelt. Érdekes az is, hogy a törés kórismét csak radiológiai vizsgálattal lehetett megállapítani.

Major László dr.

DERMATOLÓGIA

A methoxsalen (psoralen) és ultraibolya A-val (PUVA) kezelt psoriasisos betegekben fellépő malignus melanoma. Stern, R. S., Nichols, K. T. és Väkavä, L. H. (Beth Israel Deaconess Med. Center, Boston): N. Engl. J. Med., 1997, *336*, 1041–1045.

A PUVA igen hatásos a psoriasis és más bőrbetegségek kezelésében, azonban a kezelést hosszú időn át folytatva növeli a laphámsejtes cc. fellépésének az esélyét. Ugyanakkor a PUVA kezelés kóros, lentiginózus jellegű melanocyta proliferatiót, kóros bőr és köröm pigmentatiót eredményezhet. A szerzők célja az volt, hogy meghatározzák a malignus melanoma (MM) előfordulásának veszélyét azok között a psoriasisos betegek között, akik ezt a kezelési módot korábban kapták. Jóllehet számos közlemény jelent meg az invasiv kután MM előfordulásáról azoknál a betegeknél, akiket a psoriasisuk miatt PUVA-val kezeltek, ezek a közlések azonban nem teszik lehetővé az MM rizikójának megbecsülését.

A szerzők 16 egyetemi centrumban végezték a csoporttanulmányukat 1975-től kezdve, amikoris 1380 psoriasisos beteget érintett a vizsgálat, akik PUVA kezelésben részesültek. Ettől kezdve a betegeket, ill. egy részüket rendszeres időközben ellenőrizték.

A szerzők a csoporttanulmányukban az első 10 évben nem láttak emelkedett MM előfordulást. A PUVA-val kezelt betegekkel kapcsolatban két, mások által vezetett nagy csoporttanulmány, a PUVA-kezelés megkezdése után 7 vagy 8 évvel nem mutatott emelkedett MM veszélyeztetettséget. A fenti szerzők az 1975–1990-ig tartó időben a PUVA-val kezelt betegek között kimutatott 4 MM-mel szemben 1991–1996 tavaszáig 7 MM-t mutattak ki; adataik azt sugallják, hogy a nagyszámú PUVA-besugárzás és a kezelés elejétől számított 15 év szükséges az MM esélyének emelkedéséhez. Azok között a betegek között, akiknél 1990 után jelentkezett az MM, egyikük sem kapott azt megelőző 5 éven át PUVA kezelést; ez azt a látszatot kelti, hogy a rizikó lehetőségek a kezelés után megszűnnek.

Az MM szöveti, különösen a szöveti altípusok besorolásának vonatkozásában nem mindig volt egyetértés a gyakorlott szakemberek között. Emiatt nem lehetett egyértelmű következtetést levonni arra, hogy a PUVA kezelés az MM melyik típusának, szöveti subtypusának a veszélyét növelné.

A szerzők adatai szerint az MM fellépésének veszélye az első PUVA-kezelés után 15 évvel kezdődik és kapcsolatban van a magas besugárzási számmal (250). Mindez óvatosságra és a kezelés leállítására kell, hogy intsen minden kezelő orvost, elsősorban fiatal-, és fiatal középkorú betegek esetében. A gyakorlat vonatkozásában fontos, hogy a tekintélyes mennyiségű PUVA-kezelést kapott betegeket gondosan kell ellenőrizni, mind az MM, mind a nem melanomás bőrrák előfordulása vonatkozásában.

Schneider Imre dr.

Különbségek a gyermek- és felnőttkori malignus melanoma között. Berg, P., Lindelöf, B. (Karolinska Institute, Division of Dermatology, Danderyd.): Arch. Dermatol., 1997, *133*, 295.

Annak ellenére, hogy a malignus melanoma (MM) kóresetek száma gyorsabban nő, mint más tumoroké, a 20 év alatti fiatal felnőtteknél, gyermekeknél jelentkező MM ritka és kevesebb közlemény is jelent meg ezzel kapcsolatban. Az MM oka ismeretlen, genetikai tényezők, napfény és környezeti faktorok szerepelhetnek a kiváltásában.

A szerzők 1958–1992 között, 35 év alatt 287 (162 leány és 125 fiú) 20 év alatti betegnél előforduló MM-val kapcsolatban végeztek tanulmányt. Svédországban a Swedish Cancer Registry gyűjti össze és értékeli az MM és bőrrákok előfordulásának kötelező bejelentését; a bőrtumorok bejelentésének teljesítése közel van a 100%-hoz. A szerzők megfigyelése szerint a leányoknál 15, a fiúknál 16 éves korban kezd az MM előfordulása emelkedni, amely a pubertással lehet kapcsolatban; az 1983–1992 közötti MM esetszám kétszerese volt az 1973–1982 közöttinek. A MM anatómiai localisatiójának gyakorisága ugyanaz volt, mint felnőttek esetében. A 287 beteget vizsgálva feltűnő volt, hogy a prepubertalis (14 év) MM előfordulás évről évre mindig alacsony és állandó jellegű. Az 1983–1992 közötti időszakban nem fordult elő MM a 10 éves életkor alatti gyermekeknél.

A 287 betegből 44 halt meg tumora következtében (+ 1 beteg suicidiumot követett el) átlag 3 év alatt a diagnózis megállapítása után. Az adatokból kitűnik, hogy sok beteg 20 éves kora körül exitált. Svédország 25 különböző régiójában ugyanazon tumor előfordulási arányát jelentették és ez abból a szempontból fontos, hogy a szerzők vizsgálati anyagában az utóbbi 10 év (1983–1992) MM kóreseteinek az előfordulása megduplázódott az azt megelőző 10 év adataihoz képest. Az MM kóresetek megkettőződése szempontjából fontos, hogy Svédországban a histopathologiai metodikák a nemzetközi standardoknak megfelelnek és több mint egy pathologus értékel ki egy metszetet. A szerzők az újszülötteken előforduló hyperbilirubinaemia gyakori phototherapiás kezelésének hatását javasolják megvizsgálni a későbbiekben, mint amely tényező részben felelős lehet a gyermekkori MM előfordulásáért.

Schneider Imre dr.

ENDOSCOPIA

Argon-plazmakoaguláció a flexibilis endoszkópiában. Grund, K. E., Zindel, C., Farin, G.: (Tübingeni Egyetemi Klinika, Sebészet és Sebészi endoszkópia, Németország): DMW, 1997, *122*, 432.

Szerzők 1991-től 697 beteget kezeltek argon-plazmakoagulációk (APK) módszerével, 3 hónapostól 97 éves korig, összesen 1606 ülésben.

A fő indikációk a következők voltak: felső és alsó traktusi gastrointestinalis és bronchialis vérzések, melyeket a legkülönbözőbb elváltozások okoztak. Emellett jó- és rosszindulatú daganatok következtében kialakult szűkületek, stenteket eltömítő, ill. elzáró tumorszövet, fisztulák és 1993 óta angiodysplasiák képezték a beavatkozás javallatát.

A kívánt célt általában 2–3 ülésben végzett APK után 98,5%-ban elérték. Perforáció 5 esetben alakult ki (0,31%), ezek közül 1 beteg halt meg. Emellett bélfali emphysema 8 esetben lépett fel, ezek a betegek tünetmentesek maradtak. Az átlagos követési idő 23 hónapja (1–72) alatt késői komplikációt, mellékhatást nem figyeltek meg.

Szerzők módszerüket a Nd : YAG laser-nél, többek között olcsóbb volta miatt is jobbnak tartják. Valóban igen kedvező eredményekről számolnak be, de a laser technikában nem elég jártas olvasó előtt úgy tűnhet, hogy itt egy más magas frekvenciájú módszerről van szó, pedig tulajdonképpen ez egy Argon LASER készülék, melyben valószínűleg egy 10 W-os Argonion cső van. A kilépő 514 nm hullámhosszú (a YAG : laser hullámhossza 1064 nm) laser fénysugár dolgozik.

Ez a hullámhossz igen jól használható a vérzéscsillapításban, ahol az is igen kedvező, hogy a szövetekbe nem hatol be mélyen.

A tumor palliatióban viszont ez a tulajdonság nem igazán kedvező. Szerzők eseteiben nyilván már igen korán felismert, nem túl nagy tumorok szerepeltek.

A készülék valóban mintegy 30–35%-kal olcsóbb egy Nd : YAG lasernél. Úgy vélem, mindkét módszernek megvan a maga indikációs területe: a vérzéscsillapításban az Argon-laseré az elsőbbség, a tumor palliatióban viszont a Nd : YAG-é.

Farkas Iván dr.

DIAGNOSZTIKAI KÉRDÉSEK

Conventionalis mellkas rtg felvétel szerepe a cardiologiai diagnosztikában. Haüber, B., Göhring, S., Reifart, N. (Herzzentrum Frankfurt und rotes-Kreuz-Krankenhaus Alfred-Brehm-Platz 7–9 60316 Frankfurt am Main, MSZK): DMW, 1997, *122*, 396.

A conventionalis mellkas röntgen felvétel (CMR) napjainkban még rutinszerűen használt vizsgálat azon betegeknél, akiknél szívbetegségre utaló tünetek vannak. A prospektív tanulmány célja e diagnosticus módszer értékét és megbízhatóságát meghatározni a modern, nem invazív technikák jelenléte mellett.

201 betegnél (113 férfi és 88 nő) az anamnesis tanulmányozása, fizikális vizsgálat, EKG, ergometria, echocardiographia (color Dopplerrel kombinálva) és CMR történt. A betegek ismert, vagy feltételezett diagnosisa szívbillentyű-defektus vagy szívelégtelenség volt. 92 esetben utólag invazív kivizsgálás is történt.

A szerzők beteganyagukat a diagnosisok alapján osztották fel:

– Myocardialis insuffitientia (n = 54): 43 esetben a CMR szívmegnagyobbodást vagy fokozott tüdő erezettséget mutatott, New York Heart Association (NYHA) szerinti II. stádiumban a lelet egyszer sem volt feltűnő, NYHA III. stádiumban azonban csak egy esetben nem volt feltűnő az elváltozás.

– Aorta stenosis (n = 21): Hemodinamikailag releváns III.–IV. fokú aorta stenosisos betegek közül 13 esetben a CMR pathologiás aorta konfiguratiót, vagy kóros tüdő erezettséget mutatott. A 13 III. stádiumú betegnél 7 pozitív eset volt, azonban a IV. stádiumú betegek közül csak egynek nem volt jellegzetes CMR képe.

– Mitrális stenosis (n = 10): kettő, II. stádiumú betegnél semmilyen elváltozás nem volt kimutatható CMR-rel, a 8, III. stádiumú betegnél a CMR-vizsgálat is kórosnak volt értékelhető.

– Pulmonalis hypertonia (n = 35): 20-ból a 35 betegnél, akinél invasív módszerrel pulmonalis hypertoniát igazoltak, pathologiás rtg jeleket mutattak a CMR során is (chr. folyamatnak megfelelő tüdőerezettség, kitöltött pulmonalis ív). Echocardiographiával kombinált Doppler-vizsgálattal 15 betegnél mértek emelkedett kisvérköri nyomást.

201 betegből 89 esetben a CMR pathologiás elváltozást mutatott. A CMR jelentősége a cardialis megbetegedés természetétől és előrehaladottságától függ. 40, NYHA III.–IV. stádiumú szívbillentyű defektusban, illetve 30, NYHA III.–IV. stádiumú szívelégtelenségben szenvedő betegnél a diagnosist a CMR nélkül állapították meg. Ezekben az esetekben a CMR nem hozott semmiféle prognosztikus, vagy terápiás információt.

Összefoglalás: Az eredmények alapján kimutatható, hogy a mai diagnosztikus lehetőségek között a szűrővizsgálatként elvégzett rutin CMR-nek chronicus szívelégtelenségben vagy szívbillentyűhibában szenvedő betegeknél nincs jelentősége, azonban néhány pontosan meghatározott, specifikus esetben (nem tisztázott dyspnoes panaszok, vagy a cardiopulmonális leletek közötti discrepantia) fontos diagnosztikai eszköz.

Hadjiev Janaki dr.

A 99m-Tc-mal jelzett anti-CEA-Fab'-fragmentumok klinikai jelentősége a colorectalis carcinomák követésében. Behr, T. M. és mtsai (Abt. Nuklearmedizin, Zentrum Radiologie der Georg-August-Univ., Göttingen): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 463.

A colorectalis carcinomák a 3. helyen állnak mindkét nemnél a rosszindulatú daganatok gyakoriságában. Az eredményes terápia mind a primer tumorok, mind a recidívák és a metastasisok esetében az exact diagnosistól függ. A sebészi resectio az egyetlen potenciálisan curativ kezelési lehetőség, de ez csak behatárolható kórfolyamat esetén lehetséges. A betegek 60%-ánál fejlődik ki recidíva és 50%-uk e betegség miatt hal meg. Ezért a túlélés javítása a recidívák lehető legkorábbi felismerésén múlik. Sebészi terápia utáni recidíva esetén az 5 éves túlélés mindössze 30%.

A CT bevezetése a stádiummeghatározás pontosabbá válásához vezetett. Különösen a máj ítélhető meg jobban, ugyanakkor a CT a hasi és a medencei regióban kevésbé szenzitív. A konvencionális eljárásokkal az élő tumor és az egyéb szöveti elváltozások – pl. a postterápiás hegek – megítélése nehéz. A CT lehetőségei is behatároltak a hegek és a localrecidívák elkülönítése szempontjából.

Az immunscintigraphia viszonylag új eljárás. Jelen munka célja a 99m-Tc-mal jelzett carcinoembrionális antigén (CEA) elleni antitest Fab' fragmentumokkal (CEA-scan) végzett scintigraphia értékének megítélése egyedül, valamint radiológiai módszerekkel kombinálva történő alkalmazása esetén.

A szerzők 22 olyan beteg CEA-scan vizsgálatát végezték el, akinél colorectalis cc. recidívájának gyanúja merült fel. A farmakon beadása után több időpontban planaris egésztest-, valamint SPECT vizsgálatot végeztek. (Az alkalmazott módszer részletes leírása szerepel a közleményben.) A felvételeket egymástól függetlenül 3 tapasztalt szakember értékelte. Történt a betegeknél mellkas rtg. felvétel, valamint mellkasi, hasi és medencei CT vizsgálat és hasi UH. A vér CEA szintjét ELISA-val határozták meg. 19 esetben történt a sebészeti beavatkozás kapcsán vagy biopszia útján szövettani vizsgálat.

A szerzők eredményeiket táblázatban foglalták össze. Az immunscintigraphia szenzitivitását 91%-nak, találati biztonságát 92%-nak találták. A szenzitivitás és a találati biztonság nem függ össze a szérum CEA szintjével. Azon esetekben, mikor a CT lelet és az immunscintigraphia eredménye összhangban volt, ott a resecabilitas megítélése korrektnek bizonyult. Azon esetekben, melyeknél a 2 vizsgálat eredménye nem volt szinkronban, ott a műtét 88%-ban az immunscintigraphiás leletet igazolta.

Végkövetkeztetésül a szerzők ajánlják az immunscintigraphia és a CT kombinált alkalmazását a resecabilitás megítélése céljából.

Pásztor Tamás dr.

A vena cava superior syndroma. Goerdt, S. és mtsai (Hautklinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Freie Universität Berlin): Der Hautarzt, 1997, *48*, 122.

A vena cava superior syndromát (=VCSS) legtöbbször térszűkítő folyamatok hozzák létre. Pangás következtében fokozatosan vagy hirtelen elzáródnak a nagy mediastinalis erek a vena cava sup. területén, amely kezdetben azonnali allergiás reakciónak, pseudo-Quincke-oedemának, dermatomyositisnek vagy különböző eredetű szemhéj-oedemának is értelmezhető, mint a bemutatott három beteg példája mutatja.

1. 61 éves férfinak néhány hét alatt mindkét oldalt fokozódó periorbitalis oedemája keletkezett. Orvosa azonnali típusú allergiás reakciónak vélte és antihistaminnal kezelte eredmény nélkül. A klinikai felvételekor arcoedemát találtak főleg a szemgödrök körül, a felszínes mellkasfali és karvénái ki voltak tágulva. Dermatomyositisre gondoltak. Két nap múlva a betegnek légzési nehézségei lettek, cianotikussá változott, amely VCSS-ra terelte a gyanút. A rtg. vizsgálat bihilaris térszűkületet jelzett, a CT a v. cava sup. leszorítását igazolta. A tűbiopsia kissejtes bronchus-cc.-t mutatott ki. Carboplatin, ifosfamid, etoposid és cisplatin kombinációs chemotherapiára, majd besugárzásra a tünetek visszafejlődtek. A rtg. a tumor megkisebbedését tanúsította. Négy hónap után a beteg teljes remissióba került.

2. 68 éves férfi két hónap óta növekvő periorbitalis oedemát vesz észre. Öt éve a has bőréről malignus melanomát távolítottak el. Felvételekor főleg periorbitalis arcoedemája volt cianózissal. A felszínes mellkasi vénái tágak, dyspnoés és ingerköhögés kínozza. A rtg. a felső mediastinumot kitágultnak találta, a CT térszűkítő folyamatot észlelt a v. cava sup. és a trachea beszűkítésével. A mediastinalis nyirokcsomók duzzadtak.

Kombinált sugár- és chemotherapia után (cyclophosphamid és vincristin) a beteg gyorsan megjavult, de közben 3 hónap múlva súlyos pneumonia elvitte a beteget. A boncolás testszerte melanoma-metastasisokat talált.

3. 60 éves nőnek 6 hete periorbitalis oedemája és 2 hete livid-piros csomója van az orrán. Légzési panasza, a

vena cava pangására utaló jelei, nyirokcsomó-duzzanatai nincsenek. A dermatomyositis gyanújának kizárása után a bőrtumor miatt elvégzett mellkas-rtg. bihilaris adenopathiát észlelt. A CT szerint térszűkítő folyamat nyomja a v. cava sup.-t Az orr-csomóból és a hilaris nyirokcsomóból vett biopsia epitheloid sejtes, nem sajtosodó granulomát mutatott ki. A VCSS-t disseminált sarcoidosis váltotta ki. Prednisolon után a tünetek néhány héten belül visszafejlődtek.

A szerzők végül felsorolják a VCSS-hoz vezető okok igen széles és változatos skáláját.

Kollár Lajos dr.

A cystás fibrózis diagnózisa. Stern, R. C. (University Hospital of Cleveland, 11100 Euclid Ave, Cleveland, OH 44106, USA): N. Engl. J. Med., 1997, *336*, 487.

A CF autosomális recessiv megbetegedés, melyet a 7 kromoszóma hosszú karján lévő gén mutációja okoz. A gén termék egy 1480 aminosavból álló *cystás fibrosis transmembrán regulátor* (CFTR), mely az epithelsejtek membránon történő elektrolit transportjában és szabályozásában részt vevő fehérje. Az új tesztek birtokában a CF teljes spektrumának újrafontolására törekszik a közlemény. A tradicionális diagnosztikai kritériumok jelenleg is érvényesek: állandóan emelkedett elektrolit koncentráció a verejtékben + jellegzetes klinikai tünetek (típusos gastrointestinalis vagy pulmonalis betegség és esetleg obstruktív azospermia) vagy pozitív családi anamnézis.

A *verejtékteszt* pozitivitás továbbra is elfogadott diagnosztikus kritérium. A verejtékvizsgálat önmagában elegendő exokrin pancreas elégtelenség, vagy pancreas elégtelenséggel járó komplikációk tisztázása (pl. anasarca csecsemő korban, rectalis prolapsus gyermekkorban, distalis intestinalis obstrukció syndroma, 30 évnél fiatalabbak hepatikus cirrhosisa) esetén. Sós bőrű csecsemők vagy pl. hyponatrémia vagy metabolikus alkalosis hányás, hasmenés nélküli formáiban, elegendő a verejtékteszt.

A *genotipizálás* alapján nem állítható fel a diagnózis, de nem is zárható ki. Az eddig ismert CF-fel asszociált, minimum 500 CFTR mutációból a kereskedelemben használt 70 mutáció a mutációk 90%-ának kimutatására alkalmas, de ha nem találunk két abnormális gént, ez nem zárja ki a CF-t, mivel a *betegek 1%-ánál nem találnak abnormális gént és további 18%-uknál csak egyetlen abnormális gén azonosítható.* Az is előfordulhat, hogy két abnormális gént találunk, pl. delta F508 (mely a leggyakoribb). A homozigótának normális verejték Cl-ja lehet, ha van egy második mutációja az R 553Q-n. Azaz két CF mutáció jelenléte + abnormális verejték elektrolit általában elegendő a dg-hoz. Alkalmanként a család tesztelése (genotipizálás vagy restrikciós fragment-length polimorfizmus analízis) további adatokat szolgáltathat még.

A klasszikus CF-ban a *vas deferens hiány* az enyhe esetekben jellegzetes lehet. (Az 5 thymidin génvariációval hozzák ezt kapcsolatba.) Az azospermiát here biopsiával kell megerősíteni és ki kell zárni egyéb azospermiát kiváltó okokat (vasectomia). Ritkán CF-eseknek típusos tüdőbetegség esetén is normális spermaszámuk lehet vagy oligospermiájuk. A vas deferens hiányban szenvedőknél, ha a verejték negatív s a genotipizálás, mely az 5Thymidint is magába foglalja, nem hoz eredményt, orrfeszültség mérés az egyetlen lehetőség a CFTR felmérésére.

Az *orrmelléküreg* vizsgálattal talált pansinusitis általános CF-ben. Normális sinus rtg. erősen kétessé teszi a CF diagnózisát.

Az *exokrin pancreas* funkciók elégtelenségének kritériumául legtöbben elfogadják a malabsorptio + a pancreas enzim kezelésre adott egyértelmű választ.

Az orrnyálkahártyán keresztül mérhető *potenciál,* azaz a voltban mérhető feszültségkülönbség s az orrnyálkahártya amiloriddal, chlormentes oldattal és isoproterenollal történő kezelését követő abnormális érték alapján a CFTR gén fukció jobban jellemezhető, mint a verejtékteszttel. Használata mégis csak a diagnosztikus nehézséget jelentő esetekre, vagy a társuló egyéb bőr- és verejtékmirigy-rendellenességek kivizsgálására szorítkozik a sok megoldatlan technikai nehézség miatt.

A *diagnosztikus hörgőmosás* az atípusos tünetek (azospermia, pancreatitis) esetén lehet indokolt. A neutrofilek felszaporodása, a Pseudomonas kitenyésztése, szérumból való Pseudomonas elleni IgG ellenanyag titer mérése hasznos diagnosztikai jel lehet.

A *genotípus* és fenotípus között nincs abszolút korreláció. A verejtékteszt negativitásánál követendő teszteket a közölt táblázatok jól követik. A CFTR gén teljes sequencia vizsgálata nem reális klinikai gyakorlat. Ezen egyének egészsége nem érintett, mégis sokféle megfontolást vet fel a CF ilyen extrém enyhe változatának a diagnosztizálása. (In vitro fertilizáció esetén egy fel nem ismert CF hordozó feleségtől CF-es utód jöhet létre, illetve nem tudjuk, hogy lesz-e később a betegeknek tüdőmanifesztációjuk.)

Mezei Györgyi dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Három dimenziós holografikus képek a test belsejéből. (Szerkesztőségi cikk). Der Spiegel, 1997, *13*, 186.

[Ref.: Dénes Gábor zseniális, Nobel-díjas felfedezése, a holográfia, még sok mai orvos tanulmányaiból kimaradt. A holográfia legegyszerűbben úgy érthető meg, ha elképzelünk egy egyetlen hullámhosszúságú fénnyel, mégpedig lézerfénnyel bevilágított, teljesen üres, fekete falú szobát. Amennyiben ebben a bevilágított térben megjelenik egy tárgy vagy személy, akkor ez a fényhullámok egyenletes eloszlását megzavarja és róla különféle irányokba fénysugarak indulnak el, melyek egymással a legváltozatosabb módon interferálnak. Ezt a zavart (interferenciákat) rögzítik, mégpedig fényképezőgép nélkül, egy üres, fényérzékeny lemezre, amelyet azután előhívnak, majd a szobát megvilágító lézerfénnyel átvilágítanak. Ekkor és így jelenik meg azután a 3 D-s, több irányból is megszemlélhető holografikus kép. A leírt, legegyszerűbb holográfiának számtalan módosítása van, például a látható fénnyel előhívható, vagy a színes holográfia stb. stb. Amennyiben magát a holográfiát hordozó fotolemezt vagy filmet megnézzük, azon csak interferenciavonalakat-görbéket látunk, amelyek emlékeztetnek arra, mint amikor zsíros ujjal összefogdosunk egy üveget.]

A holográfia kutatói egy új, három dimenziós „forradalmat" hirdettek meg az orvostudományban. A belátha-

tó jövőben miniatürizált, mikroszkopikus méretű feloldóképességgel rendelkező, holografikus kamerákat fognak majd a test belsejébe vezetni, és így a minimális invazív „kulcslyuk" módszert rendkívüli pontosságúvá fogják tenni. A holográfia egy további orvosi alkalmazása a holografikus interferometria, amellyel implantátumok műtét előtti alkalmassági vizsgálata végezhető el igen nagy precizitással. A téma vezető kutatói nem az USA-ból vagy Japánból származnak, hanem németek: a münsteri egyetem biofizikai laboratóriumának kutatói. Módszerükkel a test belsejéből, a hagyományos endoszkópiával összehasonlítva ezerszer jobb, 2,8 ezred milliméter feloldású, 3 d-s, holografikus képek nyerhetők. Ezket a képeket újonnan kifejlesztett emulziókkal (pszeudo-) színessé teszik, azaz a sejtek és annak alkotóelemei, hasonlóan a szövettani festésekhez, színesben jelennek meg. Ezt nevezik „a virtuális szövetből nyert holografikus biopsziának" (biopszia természetesen nem történt). Az eljárás előnye az, hogy az érzékeny szerveket vagy a daganatosan elváltozott képleteket nem sértik meg, mint a hagyományos biopszia során. Maga a holográfiához használt lézerfény olyan alacsony intenzitású, hogy semmiféle káros hatással nincs az élő szervezetre. Még nem oldották meg azt a lényeges problémát, hogy hogyan tegyék az eljárást rázkódásmentessé, ami a holográfiás kép előállításához elengedhetetlenül szükséges. Holografikus kameraként egy elektromos-optikus tárolókristályt alkalmaznak, amelybe a vizsgálat során a képek beleíródnak. Ezeket hívják azután elő klinikailag is értékelhető 3 D-s, holografikus képekké. Egy további feljesztésük a transzplantátumok (szívbillentyű, fog, állkapocscsontok stb.) alkalmasságának holografikus interferometriával való vizsgálata. Holografikus mérési eljárásokkal a szívritmuszavarok is pontosabban diagnosztizálhatók. Ezeket a mérési eljárásokat egyébként az ipar és a hadászat már hosszabb ideje alkalmazza.

Dervaderics János dr.

DIETÉTIKA

Klinikai vizsgálatok különböző étrendek vérnyomásra gyakorolt hatásáról. Appel, L. J., Moore, T. J., Obarzanek, E. és mtsai (Appel, L. J.: Welch Center for Prevention, Epidemiology, and Clinical Research, Johns Hopkins University, Baltimore): New. Engl. Med., 1997, *336*, 1117.

A szerzők 459 22 év feletti felnőtt egyénnél, akiknek szisztolés vérnyomásuk 160 Hgmm alatt, diasztolés vérnyomásuk pedig 80–95 Hgmm között volt, három különböző típusú étrend hatását vizsgálták a vérnyomás változására.

A vizsgálatban részt vevő személyek három héten keresztül „bevezető" kontroll-étrendet fogyasztottak, amelynek fő összetevőit alacsony gyümölcs- és növényi tartalmú élelmiszerek, továbbá zsíros tejtermékek képezték. Ez az étrend megfelelt az Egyesült Államok lakossága táplálkozási szokásainak.

Három hét után a randomizált vizsgálatban részt vevő személyeket három csoportba osztották, 154 fő a kontroll-étrendet fogyasztotta, a második csoportot (154 fő) gyümölcsben és növényi élelmiszerekben gazdag étrendet fogyasztók alkották. A harmadik csoport étrendjét (151 fő) gyümölcs és növényi élelmiszerekben gazdag, zsírszegény tejtermékek, mérsékelt össz-zsírfogyasztás és telített zsírsavakat mérsékelten tartalmazó diéta jellemezte. Az utóbbi étrend a kombinált étrend elnevezést kapta.

A bevezető étrend végén a vérnyomás alapértékei 131,3 ± 10,8 és 84,7 ± 4,7 szisztolés és diasztolés Hgmm-es értéket mutatott.

A gyümölcs- és növényi élelmiszerekben gazdag étrend hatására a szisztolés vérnyomás 2,8 Hgmm-rel, a diasztolés vérnyomás 1,1 Hgmm-rel csökkent. A kombinált étrendi kezelés a szisztolés és a diasztolés vérnyomást 5,5, illetőleg 3,0 Hgmm-rel csökkentette.

Olyan 133 hypertoniás egyénnél, akinek szisztolés vérnyomása 140 és 160 Hgmm között volt, diasztolés vérnyomása pedig 90 és 95 Hgmm közötti értéket mutatott, a vérnyomáscsökkenés a kombinált diéta hatására volt a legkifejezettebb. A szisztolés vérnyomás 11,4, a diasztolés vérnyomás 5,5 Hgmm-rel csökkent. A statisztikai értékek a kontroll-értékhez viszonyítva szignifikánsak. Normál vérnyomással rendelkező 326 egyénnél 3,5, illetőleg 2,1 Hgmm-es csökkenés volt megfigyelhető a szisztolés és a diasztolés vérnyomásváltozásban.

Az étrend tápanyag-összetételét laboratóriumi vizsgálatokkal is ellenőrizték. Az össz-zsiradék a kontroll, valamint a gazdag gyümölcs- és növényi eredetű étrendet fogyasztó csoportokban a 2100 kcal-t kitevő energiát tartalmazó étrendben 35,7%, a telített zsírsavak aránya 14,1, illetőleg 12,7%, a kombinált étrendben az össz-zsiradék aránya 25,6%, a telített zsírsavak mennyisége 7,0% volt. Az étrendek koleszterintartalma az első csoportban 233, a másodikban 184, a harmadik csoportban 151 mg/dl értéknek felelt meg. A fehérjefogyasztás az első csoportban 13,8, a másodikban 15,1 és a harmadikban 17,9%-át jelentette az energiafogyasztásnak. A nátrium a tervezett bevitelnek megfelelően közel azonos mennyiségű, az első csoportban 3000 mg, a másodikban 3028 mg, a harmadik étrendi csoportban 2859 mg volt.

A táplálkozási intervenció hatására emelkedett a vizeletben a kálium, magnézium és a foszfor mennyisége. A nátriumkiválasztás csak csekély mértékben változott a bevezető diétában ürített mennyiséghez képest.

A szerzők gyümölcsben és növényi élelmiszerekben (káliumban, magnéziumban és élelmi rostban) gazdag étrendet, alacsony zsírtartalmú tejtermékeket (bőséges fehérjét), valamint mérsékelt telített és mérsékelt összzsírfogyasztást javasolnak a magas vérnyomás megelőzésére és kezelésére.

Rigó János dr.

Vita állt elő az USA-ban az élelmiszerkiegészítők ügyében. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 2481.

Ez évben a melatonin be lett tiltva Hollandiában, mert ez hormonkészítmény, és gyógyszerkészítményként szerepel. Az USA-ban más az elbírálás, ott 1994-ben a Dietary Supplement Health and Education Act lépett életbe és sok, azelőtt mindenütt kapható anyag, melyet azelőtt csak receptre lehetett kapni, ezentúl minden boltban kapható. Ezeket az anyagokat a gyártók egyszerűen táplálékkiegészítőnek nevezik, megkerülve ezzel mindennemű esetleges panaszt. Az eljárás következményeiről a Journal of

the American Medical Associationban (1996, *276*, 1365–1367.) olvashatunk. A mellékvese hormonjáról van szó, a dihydro-epiandrosteronról (DHEA). Ez a hormon valóságos háborút okozott az USA orvosi köreiben. A szer megakadályozná az öregedést, és „Fountain of the Youth"-ként szerepelt. 1985-ben az amerikai Food and Drug Administration (FDA) betiltotta a szabadon való árusítást, mert a hormon eladása recepthez kötött; 1994-ben életbe lépett a táplálékkiegészítők törvénye, az FDA-nak arra kellett volna hivatkoznia, hogy a táplálék-kiegészítő anyag káros lehet, be kellene tiltani a DHEA-t. Bár ez semmilyen táplálékban nem található, az FDA most várja a jelentéseket a káros hatásra, hogy betiltathassa. Ez eddig nem sikerült, a legtöbb DHEA-használó titokban szedi ezeket, hiába kérik a táplálékkiegészítőknek a neveit, az orvosok maguk sem tudják ezeket. A DHEA használatával egy kongresszus foglalkozott Washingtonban, melyen a káros hatásokat kellett volna kidomborítani. Ezzel szemben az öregedés elleni hatást, az immunrendszer élénkítését, az emlékezet élénkítését tárgyalták Alzheimer- és Parkinson-kórnál. Csak kevesen foglaltak állást ellene, így John Renner, a Missouri egyetemről, aki emlékeztetett a pár év előtti triptophan esetekre, mely szintén egy élelmiszerpótló, de több halálesetet okozott, százakat betegített meg, eosinophilia myalgia snydromát okozva, végül típusosan amerikai módszert javasolt: „Ha emberek mindenképpen táplálékkiegészítőkre vágynak, rendeljék el, hogy a használt gyógyszeresüvegek számát jegyezzék fel, az utolsó 5 tablettát őrizzék meg, amíg érvényességük még tart. Figyelmeztetett a postai küldemények ellenőrzésére és arra hívta fel a figyelmet, hogy csak nagy üzlethálózatban vegyenek ilyet, mert kis boltokban nincsen módjuk az esetleges pereskedésre, nagy üzletek tudnak csak pereskedni a mellékhatások esetében."

Ribiczey Sándor dr.

A DOHÁNYZÁS ÁRTALMAI

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Dohányzás és a vakság. Newsweek, 1996. október 21. 52. oldal.

Közismert, hogy a dohányzás hajlamosít rákra, szívbetegségre és légúti megbetegedésekre. 1996 őszén jelent meg a JAMA (Journal of American Medical Association)-ban két írás arról, hogy a dohányzás növeli a „korhoz kötött macula degeneratio" (AMD) kialakulásának gyakoriságát is. Ez a centrális látást érintő degeneratív szembetegség a vakság leggyakoribb oka idős embereknél az USA-ban. Az első tanulmányban arról számoltak be, hogy 32 000 kórházi nővérnél 12 éven keresztül rendszeresen vizsgálták a dohányzási szokást és az egészségi állapotot. Azoknál, akik naponta 25 cigarettát szívtak el az AMD két és félszer gyakoribb volt, mint a nemdohányzóknál. A második esetben 21 000 férfi orvos dohányzási szokásait és egészségi állapotát vizsgálták és az AMD-t illetően azonos eredményre jutottak, mint a nőknél. Általában a napi egy doboz cigarettát szívóknál ez a szembetegség kétszer-háromszor volt gyakoribb, mint azoknál, aki soha nem dohányoztak. Egyelőre nem ismert, hogy milyen mechanizmuson alapul az AMD kialakulása. Lehet, hogy a centrális retinális keringést károsítja a dohányzás, de az is lehet, hogy az öregedési folyamatot gyorsítja meg.

Dervaderics János dr.

Passzív dohányzás és tüdőrák; perspektíva egy új jelentésben. Van Barneveld, T. A. és mtsai Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 132.

Újabban vitatott a passzív dohányzás eü. hatása. A Philip Morris Európa gyár jelentése adott ehhez alkalmat, melyet 6 érdemes tudós állított össze, a passzív dohányzás és a tüdőrák közti kapcsolatról. A jelentésük szerint kevés a kapcsolat a kettő között, nem bizonyított, hogy a passzív dohányzás fokozná a tüdőrák előfordulását és kisebb a befolyása a tüdőrákra, mint a bors, tészták, klórozott ivóvíz és tej fogyasztásának. Ez a reklámhadjárat utat nyert a holland üzemekhez, eü.-höz és hatóságokhoz. Érdemes megvizsgálni a jelentést. Pár év óta figyelmet szentelnek a passzív dohányzásnak. Az amerikai Enviromental Protection Agency közölte kockázatszámítását Hollandiára vonatkozólag, eszerint közölték a tudósok véleményét, mely szerint a környezeti dohányfüst carcinogén, ezt bizonyítja 31 epidemiológiai felmérés, és amerikai számítás szerint 19%-kal emeli a tüdőrákesetek előfordulását. Ezt támadja az európai munkaközösség, de feltünő, hogy a bizottságban egyetlen epidemiológus sem szerepel, csak toxikológus, farmakológus, genetikai és molekuláris biológus, pedig csak epidemiológiai vizsgálat adhat erre feleletet. A jelentésükben ezenkívül csak a felmérések részletes kiértékelése szerepel.

A környezeti dohányfüstnek 3 fajtája van: a munkahelyi, fiatalkori és a partneri. Szerintük nincsen elegendő bizonyíték arra, hogy okilag bizonyítható legyen a környezeti dohányfüst befolyása. A munkahelyi és fiatalkori dohányzás környezeti hatása nehezen bizonyítható, ezáltal hibás mérések nem bizonyítóak, nem mutatják a valódi kockázatokat. Jobban kimutatható a partner dohányzásának hatása, utóbbi jól meg is mérhető. A mostani és az előzetesen dohányzók környezeti hatása nehezen hasonlítható össze, az adatok elmosódnak. A táplálkozás hatásánál a zöldségek és gyümölcsök fogyasztása csökkenti a rák jelentkezését. A vizsgálatok szerint azonban a táplálékok nem befolyásolják a tüdőrák előfordulását. A vizsgálók szerint igaztalanul állapították meg, hogy a dohányzók több zöldséget és gyümölcsöt fogyasztanak. Az éttermekben pl. sehol nem mérték össze a dohányfüst befolyását a tiszta levegőjű környezet hatásával. A bizottság erősen alulértékelte a passzív dohányzás rákkeltő hatását. A kísérletek többsége kimutatta a passzív dohányzás tüdőrákkeltő hatását. Csak a dohányiparban érdekelt vizsgálatok mutatták ki, hogy a passzív dohányzás nem fokozza a tüdőrák kockázatát. Globálisan a direkt és a passzív dohányzás levegőszennyezettségében ugyanazok a rákkeltő anyagok szerepelnek, sőt amerikai adatok szerint a passzív dohányzásnál még több carcinogén kerül a szervezetbe, mint a direkt dohányzásnál. Az amerikai számítás szerint Hollandiában a passzív dohányfüst hatása évente 110–270 személy számára rákhoz vezet. Az európai munkaközösség állítása, hogy nincs kapcsolat a tüdőrák és a passzív dohányzás között, nem felel meg a valóságnak.

Ribiczey Sándor dr.

Dohányzó nők Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 123.

Nagy-Britanniában nemsokára a tüdőrák lesz a leggyakoribb halálok, és még a mellrákot is meg fogja előzni. Richard Doll epidemiológus állítja ezt, mert szerinte 42 500 nő dohányzik, ez a szám 11 000-rel nagyobb, mint volt 1991-ben. A férfiaknál ez a szám 77 500. A fiatal lányok és nők – 16 és 24 év közöttiek – száma 5%-kal nőtt, 1994–1996 között, közülük harmadrészük dohányzik, ezt a szaporulatot az okozza, hogy egyre több 11–15 éves nem hagy fel a dohányzással. 5 éven belül több nő fog tüdőrákban megbetegedni, mint mellrákban, egyes brit városban, Glasgow-ban és Liverpoolban ez már be is következett (The Independent, 1996. dec. 12.). Az eü. előrejelző szolgálat úgy véli, hogy a soványság kultuszát kell megvádolni ezzel a fejlődéssel, egyre több nő fogyasztási célból dohányzik, cigarettát használnak étvágycsökkentésre és belső feszültség oldására. Régebben sok nő hagyta abba a dohányzást a huszas évek végén, vagy harmincas éveik elején. Újabb vizsgálatok alapján a terhesek 30%-a nem hagyja abba a dohányzást. A számok nyugtalanítók, az egészségügynek gondokat okoznak.

Ribiczey Sándor dr.

EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉSTUDOMÁNY

A segédorvosok munkaideje Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 2648.

Talán emlékezünk még arra, hogy mennyire ellenkezett Anglia az európai munkaidőhöz való alkalmazkodásnál a 48 órás heti munkaidő ellen. Feltűnő volt, hogy a hetilapok kommentárjai tetszettek Major miniszterelnöknek. „A munkaidő-korlátozások károsan befolyásolják a munka minőségét." The Times szerint „ha a firmák nem szolgálják jól ki a vevőiket, azok elszélednek, erre el kell bocsátani a személyzetet, és mindez fokozza majd Germánia hasznát". Nagy-Britannia mind ez ideig külön helyet foglalt el a fukaron elrendelt munkaidő-csökkentésekkel. The Independent (nov. 13.) szerint „a hosszú munkaidő egyenesen javítja az egészséget, a segédorvosok eü. állapota kitűnő" és megfeledkeznek arról a segédorvosról, aki a munkaidő minimális megváltozásánál halva esett össze egy 72 órás szolgálat után. A valóságban igaza van annak a segédorvosnak, akinél a heti munkaidő egyfolytában 48 óra, de valójában 72 órás a heti munkaideje, akkor alszik csak, amikor alkalma van rá, minden 4. éjjel munkába hívhatják. „Ha fáradt vagy, kissé lassabban mozogsz, de nyomás alatt állsz." A 48 órás heti munka számára egy fata morgana, egy lehetetlen álom. A The Timesban az egyik levélben egy szakorvos arról szól dec. 3-án, hogy a kórházban a kevesebb munka nem kívánt dolgokat eredményezhet. A 82 óráról a 72 óraira való áttérésnél 1993-ban a segédorvosoknak váratlanul 2-3 x annyi beteget kellett ellátniuk. Az akkor bevezetett csoportmunka sok kórházban azt eredményezte, hogy még aszociálisabbakká váltak a munkaidők és több munka jutott a hétvégekre. Ezáltal növekedik a betegeknél a kockázat, a segédorvosok túlterheltek, szerinte csak akkor kellene tovább csökkenteni a munkaidőt, ha több segédorvos áll rendelkezésre.

Ribiczey Sándor dr.

Az ápolói személyzet munkáját ki kell terjeszteni. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 121.

Az ápolóknak néha át kell venniük a sebésztől nem egy beavatkozást, mondotta a holland rádióban Borst eü. miniszter (NRC Handelsblad, jan. 2.). Az ápolói foglalkozást professzionalizálni akarja, hogy a betegek gyorsabban jussanak sorra az anyajegyek eltávolításában, kis érműtéteknél, egy végtagér elzárásánál és megfelelő érrészlet kivételénél, mely a bypass szívműtéthez szükséges. Nagy-Britanniában ilyesmikre gondolnak, és napjainkban már több helyen sebészek melletti munkát látnak el. Önállóan is működhetnek az elsősegélynél. A munkájuk kibővítése elég nagy kritikával járt. A dolog 2 évvel ezelőtt kezdődött, amikor egy ápoló sebészi segítséget igénybe véve elvégzett egy vakbélműtétet. Ezzel egy csapásra az érdeklődés előterébe kerültek az ápolók. Közben a praxisban a „praktizáló nurse"-ök a sebészi munkában, kisebb beavatkozásoknál gyakrabban önállóan is cselekvőképessé váltak. Ők már maguk szelektálják az ellátandó betegeket, sőt már nemcsak a háziorvosoknál, hanem pl. az oxfordi John Radcliffe Hospitalban is a szívműtőben dolgoznak. A bypass műtétekhez szükséges végtagi vivőereket veszik ki, és a Brit. Royal College of Surgeons maga rendez egy kurzust, mely sebészi assistentiát képez ki. Az angol ápolók továbbképzését meggyorsította az a jelentés, melyet a British Council for Nursing, Midwifery and Health Visiting adott ki 1992-ben. Eszerint ápolók, szülésznők, körzeti ápolónők maguk döntik el, hogy eljárásuk alkalmas-e a betegek kezeléséhez, és felelősséggel tartoznak a jó eredményért. Sebeket zárhatnak, i. v. injectiókat adhatnak be, amihez eddig külön beleegyezésre volt szükségük. Közben Nagy-Britanniában hozzászoktak az ápolók munkájához, az orvosok munkája csökkent, hibákat az ápolók nem követnek el. Most még nagyobb lett az ápolóhiány.

Ribiczey Sándor dr.

Minimális aktivitás Belgiumban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 67.

Belgiumban tervezték a 200 ágynál kisebb kórházak bezárását. Ezáltal Flandriában 21 kórháznak meg kellett volna szűnnie, köztük Iepernben, Veurne-ben, Melle-ben, Rumstban és Deinze-ben. Az érintett kórházak megmenekültek volna a megszüntetéstől, ha fuzionáltak volna. Miután azonban ez túl nehéznek tűnt, ezen kórházak jövőbeli kilátása nagyon gyászosnak látszott (De Standaard, okt. 23.). A tiltakozások vihara miatt a szociális ügyek minisztere egy alternatív tervezettel állt elő (De Standaard, dec. 7.). Az ágyszám helyett most a minimális aktivitás kritériuma került előtérbe. Azt értik ezalatt, hogy a kórháznak a felajánlott specialitásokkal egy bizonyos minőségi nívót teljesítve kell a betegeken segítenie. Ezáltal a kisebb kórházak (150–200 ággyal) megmaradhatnak, de a kórháznak választania kell, pl. szülészet,

másik hasonló kórház vesedialízis, egy másik pedig ortopédia gyakorlása között. A legfontosabb nehézség a 200 ágyas normánál az volt, hogy sok alföldi kórház nem látott lehetőséget arra, hogy ennek a kívánalomnak megfelelhessen. Ezen kívül úgy mondják, nem is értelmes ez az elgondolás, sokkal fontosabb, hogy az orvosi ajánlásoknak megfeleljen a kórház és nem az a lényeg, hogy 199 vagy 200 ágyat tartalmazzon. A miniszter most belátta, hogy a felhozott nehézségek miatt tervén változtatni kell, erre a szociális ügyek szövetségi minisztere, De Galan szerint „az összevonás volt a cél, és jobb módszerek ehhez nem ismeretesek". A minimális működéshez jobb és hatásosabb módszereket kell keresni. A miniszter megerősíti, hogy az 1989-ben bevezetett 150 ágy normája megmaradt, a kritériumokat azonban enyhítik, de ahhoz ragaszkodnak, hogy a kórházak osztályai egymástól 20 km-en belül legyenek. De Galan miniszter ajánlata jól csatlakozik a flandriai eü. miniszter, Wivina De Meester nemrégiben közzétett jelentéséhez. Utóbbi új kritériumokat javasol a flandriai kórházak számára, „további profilváltásokat és differenciálást javasol az eü. szervezetnek, a hangsúlyt a poliklinikai gondoskodásra kell helyezni, a kórházaknak a környékre kell koncentrálódni és az egész régiót el kell látniuk.

Ribiczey Sándor dr.

Dél-Afrikában új az orvosi nyilvántartás. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 2434.

A dél-afrikai Medical and Dental Council új orvosi regisztrációs rendszert vezetett be, beleértve minden eü. dolgozót és a külföldi orvosokat (SAM, 1996, *86,* 1050–1052.). Az új szabályozás szerint alaporvosi (általános) diplomával önálló praxisnál csak 2 évi gyakorlat után alkalmazható a jelölt. Kvalifikált külföldi specialista is csak 12 hónapi felügyelet melletti munka után dolgozhat a dél-afrikai eü-ben és telepedhet le mint specialista. A külföldön végzett dél-afrikai orvosok is csak a gyakorlati vizsga letétele után dolgozhatnak. Van Dellen szerint „A praxis annak engedhető meg, aki alkalmas országunkban a munkára." Van Dellen szerint az ellenőrzés sok munkával fog járni, egyre kevesebb külföldi jön jelöltként hozzájuk. Az említett orvoshiánnyal mindez nincsen egyensúlyban.

Ribiczey Sándor dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Hoffbrand, A. V., Pettit, J. E.:
A klinikai Haematologia alapjai.
Springer, Budapest, 1997. 482 oldal. Ára: 4900,- Ft.

Sas Géza professzor realitásokkal telt előszavával jelent meg *Mátrai Zoltán* sziszifuszi munkájának gyümölcseként a jelentős nemzetközi sikert aratott, nagy hírű londoni Hoffbrand professzor és Pettit dr. által írt „Essential Haematology" c. könyv harmadik didaktikusan átformált kiadásának (1995) magyar nyelvű fordítása a világhírű Springer cég kiadásában. A könyvet az Alföldi Nyomda nyomta Debrecenben.

Hasonló igényű és terjedelmű magyar nyelvű haematologia Boros József 1943-as munkája óta nem jelent meg. A könyv így több mint 50 éves hiányt pótol.

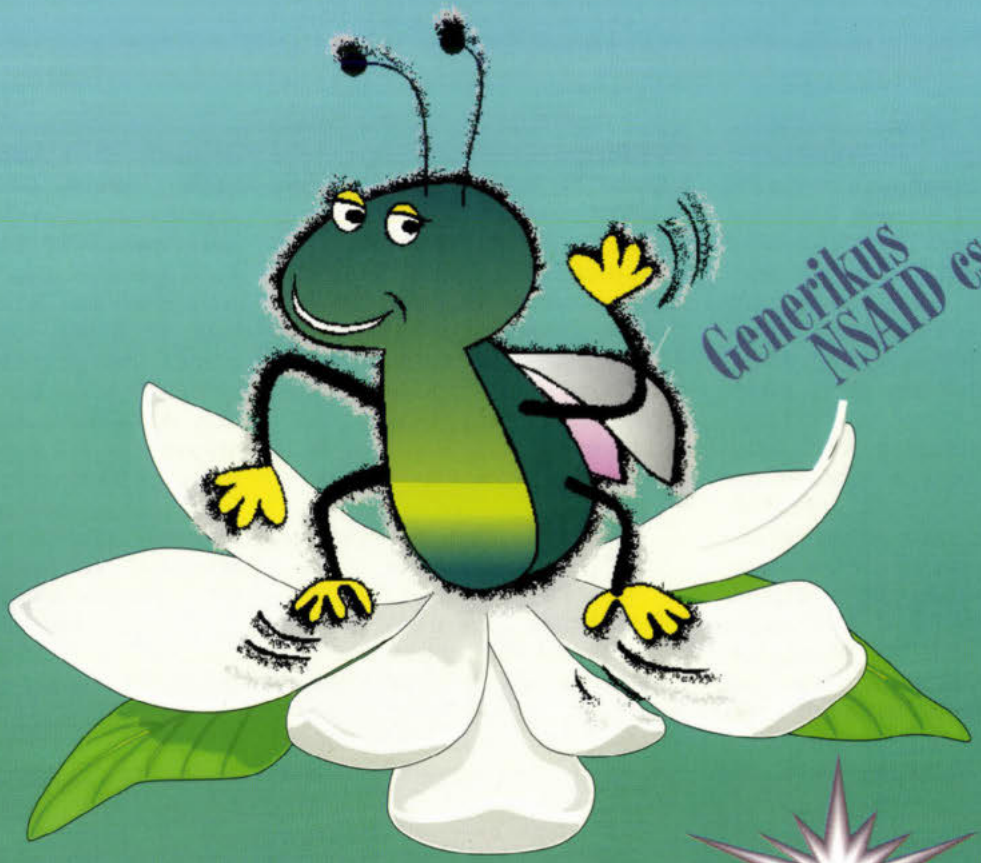
A recensio készítőjének alapvető problémája, hogy fordításról van szó. Ez pedig azt jelenti, hogy egyrészt a könyv 1992–93-ig prezentál, így fontos, új felfedezések, eredmények ismertetése kimaradt, másrészt a könyv esetleges hibái vagy tévedései nem kerülhettek javításra. Kár, hogy a fordító nem kapott felhatalmazást arra, hogy a szöveget szükség esetén korrigálja vagy kiegészítse. Azt hiszem, nem rajta múlott. Mint Sas professzor előszavában említi, a sziszifuszi munka órabére, a ráfordított időt számítva, még a munkanélküli segélynek is csak töredéke. Így Mátrai dr. teljesítménye (szolgálata) különleges dicséretet érdemel.

A könyv egyik figyelemre méltó újdonsága, hogy a lapszélen piros vonallal jelölte azokat a szövegrészeket, melyek meghaladják az orvostanhallgatók vizsgakövetelményeit.

A könyv a szokásos fejezeteket (szám szerint 21) tartalmazza, de értékét növeli, hogy – függelékként – helyet kaptak benne a HLA-specificitások, az ún. CD-molekulák, a molekuláris genetika kis szótára, sőt – nagyon helyesen – „A klinikai haematologiában Magyarországon leggyakrabban használt gyógyszerek fontosabb adatai és rendelhetősége". Megjegyzem azért, hogy indokolt lett volna – függelékként – az eredetiből „kimaradt" főbb, nemzetközi szintű magyarországi megállapításokról is említést tenni. Az ártatlan orvostanhallgató így azt hiheti, hogy a magyarországi haematologusok semmit se tettek az asztalra. Hoffbrand és Pettit kiegyensúlyozottan tömör szövege elismerten első osztályú. Egy-egy részlettel, vagy néhány mondattal vitába szállni nem lenne ideillő.

Mégis, legkiemelkedőbb a könyv didaktikus értéke, nevezetesen a nagyszámú, jól áttekinthető, szép és érthető színes ábra. Mind haematologiával foglalkozó, vagy azt tanulók, mind „marginálisan" érdekeltek, mint immunológusok, élettannal és kóréletannal foglalkozók, patológusok, kezdők és haladók, fiatalok és nem fiatalok, sokat tanulhatnak a könyvből, még akkor is, ha csak a sok, színes ábrát tanulmányozzák. Vivat, crescat, floreat Springer Hungarica!

Kelemen Endre dr.



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.



SOLVAY PHARMA Kft. az Ön partnere az influenza megelőzésében

Solvay Pharma Kereskedelmi Kft. • 1119 Budapest, Etele út 59-61. • (36-1) 203-4289, 203-4297; fax: (36-1) 203-4322

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Az autoszóm domináns öröklődésű polycystás vesebetegség I. típusának molekuláris genetikai vizsgálata

T. Szerkesztőség! Érdeklődéssel olvastuk dr. Klaus Zerres és munkatársai közleményét az Orvosi Hetilap egy korábbi számában (Klaus Z., Kozáry M., Czeizel E.: Autoszóm domináns öröklődésű polycystás vesebetegség I. típusának magzati géndiagnosztikája. Orv. Hetil., 1997, *138*, 1571–1574.), amely a polycystás vesebetegség I. típusának magzati géndiagnosztikáját ismerteti. A közlemény részletes áttanulmányozását követően kételyeink merültek fel az elvégzett molekuláris genetikai vizsgálat megbízhatóságát illetően.

A szerzők az alábbi kijelentést teszik a közlemény megbeszélés részében: „A probanda családjában a génvizsgálat a familiáris ADPKD I. típusának fennállását igazolta." Ezt a kijelentést azonban részletesen nem fejtik ki, így nem tudhatjuk meg, hogy mi alapján jutottak erre a megállapításra. Mint köztudott, az autoszomális domináns módon öröklődő polycystás vesebetegségnek jelenleg két típusa ismert (ADPKD-1 és ADPKD-2). Az ADPKD-1 génje a 16., míg az ADPKD-2 génje a 4. kromoszómán található. Az, hogy mely típusról van szó, az adott családban többféle módon dönthető el. Az egyik út a betegség kialakulásáért felelős mutáció azonosítása a kérdéses gének valamelyikében, amely gyakorlatilag teljesen megbízható preszimptómás és praenatalis diagnosztikát tesz lehetővé az adott család esetében. Mivel azonban a mutációanalízis legtöbbször nehézségekbe ütközik, így az egyszerűbb haplotípusanalízis is eredményre vezethet. A közlemény mutációanalízisről nem tesz említést, és a praenatalis diagnózist sem az alapján állítja fel, így feltételezhetően ilyen vizsgálat nem történt. A családtagok és a magzatok DNS mintáiból haplotípus meghatározás történt, és valószínűleg a kapott eredmények alapján vonták le a közleményben említett következtetéseket, szerintünk nem eléggé körültekintően. A következtetések alapja két testvér (III/6, III/7) és édesanyjuk (II/6) molekuláris genetikai vizsgálata az ADPKD-1 génhez kapcsolt markerek segítségével. A családfa alapján a fiútestvér (III/6) klinikailag beteg, míg a másik két vizsgált családtag egészséges az ADPKD-t illetően, míg az édesapa (II/3) ADPKD-ben hunyt el és molekuláris genetikai vizsgálat esetében nem történt. A két testvér azonos anyai, míg különböző apai haplotípust örökölt az ADPKD-1 génhez kapcsolt markerek alapján. Valószínűleg ez képezi az alapját annak a kijelentésnek, hogy a családban a betegség ADPKD-1 génhez kapcsolt. Véleményünk szerint azonban ezen információk alapján ez a kijelentés nem megalapozott. Haplotípus-analízis során a betegséggel kapcsolt haplotípus azonosítására minél több klinikailag igazoltan beteg családtag vizsgálatára van szükség, hogy a véletlen haplotípus azonosságokat kizárhassuk. Egyetlen beteg és egyetlen egészséges családtag vizsgálata, mint a közölt esetben is, legtöbbször nem elegendő a korrekt molekuláris genetikai diagnózis felállításához. Ez különösen így van akkor, amikor egy betegségnek több génje ismert és nem tudjuk, hogy az adott családban mely okozza a betegséget. Az említett esetben könnyen elképzelhető, hogy az említett testvérek az ADPKD-2 génhez kapcsolt markerekből képezhető apai haplotípusra is különböznek, és így a családban a betegség az ADPKD-2 génhez, vagy akár egy ma még ismeretlen harmadik génhez kapcsoltan is öröklődhet. Így ADPKD-1 génhez kapcsolt öröklődésen alapuló praenatalis diagnózis megbízhatósága erősen megkérdőjelezhető. A praenatalis diagnosztika elvégzése előtt tanácsos lett volna direkt mutációanalízis során a betegség kialakulásáért felelős mutáció meghatározása, vagy ha ez nem hozott volna eredményt, legalább az ADPKD-2 génhez kapcsolt markerek alapján felállítható haplotípus meghatározása, amely nélkül a jelen családban megbízható praenatalis diagnózis nem végezhető. A DNS-szintű vizsgálatok végzésére egyébként hazánkban is megvannak a feltételek.

Tóth Tamás dr.,
Nagy Bálint dr.

T. Szerkesztőség! Köszönjük Tóth Tamás és Nagy Bálint doktorok észrevételét közleményünkhöz. Egyetértünk abban, hogy az autoszóm domináns öröklődésű vesebetegség (ADPKD) egyértelmű genetikai tipizálása csak e klinikai betegségekért felelős két (vagy több) gén mutációjának pontos azonosítása alapján lehetséges. A hozzászólók azonban megfeledkeznek arról, hogy az ADPKD-2 gén azonosítása négy hónappal az általunk 1993. augusztusában végzett magzati vizsgálat után történt. Ráadásul e két gén szerkezetének a meghatározására még később került sor. A probanda azonban 1993-ban kereste fel Genetika Tanácsadónkat és akkor, a legkorszerűbbnek tartott linkage-analízis szolgálhatott csak az általa hangsúlyozottan kért magzati diagnosztika alapjául.Természetesen figyelembe vettük azt is, hogy az ADPKD-1 általában sokkal súlyosabb lefolyású, mint az ADPKD-2, és erre a családra az ADPKD igen malignus kimenetele volt a jellemző. Ugyanakkor az is igaz, hogy a klinikai kép széles spektruma miatt az ADPKD-1 kórismézésére a klinikai tünetek alapján csak a korai kezdetű esetekben vállalkozhatunk, mivel ilyen csak ebben a genetikai típusban fordul elő. Természetesen tájékoztattuk a probandát és férjét, hogy közvetlen géndiagnózisra nem volt mód, továbbá, hogy az ADPKD-1 génmutációja e klinikai betegségnek csak 85%-áért felelős. Ők mindezek ismeretében kérték a vizsgálatot és végül a harmadik terhességből megszületett egészséges gyermekük, akiben az ADPKD hiányát az azóta elvégzett utánvizsgálatok is egyértelműen igazolták. Végül is a „puding" próbája a gyakorlat. A genetikai tanácsadás galtoni elve szerint az orvos feladata a felvilágosítás és esetleg, ha igénylik, a tanácsadás, a döntés joga és felelőssége mindig a családtervezőké. E párnak adott tanácsadáskor is érvényesítettük ezt az elvet. Mint a szakemberek előtt a nemzetközi szakirodalom alapján bizonyára közismert, a bonni egyetem Humángenetikai Intézete a polycystás vesebetegségek genetikai diagnosztikájában a világ egyik vezető intézményének számít. Mégis, az ADPKD-1 gén bonyolult szerkezete és a 16. kromoszóma rövid karjának e régiójában történő ismétlődése miatt még jelenleg sem alakult ki nemzetközileg elfogadott módszer a klinikai gyakorlat számára közvetlen génanalízis révén a mutációk azonosítására és az eddig néhány esetben publikált mutációk inkább kutatási eredménynek számítanak. Ha a szerzők kidolgoztak ilyen módszert, kár hogy nem közölték a nemzetközi szakirodalomban. Németországban és más fejlett egészségügyi országban az ADPKD genetikai diagnózisára az általunk végzett módszerrel már nagyszámú esetben került sor. Magyar nyelvű közleményekkel éppen e lehetőségre kívántuk a figyelmet felhívni.

Klaus Zerres dr.,
Kozáry Miklós dr.,
Czeizel Endre dr.

Tensiomin®



TAPASZTALAT
MINŐSÉG
HATÉKONYSÁG
x1

90x -es kiszerelés is
minden hatáserősségben

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
Orvosi Kommunikációs Osztály
Tel: 260 2282 Fax: 265 2192

OGYI eng. sz. 4287/56/87

új

Débridat

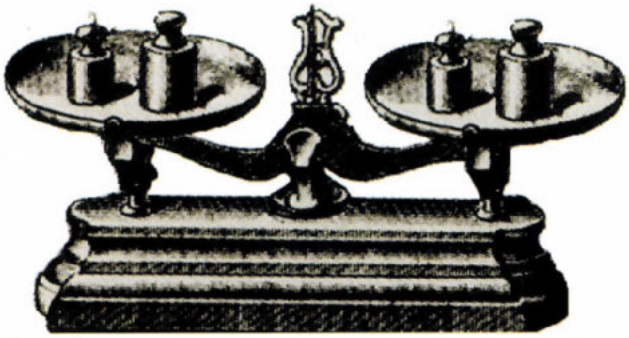
tabletta 100 mg 20x

trimebutin

Irritábilis Colon Syndroma

Hypermotilitás

Hypomotilitás



Mindkét típusú motilitási zavar normalizálására

DÉBRIDAT tabletta: Enkephalinerg agonistaként viselkedik mind az ingerületkeltő, mind a gátló receptorokkal szemben. Az emésztőtraktus hypokinetikus izomzatára stimuláló, a hyperkinetikus izmokra pedig görcsoldó hatást gyakorol. Funkcionális emésztőszervi megbetegedésekben helyreállítja a fiziológiás motilitást.

Hatóanyag: 100 mg trimebutinium maleinicum (72 mg trimebutin) tablettánként.

Javallatok: A béltraktus funkcionális betegségei által okozott fájdalom, puffadás, passzázszavarok, diszkomfort tüneti kezelésére. Irritábilis colon syndroma.

Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység. Terhesség első három hónapja. Szoptatás.

Adagolás és alkalmazás: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3-szor 1 tabletta. Maximális adagja naponta 600 mg (3-szor 2 tabletta). Étkezés előtt, folyadékkal kell bevenni.

Mellékhatások: A klinikai vizsgálatok során ritkán előforduló bőrreakciókról számoltak be.

Terhesség és szoptatás: Bár állatkisérletes adatok szerint foetotoxicus vagy teratogén hatást nem tapasztaltak, nincs kellően bizonyítva, hogy terhességben alkalmazható. A készítmény adása a terhesség első három hónapjában, valamint szoptatás idején nem javasolt. A terhesség II. és III. harmadában csak a haszon/kockázat gondos mérlegelése után adható.

Túladagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.

Megjegyzés: ✠ Csak vényre rendelhető

Csomagolás: Tabletta: 20 db

Jouveinal Laboratoires
Franciaország

PDP Pharma Kft.
Bővebb információk:
Tel: 213-2072
Fax: 201-8502

HÍREK

A **Magyar Kardiológiai Társaság,** a **Pharmavit Rt.,** a **Bristol-Myers Squibb** csoport tagja támogatásával pályázatot hirdetett fiatal kardiológusok részére 20 000 USD-os összegben. A pályázat elnyerésének nem volt feltétele a cég termékeihez kapcsolódó elméleti és kutatási terv.

A nagyszámú beérkezett eredeti kutatási eredmény és munkaterv szerzői közül a nemzetközi bizottság *dr. Kaszala Károlynak,* a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Farmakológiai Intézet munkatársának ítélte oda ezen összeget.

A Magyar Kardiológiai Társaság ad hoc bizottsága által legkimagaslóbbnak ítélt munkák szerzői *dr. Kardos Attila* és *dr. Sepp Róbert,* a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem II. sz. Belklinikájának munkatársai, valamint *dr. Cziráki Attila,* a Pécsi Orvostudományi Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinikájának munkatársa a Bristol-Myers Squibb támogatásában egy általuk nevesített európai kongresszuson vehetnek részt.

Az idén indult és évről évre meghirdetésre kerülő kezdeményezéssel a Bristol-Myers Squibb Pharmaceutical Research Institute a közép-kelet európai országokban a kardiológiai fejlődéséhez szeretne hozzájárulni.

MGYT Gyermeknephrologiai Szekciója *1997. november 7-én 10–13 óra* között tudományos ülést tart. Az ülés helye az I. sz. Gyermekklinika tanterme (1083 Budapest, Bókay u. 54. I. emelet).

Az ülés programja:

10.00–10.45: *Prof. Dr. Spät András:* Membráncsatornák szerkezete és működése

10.45–11.30: *Dr. Kaszás Ilona* főorvos: Szükség van-e az elektronmikroszkópos vizsgálatra a vesebiopsziák értékeléséhez?

11.30–12.15: *Dr. Kiss István* főorvos: A hypertonia kezelésének aktuális gyakorlata, különös tekintettel a gyermekkorra

12.15–12.45: *Prof. Dr. Turi Sándor:* A nephrosis syndroma kezelése

12.45–13.00: *Dr. Reusz György:* A glomerulonephritis és kezelése

Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem tudományos életében kiemelkedő szerepet játszó **Semmelweis-szimpózium** *1997. november 6–7-én* kerül megrendezésre nemzetközi részvétellel a SOTE Nagyvárad téri Elméleti Tömbjében (NET) (Budapest VIII., Nagyvárad tér 4.).

A szimpózium fő témája:

Molecular genetics and gene diagnostics in medicine

Fontosabb altémák:

Genetikai módszerek és modellek – Géndiagnosztika – Génszintű etiológia és patomechanizmus – Génterápia – Bioetika – A szimpózium hivatalos nyelve angol.

A XX. század végi biomedicinális kutatások példátlan mennyiségű, nemzetközi Internet-hálózatokon száguldó információmennyiséget termelnek nap mint nap, ezek megértése, alkalmazása talán az egyik legnagyobb kihívás, minőségi szemléletváltást kíván nemcsak a laboratóriumokban és az oktatásban, hanem a betegágy mellett is.

Mindazok részvételére számítunk, akik érdeklődnek a molekuláris medicina térhódítása iránt, akik művelik, és akik részesei a fejlődésnek akár mint finanszírozók, felhasználók vagy éppen a művelés alapját jelentő technikai háttér biztosítói. Meggyőződésünk, hogy ami ma még csak alapkutatásként szereplő elméleti eredmény, az a holnap orvostudományában napi gyakorlat lesz.

A DNS chipek elképesztő diagnosztikus lehetőségei mellett előadások hangzanak el az emberi genom project állásáról, a vaccinatio új lehetőségeiről, a génmanipuláció és génterápia orvosbiológiai és etikai kihívásairól, valamint a medicina számos ágazatának genetikai forradalmáról.

A szimpózium jelentőségét, egyben hatásfokát emeli, hogy rendezvénysorozat részeként jelenik meg, melynek során november 5–8. között a Semmelweis-emlékelőadásra, a Semmelweis Tudományos Fórumra és a Dies Academicusra is sor kerül.

A rendezvénysorozat biztosítja, hogy igen sok egyetemi és nem egyetemi elméleti és klinikai szakember jelenjen meg, vegyen részt aktívan vagy érdelődőként az eseményeken.

Kérjük, részvételével segítse elő a Semmelweis-szimpózium sikerét!

Az **MTA Szegedi Akadémiai Bizottság Sebészeti** és **Kísérletes Sebészeti Munkabizottsága, a Magyar Sebész Társaság Dél-magyarországi Szekciója,** a **SZOTE Sebészeti Klinikája** és **Kísérletes Sebészeti Intézete** *Laparoscopos továbbképző tanfolyamot* szervez.

A tanfolyam helye: Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Sebészeti Klinika és Kísérletes Sebészeti Intézete

Időpontja: *1997. október 30–31.*

Program:

1997. október 30., 9 óra

Továbbképző előadások:

1. *Prof. Dr. B. Schyra* (Chirurgische Klinik, Bernburg): Az endoscopos műtétek veszélyei és hibái
2. *Prof. Dr. W. Wayand* (2. Chirurgie AKH, Linz): A minimál invazív sebészet helyzete Ausztriában
3. *Dr. med. M. Walz* (Allgemeinchirurgie, Universitätsklinikum, Essen): A retroperitoneum laparoscopos sebészete
4. *Prof. Dr. Balogh Ádám* (SZOTE Sebészeti Klinika, Szeged): Diagnosztika változása az epekőbetegség sebészi kezelésében
5. *Prof. Dr. Baltás Béla* (Hollós József Kh. Sebészeti Osztály, Kecskemét): Rizikófaktorok és szövődmények a laparoscopos sebészetben
6. *Dr. Lázár György* (SZOTE Sebészeti Klinika, Szeged): Laparoscopos cholecystectomiát követő epecsorgás
7. *Dr. Szendrői Tibor* (Kenézy Gyula Kh. Debrecen): Subfascialis endoscopos perforáns ligatura (SEPS)

Videobemutató

Műtéti demonstráció: Lumbalis symphatectomia minimal invasiv technikával, Subfascialis endoscopos perforans ligatura

1997. október 31., 9 óra

Előadások:

1. *Dr. Oláh Tibor* (Szeged MJV. Önkorm. Kh.): Thoracoscopos nyelőcső műtétek
2. *Priv. Doc. H. Feussner* (Chirurgische Klinik und Poliklinik der TU, Klinikum rechts der Isar, München): A gyomor és az oesophago-gastricus junctio laparoscopos sebészete
3. *Dr. Hajdú Zoltán* (Kenézy Gyula Kh. Debrecen): A cardia tájék jóindulatú megbetegedéseinek laparoscopos sebészete

Műtéti demonstráció

Laparoscopos kutya műtét végzése (Nissen fundoplicatio, gastropexia, gastro-entero anastomosis készítése)

Helyszín: Szent-Györgyi Albert OTE Kísérletes Sebészeti Klinika műtője

Tanfolyamzárás

Közös vacsora

A tanfolyam támogatója a Johnson & Johnson Hungaria Kft.

VIDEOTON Holding Rt. Ipari Park Vállalat megvételre felajánlja röntgengépét.

Érd.: Dr. Ozorok István,
tel.: 22/312-730/2429 m.

Budapest frekventált helyén (XI. ker., Kosztolányi D. tér) új, elegáns orvosi rendelő kiadó. Tel.: 06-23-430-359.

Az **Országos Sportegészségügyi Intézet Tudományos Bizottsága 1997. október 30-án, csütörtökön,** délután 14 óra 30 perces kezdettel ünnepi tudományos ülést rendez az intézet dísztermében dr. Salacz Pál születésének 100. évfordulója alkalmából.

A tudományos ülés előadásai:

1. Emlékezés dr. Salacz Pál születésének 100. évfordulójára
   Előadó: *Kovács Árpád dr.*
2. Hüvelyi fertőzések korszerű diagnosztikája és kezelése
   Előadó: *Sziller István dr.*
3. A változás kora; tények és lehetőségek
   Előadó: *Barna János dr.*

A **Magyar Pszichiátriai Társaság** *IV. Nemzeti Kongresszusa 1998. január 28–31.* között kerül megrendezésre Budapesten a Villányi Úti Konferencia Központban (Cím: 1114 Bp., Villányi út 11–13.)

Fő téma: Pszichiátriai betegségek népegészségügyi jelentősége

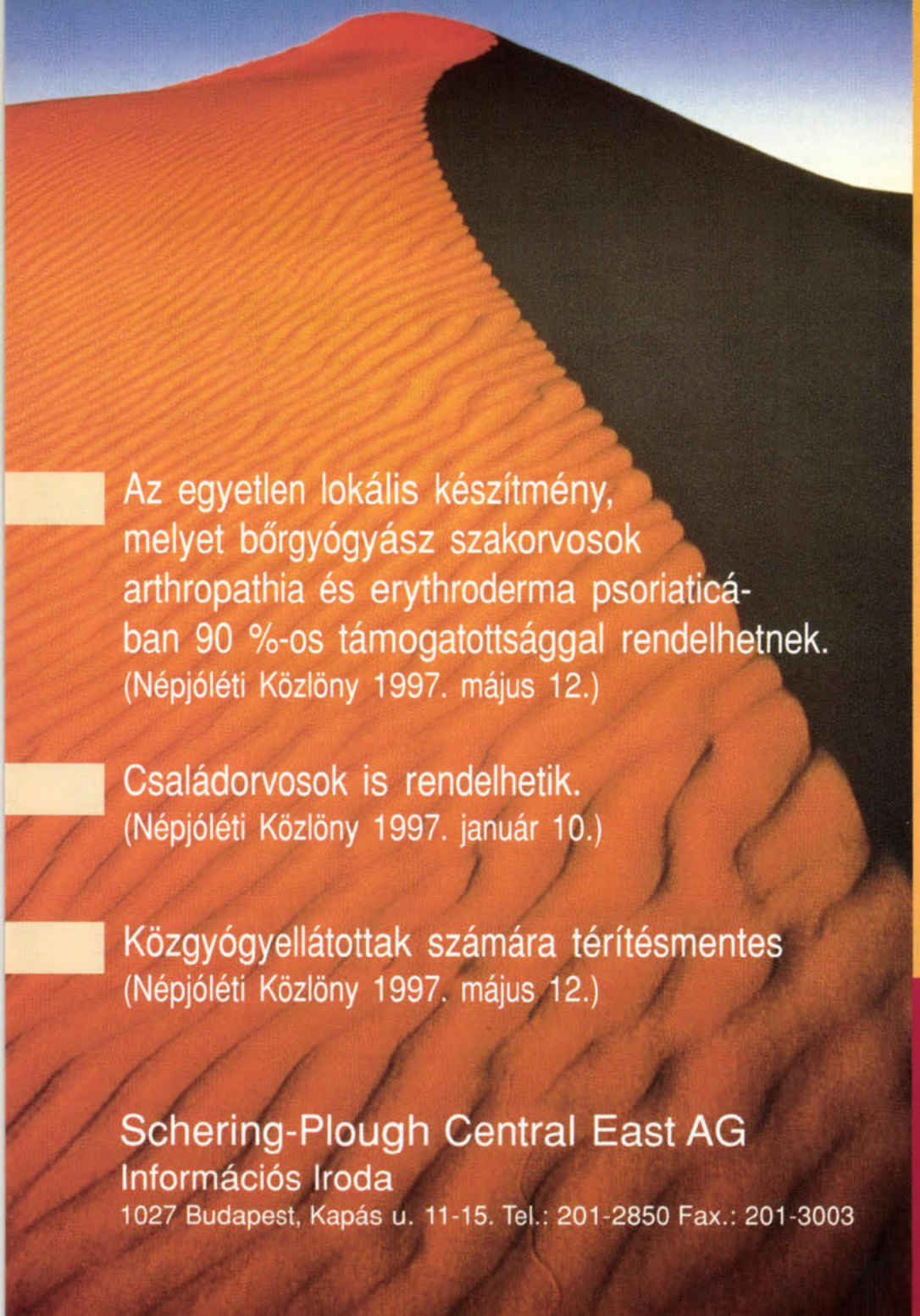
További információkért kérjük forduljanak a Blaguss-Volánbusz Kongresszusi Irodához (regisztráció, szállás, programok, kiállításszervezés)

Cím: 1051 Budapest, Erzsébet tér Autóbusz-pályaudvar

Tel.: 117-7777; Fax: 266-1585, E-mail benyhei.blaguss@volánbusz.hu

HIPERKERATÓZISSAL JÁRÓ BŐRBETEGSÉGEK

TRADICIONÁLIS GYÓGYSZERE



Az egyetlen lokális készítmény, melyet bőrgyógyász szakorvosok arthropathia és erythroderma psoriaticá-ban 90 %-os támogatottsággal rendelhetnek.
(Népjóléti Közlöny 1997. május 12.)

Családorvosok is rendelhetik.
(Népjóléti Közlöny 1997. január 10.)

Közgyógyellátottak számára térítésmentes
(Népjóléti Közlöny 1997. május 12.)

Schering-Plough Central East AG
Információs Iroda
1027 Budapest, Kapás u. 11-15. Tel.: 201-2850 Fax.: 201-3003

Diprosalic®

betamethasonum, acidum salicylicum

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **Állampusztai Országos Büntetés-végrehajtási Intézet** (6327 Állampuszta) parancsnoka pályázatot hirdet *beosztott orvosi munkakör* betöltésére.
A pályázó főbb feladatai:
- a fogva tartott és a személyi állomány egészségügyi ellátása.

Pályázati feltételek:
- magyar állampolgárság (állandó bejelentett lakóhely),
- büntetlen előélet.

Előnyben részesül az a pályázó, aki foglalkozásegészségügyi vagy belgyógyász szakorvosi szakképesítéssel rendelkezik.
Pályázathoz mellékelni kell:
- részletes szakmai önéletrajz,
- szakmai képesítést igazoló oklevél(ek) másolatát.

Illetmény a szolgálati idő függvényében, megállapodás szerint.
Szolgálati lakást (igény szerint) tudunk biztosítani.
A pályázatokat az intézet parancsnokához kell benyújtani a megjelenéstől számított 15 napon belül.
Bővebb információt a 78-407-860, 78-407-847, 78-407-684 (236-os mellék) telefonszámokon adunk.

A **Szent Margit Kórház** főigazgatója (1032 Budapest, Bécsi út 132.) pályázatot hirdet Újszülött Osztályán *1 fő gyerekgyógyász szakorvosi állás* betöltésére.
Pályázati határidő a megjelenéstől számított 30 nap.

Gusztonyi Ágnes dr.
főigazgató

A **Kisvárdai Városi Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet *2 fő szemész szakorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltétel: magyar egyetemen szerzett orvosi diploma, szakirányú szakorvosi képesítés, de szakvizsga előtt állók jelentkezését is várjuk. Bérezés a Kjt. alapján. Szolgálati lakás megbeszélés tárgyát képezi.
Pályázathoz csatolandó: orvosi diploma, szakorvosi képesítésről a bizonyítvány másolata, szakmai önéletrajz.
A szabályosan felszerelt pályázati kérelmeket a kórház főigazgatójához lehet benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

A **MÁV Kórház – Budapest** (Podmaniczky u. 111.) Baleseti Sürgősségi Osztálya *egy fő belgyógyász* szakorvost keres felvételre, azonnali belépéssel.
Feltétel: belgyógyász szakvizsga.
A felvételnél oxyologiai jártasság előnyt jelent.
Bérezés: a Kjt. szerint.
Érdeklődni: a fenti osztályvezető főorvosánál személyesen vagy telefonon a 269-5656-os telefonszámon.

A **Fővárosi Szent István Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet az *I. Krónikus Belgyógyászati Osztályára osztályvezető főorvosi munkakörbe.*
Pályázati feltételek: belgyógyászati szakképesítés, 10 éves szakmai gyakorlat, vezetői gyakorlat, 50 év alatti életkor.
A pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, képesítést igazoló okiratok másolatát, OONY igazolvány, MOK tagsági igazolvány másolatát, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, az osztály működésére vonatkozó szervezési-vezetési elképzeléseket, hozzájárulást ahhoz, hogy a pályázatot elbírálók a pályázatot megismerhessék.
A pályázatot az intézmény címére (1096 Budapest IX., Nagyvárad tér 1.) kérjük benyújtani a Népjóléti Közlönyben történt megjelenés után 30 nappal.

A **Fővárosi Szent István Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet az *II. Krónikus Belgyógyászati Osztályára osztályvezető főorvosi munkakörbe.*
Pályázati feltételek: belgyógyászati szakképesítés, 10 éves szakmai gyakorlat, vezetői gyakorlat, 50 év alatti életkor.
A pályázók közül előnyben részesülnek a tudományos fokozattal és kardiológiai gyakorlattal rendelkezők.
A pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, képesítést igazoló okiratok másolatát, OONY igazolvány, MOK tagsági igazolvány másolatát, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, az osztály működésére vonatkozó szervezési-vezetési elképzeléseket, hozzájárulást ahhoz, hogy a pályázatot elbírálók a pályázatot megismerhessék.
A pályázatot az intézmény címére (1096 Budapest IX., Nagyvárad tér 1.) kérjük benyújtani a Népjóléti Közlönyben történt megjelenés után 30 nappal.

A **Fővárosi Szent István Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet az *II. Belgyógyászati Osztályára osztályvezető főorvosi munkakörbe.* (Az osztály diabetológiai és nephrologiai profilú.)
Pályázati feltételek: belgyógyászati szakképesítés, 10 éves szakmai gyakorlat, vezetői gyakorlat, tudományos fokozat, diabetológiai vagy nephrologiai gyakorlat.
A pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, képesítést igazoló okiratok másolatát, OONY igazolvány, MOK tagsági igazolvány másolatát, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, az osztály működésére vonatkozó szervezési-vezetési elképzeléseket, hozzájárulást ahhoz, hogy a pályázatot elbírálók a pályázatot megismerhessék.
A pályázatot az intézmény címére (1096 Budapest IX., Nagyvárad tér 1.) kérjük benyújtani a Népjóléti Közlönyben történt megjelenés után 30 nappal.
Az állás 1998. január 1-től tölthető be.

Az MH egészségügyi csoportfőnök pályázatot hirdet az **MH Központi Honvédkórház** *Pathologiai Osztály, osztályvezető főorvosi beosztásra.*
Pályázati feltételek:
- Pathologiai szakképesítés.
- Legalább 10 éves szakmai gyakorlat.
- Egy idegen nyelv ismerete.
- Egészségügyi alkalmasság.
- Büntetlen és feddhetetlen előélet.
- Polgári személy esetén – 45 éves életkorig – a hivatásos katonai szolgálat vállalása.
- A pályázat elbírálásánál *előnnyel jár,* ha a jelentkező jártassággal bír osztályvezető vagy osztályvezető-helyettesi teendők ellátásában. Az orvosképzésben való tapasztalat és részvétel.

A pályázathoz mellékelni kell:
- Szakmai önéletrajz.
- Végzettséget, nyelvismeretet tanúsító valamennyi okirat másolatát.
- Három hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt.
- Nyilatkozatot a pályázati anyag elbírálásában részt vevők betekintési jogáról.

Bérezés a Magyar Honvédségnél érvényes bérrendszer alapján.
A pályázat benyújtásának határideje a megjelenéstől számított 30 napon belül.
A pályázatot az MH Központi Honvédkórház főigazgatója útján (1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.) az MH egészségügyi csoportfőnökhöz kell benyújtani.

A **Magyar Honvédség parancsnoka,** vezérkari főnök pályázatot hirdet az **MH Egészségvédelmi Intézet** *főigazgatói beosztására.*
Pályázati feltételek:
- orvostudományi egyetemi végzettség, szakvizsga;
- legalább 5 éves egészségügyi vezetői munkakörben eltöltött szakmai vezetői gyakorlat;
- a Magyar Honvédség egészségügyi szolgálatában hivatásos állományban töltött szakmai gyakorlat;
- legalább egy idegen nyelv ismerete;
- egészségügyi alkalmasság;
- büntetlen és feddhetetlen előélet;
- polgári személy esetén – 45 éves korig – a hivatásos katonai szolgálat vállalása.

A pályázat elbírálásánál előnnyel jár, ha a jelentkező:
- aktív katona,
- katonai és katasztrófaorvostani szakismeretekkel,
- a katonai egészségi alkalmasság elbírálása, a katonai közegészségügy és járványvédelem szervezésében, irányításában jártassággal,
- tudományos fokozattal,
- állami nyelvvizsgával rendelkezik.

A pályázathoz mellékelni kell:
- szakmai önéletrajzot;
- végzettséget, képzettséget, nyelvismeretet, tudományos fokozatot tanúsító valamennyi okirat másolatát.

Bérezés a Magyar Honvédségnél érvényes bérrendszer alapján.
A pályázatot a HVK Egészségügyi Csoportfőnökségre postán (Budapest, 1885)

vagy személyesen (Budapest XIII., Lehel u. 33–35. HM-II 2. épület VII. emelet 706. Telefon: 67-73) kell benyújtani.
A benyújtás határideje: a pályázati felhívás Honvédelmi Közlönyben történő megjelenésétől számított 15 nap.
A pályázat elbírálásának határideje: a benyújtási határidő leteltétől számított 15 nap.
A pályázati felhívás a Honvédelmi Közlönyben, a Magyar Honvédben és az Orvosi Hetilapban kerül közzétételre.

Fodor Lajos
altábornagy
HVKF I. helyettes

A Honvéd Vezérkar egészségügyi csoportfőnökének pályázati felhívása az **MH Egészségvédelmi Intézet** *pszichológiai alkalmasságvizsgáló osztály, osztályvezető főpszichológusi beosztásának* betöltésére.
Rendszeresített rendfokozat: alezredes.
Rendszeresített beosztási kategória: V.
Pályázati feltételek:
- Bölcsésztudományi egyetemen szerzett pszichológusi diploma, munka- vagy klinikai szakpszichológusi képesítés.
- Legalább 3 év pszichológiai alkalmasság vizsgálatban eltöltött vezetői gyakorlat.
- Legalább egy idegen nyelv ismerete.
- Büntetlen előélet.
- Egészségügyi alkalmasság.
- Polgári személy esetén – 45 éves korig – a hivatásos katonai szolgálat vállalása.

Előnyt jelent:
- Tudományos fokozat.
- Állami nyelvvizsga.
- Aktív katona.

A pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, végzettséget, képzettséget, nyelvismeretet stb. tanúsító valamennyi okirat másolata.
Egyéb információ:
- Bérezés: a Magyar Honvédségnél érvényes bérrendszer alapján.
- Határidő: a pályázati felhívás Honvédelmi Közlönyben történő megjelenésétől számított 30 napon belül.
- Elbírálás: a benyújtási határidőt követő 30 nap.
- A pályázatot a HVK Egészségügyi Csoportfőnökség gyógyító osztályvezető főorvosához postán (1885 Budapest), vagy személyesen (MH Központi Honvédkórház „C" épület I. em., Budapest XIII. ker., Róbert Károly krt. 44.) kell benyújtani.

A pályázati felhívás a Honvédelmi Közlönyben, a Magyar Honvédben és Magyar Pszichológiai Társaság értesítőjében kerül közzétételre.

Svéd László dr.
orvos vezérőrnagy
HVK egészségügyi csoportfőnök

A Honvéd Vezérkar egészségügyi csoportfőnökének pályázati felhívása az **MH Egészségvédelmi Intézet** *fizikai alkalmasságvizsgáló osztály, osztályvezető főergonómusi beosztásának* betöltésére.
Rendszeresített rendfokozat: alezredes.
Rendszeresített beosztási kategória: V.
Pályázati feltételek:
- Egyetemi végzettség, teljesítmény- vagy terheléses élettani szakirányú képesítés.
- Legalább 3 év alkalmasság vizsgálatban eltöltött vezetői gyakorlat.
- Legalább egy idegen nyelv ismerete.
- Büntetlen előélet.
- Egészségügyi alkalmasság.
- Polgári személy esetén – 45 éves korig – hivatásos katonai szolgálat vállalása.

Előnyt jelent:
- Tudományos fokozat.
- Állami nyelvvizsga.
- Aktív katona.

A pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, végzettséget, képzettséget, nyelvismeretet stb. tanúsító okirat másolata.
Egyéb információ:
- Bérezés: a Magyar Honvédségnél érvényes bérrendszer alapján.
- Határidő: a pályázati felhívás Honvédelmi Közlönyben történő megjelenésétől számított 30 nap.
- Elbírálás: a benyújtási határidőt követő 15 nap.
- A pályázatot a HVK Egészségügyi Csoportfőnökség gyógyító osztályvezető főorvosához postán (1885 Budapest), vagy személyesen (MH Központi Honvédkórház „C" épület I. em., Budapest XIII. ker., Róbert Károly krt. 44.) kell benyújtani.

A pályázati felhívás a Honvédelmi Közlönyben, a Magyar Honvédben és Orvosi Hetilapban kerül közzétételre.

Svéd László dr.
orvos vezérőrnagy
HVK egészségügyi csoportfőnök

A Honvéd Vezérkar egészségügyi csoportfőnökének pályázati felhívása az **MH Egészségvédelmi Intézet** *sorozóorvosi osztály osztályvezető főorvosi* beosztásának betöltésére.
Rendszeresített rendfokozat: alezredes.
Rendszeresített beosztási kategória: V.
Pályázati feltételek:
- Orvostudományi egyetemi végzettség, szakvizsga.
- Legalább 3 év egészségügyi vezetői munkakörben eltöltött vezetői gyakorlat.
- Legalább egy idegen nyelv ismerete.
- Büntetlen előélet.
- Egészségügyi alkalmasság.
- A Magyar Honvédség egészségügyi szolgálatában hivatásos állományban töltött szakmai gyakorlat.

Előnyt jelent:
- Tudományos fokozat.
- Állami nyelvvizsga.
- A katonai egészségügyi alkalmasság elbírálása terén szerzett jártasság.

A pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, végzettséget, képzettséget, nyelvismeretet stb. tanúsító valamennyi okirat másolata.
Egyéb információ:
- Bérezés: a Magyar Honvédségnél érvényes bérrendszer alapján.
- Határidő: a pályázati felhívás Honvédelmi Közlönyben történő megjelenésétől számított 30 napon belül.
- Elbírálás: a benyújtási határidőt követő 15 nap.
- A pályázatot a HVK Egészségügyi Csoportfőnökség gyógyító osztályvezető főorvosához postán (1885 Budapest), vagy személyesen (MH Központi Honvédkórház „C" épület I. em., Budapest XIII. ker., Róbert Károly krt. 44.) kell benyújtani.

A pályázati felhívás a Honvédelmi Közlönyben, a Magyar Honvédben és Orvosi Hetilapban kerül közzétételre.

Svéd László dr.
orvos vezérőrnagy
HVK egészségügyi csoportfőnök

Az **Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet** (1528 Budapest XII., Szanatórium u. 2.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet *szakorvosi munkakör* betöltésére.
Pályázati feltétel: klinikai alapszakképesítés.
Előny: belgyógyászati, ill. neurológiai szakképesítés és idegen nyelvtudás.
A mozgásszervi rehabilitációs szakvizsga megszerzése kötelező.
Bérezés: Kjt. szerint + mozgóbér juttatása.
A pályázatot kérjük az intézet főigazgató főorvosának benyújtani.
Telefonszám: 200-8830.

„... Az emberek együttélésének legnagyobb tehertétele az irigység, a közömbösség, az önzés, röviden a szeretet hiánya. Emiatt rosszabbak vagyunk a ragadozó vadállatoknál, mert értelmünk többre képesít, mint a létfenntartás kényszere".

Petri Gábor

180 Ft

Orvosi Hetilap

1997. október 19. 138. évfolyam – 42. szám

A csigolyadeformitás prevalenciája hazánkban: az Európai Vertebralis Osteoporosis Study
Poór Gyula dr., Kiss Csaba dr., Szilágyi Mariann dr., Mituszova Mila dr., Terence W. O'Neill dr., Dieter Felsenberg dr., Alan J. Silman dr. 2647

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Glikoprotein hormon α-alegység elválasztás nem funkcionáló hypophysisdaganatokban
Góth Miklós dr., Szabolcs István dr., Czirják Sándor dr., Hubina Erika dr., Kovács László dr., Dohán Orsolya dr., Szilágyi Géza dr. 2655

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

Betaxolol hatása a vérnyomásra és a pulzusszámra enyhe és középsúlyos hypertoniában
Keltai Mátyás dr., Matos Lajos dr., Ofner Péter dr. 2661

KLINIKOPATOLÓGIAI TANULMÁNYOK

A vékony glomerularis basalmembran nephropathia. Klinikopatológiai megfigyelések
Trinn Csilla dr., Tassi Dóra dr., Túri Sándor dr., Sonkodi Sándor dr., Ormos Jenő dr. Nagy Judit dr. 2667

ESETISMERTETÉS

Hasi katasztrófát okozó trophoblastszövet az uterus serosai felszínén hat héttel terhességmegszakítás után
Bacskó György dr., Hajdú Jenő dr., Kovács Judit dr. 2673

HORUS

Árkövy József emlékére – halálának 75. évfordulóján
Kapronczay Károly dr. 2677

Winston Churchill kórrajza (1874–1965)
Pék László dr. 2681

Az orvosi szakirodalmi nyelv rövid története
Fehér János dr. 2685

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2689

HÍREK 2707

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2708

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 138 (1997) 42. • 2645–2708 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Convulex®

(Valproinsav 150 mg, 300 mg, 500 mg), (Na - Valproat szirup)



Alapterápia epilepsziában pszihotrop hatással.

Térítésmentes epilepsziás kórképben.

GEROT PHARMAZEUTIKA

H-1012 Budapest Pálya u. 9.
Tel.: (36-1) 201-5599 Fax: (36-1) 208-0351

Hungarian Medical Journal

October 19, 1997. Volume 138. No. 42.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Prevalence of vertebral deformity in Hungary: The European Vertebral Osteoporosis Study
Poór, Gy., Kiss, Cs., Szilágyi, M., Mituszova, M., O'Neill, T. W., Felsenberg, D., Silman, A. J. 2647

CLINICAL STUDIES
Glycoprotein hormone α-subunit secretion in non-functioning pituitary adenomas
Góth, M., Szabolcs, I., Czirják, S., Hubina, E., Kovács, L., Dohán, O., Szilágyi, G. 2655

THERAPEUTIC STUDIES
Effect of betaxolol on blood pressure and heart rate in mild-to-moderate hypertension
Keltai, M., Matos, L., Ofner, P. 2661

CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES
Clinicopathological features of thin membrane nephropathy
Trinn, Cs., Tassi, D., Túri, S., Sonkodi, S., Ormos, J. Nagy, J. 2667

RARITIES
Heavy peritoneal bleeding caused by peritoneal implanted trophoblast tissue six weeks after induced abortion
Bacskó, Gy., Hajdú, J., Kovács, J. 2673

HORUS
In memoriam József Árkövy M. D. – died 75 years ago
Kapronczay, K. 2677

Winston Churchill's pathography
Pék, L. 2681

Short history of scientific medical language
Fehér, J. 2685

FROM THE LITERATURE 2689

NEWS 2707

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
Subscription fee: DEM 90 per vol plus DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

138. évfolyam 42. szám – 1997. október 19.

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., 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., 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: A Springer Hungarica Kiadó ügyvezető igazgatója
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. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 97.28101
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

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

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A csigolyadeformitás prevalenciája hazánkban: az Európai Vertebralis Osteoporosis Study

Poór Gyula dr.[1], Kiss Csaba dr.[1], Szilágyi Mariann dr.[1], Mituszova Mila dr.[1], Terence W. O'Neill dr.[2], Dieter Felsenberg dr.[3] és Alan J. Silman dr.[2]

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest (főigazgató: Bálint Géza dr.)[1]
University of Manchester, ARC Epidemiology Research Unit (igazgató: Alan J. Silman dr.)[2]
Freie Universität Berlin, Steglitz Medical Centre, Radiologische Abteilung (osztályvezető: Dieter Felsenberg dr.)[3]

A szerzők a dolgozatban az osteoporosis egyik legfontosabb következményének tekintett csigolyadeformitás gyakoriságáról és megoszlásáról számolnak be az első, reprezentatív mintán történt hazai keresztmetszeti-populációs vizsgálat eredményei alapján. A klinikai-epidemiológiai project az ORFI-ban a 19 országot és 36 centrumot összefogó Európai Vertebralis Osteoporosis Study keretében folyik. A random kiválasztott, ötévenként rétegzett ötven év feletti populáció nőkön 324, férfiakon 300 főből állott. Az oldalirányú háti gerincfelvételek két különböző radiomorfometriás kritériumrendszer figyelembevételével, központilag kerültek kiértékelésre. A szigorúbb McCloskey–Kanis-definíció alapján a vizsgált nők 16,7%-ában, míg a férfiak 18,7%-ában találtunk legalább egy csigolyadeformitást. Ezen prevalenciaértékek a többi európai országgal történt összehasonlítás után egyaránt magasnak bizonyultak, megközelítve, illetve férfiak esetén meghaladva a legmagasabbnak talált svédországi gyakoriságot. Az életkor hatására a csigolyadeformitás prevalenciája a női nemben nőtt, 50 és 59 év között a férfiak, 75 év felett a nők dominanciája volt megfigyelhető. Nőkön a thoracalis XI-es, míg férfiakon a lumbalis III-as csigolya volt legtöbbször érintve, a deformitás leggyakrabban ék típusú volt. A vizsgálati eredmények extrapolálása alapján elmondható, hogy a két nemben megközelítőleg azonos számú csigolyadeformitás Magyarországon mintegy ötszázezer főt érint, az életminőség potenciális romlásával. Ez az enormis szám a Nemzeti Osteoporosis Program és más preventív-kuratív stratégiák következetes végrehajtását teszi szükségessé.

Kulcsszavak: csigolyadeformitás, prevalencia, keresztmetszeti populációs vizsgálat, reprezentatív hazai női és férfi minta, Európai Vertebralis Osteoporosis Study

Prevalence of vertebral deformity in Hungary: The European Vertebral Osteoporosis Study. Prevalence and distribution of vertebral deformity regarded as classic marker of osteoporosis are reported on the basis of the results of the first Hungarian cross-sectional population-based survey. The clinical-epidemiological project is conducted by the National Institute of Rheumatology and Physiotherapy in Hungary in the frame of the European Vertebral Osteoporosis Study which comprises 19 countries and 36 centres. A random sample of 324 females and 300 males aged 50 years and over stratified in 5-year age bands was recruited. Lateral spinal X-rays were evaluated centrally by two different morphometric methods. Based on the McCloskey–Kanis criteria the prevalance of all deformities was 16.7% in females and 18.7% in males. These values from Hungary have been considered high compared to the prevalence rates of other European countries, approaching, and in males exceeding, the highest rates gained from Sweden. In females the prevalence increased with age, men aged 50–59 years and women aged 75 years and over had higher prevalence of deformity compared to the other sex. In females vertebra thoracic 11, in males that of lumbar 3 were mostly affected, wedge deformities occured most frequently. Extrapolating the results we can conclude that vertebral deformity found in both sexes similarly, affects approximately 500,000 individuals in Hungary along with the potential deterioration of quality of life. This enormous burden requires the consistent fulfilment of the National Osteoporosis Program and other preventive-curative strategies.

Key words: vertebral deformity, prevalence, cross-sectional population-based survey, representative Hungarian sample of females and males, European Vertebral Osteoporosis Study

Az osteoporosis napjainkra világszerte és hazánkban is kiemelkedő népegészségügyi problémává vált (6, 19, 26). Ezt a betegség gyakorisága, a fájdalomra, rokkantságra, életminőségre gyakorolt hatása, a következményekkel asszociált magasabb mortalitás és a tetemes költségek egyaránt alátámasztják (8, 27, 28, 31).

A kórkép legfontosabb konzekvenciáit a combnyaktáji, radius és vertebralis fracturák jelentik (5, 7, 18, 30). A combnyaktáji és a perifériás végtagtörések jellemzője, hogy a kialakult tünetek akut ellátást tesznek szükségessé, ezért ezek gyakoriságát a statisztikák legtöbbször tükrözik (16). Ugyanakkor a csigolyafracturák többnyire nem kerülnek regisztrálásra, sokszor hospitalizációra sem, annak ellenére, hogy a betegnek komoly fájdalmat okoznak (7, 10, 33). Így a vertebralis fracturák, illetve az általuk okozott csigolyadeformitások valódi gyakoriságáról csak reprezentatív mintán történő populációs szűrővizsgálatok segítségével szerezhetünk pontos információt. A csigolyatörések további fontos sajátsága, hogy a törésvonallal és legtöbbször ennek teljes gyógyulásával

jellemzett egyéb törésekkel szemben, itt az elváltozást a normális csigolyaméretektől való különböző lokalizációjú mennyiségi eltérés adja, mely az idővel nem mutat restitutiót. Mivel sem a normális egyéni csigolyaméretekre, sem az attól való quantitativ eltérés nagyságára vonatkozóan nincsenek szabályok, a különböző epidemiológiai vizsgálatokban eltérően definiált csigolyafracturák gyakorisága nem hasonlítható össze. Hazai adatokkal – sok más országhoz hasonlóan – korábban mi sem rendelkeztünk ezen a téren (26).

A csigolyadeformitások kontinensünkön történő gyakoriságának és sajátságainak megállapítására ezek a szempontok egy egységesen tervezett, kivitelezett és értékelt nemzetközi, multicentrikus vizsgálat végzését indokolták. Az 1990-ben elindított Európai Vertebralis Osteoporosis Study (EVOS) 19 ország 36 centrumában jelenleg is folyik mint Európai Prospectív Osteoporosis Study (EPOS). A vizsgálatban hazánk részéről az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet vesz részt. A projectet a WHO, az Európai Közösség Concerted Action in Epidemiology programja, a European Foundation for Osteoporosis and Bone Diseases és a brit Arthritis and Rheumatism Council szakmailag egyaránt támogatja. A nagyszabású és sokirányú tanulmány célja a csigolyadeformitás prevalenciájának kor, nem, régiók és országok szerinti megállapítása mellett a megbetegedést előidéző tényezők feltárása, a kórkép egészségügyi és társadalmi összhatásának felbecsülése és egy átfogó preventív program kidolgozása. Jelen dolgozatunkban csak a csigolyadeformitásokra vonatkozó vizsgálatok adatainak ismertetésével foglalkozunk.

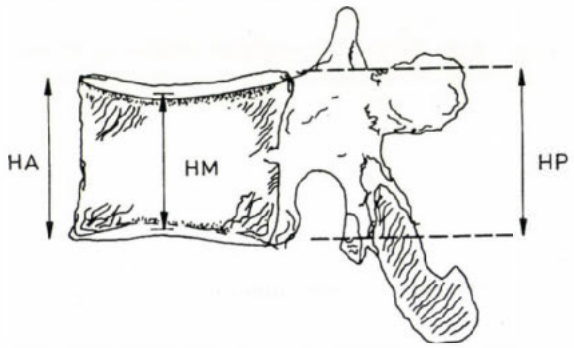
Anyag és módszer

A vizsgálat tervezete

Centrumonként az adott populációra jellemző mintegy 600 fős (300 nő, 300 férfi) 50 év feletti random minta behívására, keresztmetszeti vizsgálatára (cross-sectional study) és követésére (prospectiv cohort study) nyílt lehetőség. Ez Európában összesen 17 342 személy (átlagéletkor 64,1 ± 8,6 év, közülük 9364 nő) vizsgálatát jelentette és 16 119 személynél sikerült röntgenfelvételeket készíteni. A rétegezett minta férfiaknál és nőknél egyaránt hat korcsoportot (50–54, 55–59, 60–64, 65–69, 70–74, 75+), és korcsoportonként a terv szerint 50–50 főt tartalmazott. Hazánkban a vegyes lakosságösszetételű (lakótelepi és családi-társasházas települések, ipari, mezőgazdasági és adminisztratív foglalkoztatottság) budapesti III. kerületben végeztük el a szűrővizsgálatot, a reprezentatív mintát a III. kerületi Tüdőgondozó által nyilvántartott és rendelkezésünkre bocsátott mintegy 120 000 fős listáról számítógépes programmal random módon jelöltük ki. A levélbeli megkeresésünk alapján behívott 908 főből 641 jelent meg ambulanciánkon. A megjelenési arány (response rate) tehát 70%-os volt, ami meghaladta az összes európai ország esetében tapasztalt átlagot (54%) és a reprezentativitást kellőképpen biztosította. A vizsgálatunkon megjelent 641 főből 624-nél sikerült jó minőségű röntgenfelvételt készíteni. Ezek közül 324 nő (átlagéletkor 64,5 ± 9,3, 50–90 év) és 300 férfi (átlagéletkor 64,7 ± 9,1, 50–87 év) volt. A behívott személyek kikérdezése alapján részletes kérdőívet töltöttünk ki, testsúly-, testmagasságmérés, vérvétel, valamint a röntgenfelvételek mellett osteodenzitometriás vizsgálatok történtek. A kérdőíven kapott válaszok értékelését, valamint a röntgen- és osteodenzitometriás vizsgálatok eredményeinek összehasonlíthatóságát többlépcsős előzetes képzés és a vizsgálat ideje alatt, a koordináló centrummal való folyamatos egyeztetés biztosította.

Radiológiai vizsgálat

Oldalirányú háti és ágyéki gerincfelvétel történt standard protokoll szerint, mely a betegek pozicionálását és a radiológiai technikát egyaránt szigorúan előírta. A háti felvétel a thoracalis VII-es, az ágyéki a lumbalis II-es csigolyára volt centrálva. A film–fókusztávolság 120 cm volt. A tanulmány kezdetét megelőzően minden centrum mintaküldéssel igazolta az általa készített felvételek megfelelő minőségét. Az ORFI radiológusa (Sz. M.) által előzetesen leletezett röntgenfilmeket minden esetben Berlinbe, a Radiológiai Koordináló Központba (D. F.) küldtük egységes morfometriás kiértékelés céljából (35). Itt a thoracalis IV. és lumbalis IV. közötti csigolyatestek alakjának rögzítése céljából hat pont került megjelölésre, kettő-kettő az elülső (H_a) a középső (H_m) és a hátulsó (H_p) csigolyamagasságot határozta meg *(1. ábra)*. A pontok rögzítése, tárolása és a magasság kiszámítása komputeren történt. A módszer reprodukálhatóságát korábbi vizsgálatokban tesztelték és az igen jónak (variációs koefficiens 1,6%) bizonyult (35). Az általunk küldött filmeken nőknél összesen 4212, férfiaknál pedig 3900 csigolya került átvizsgálásra. A különböző típusú deformitások meghatározása csigolyánként speciális komputerprogram által megszabott algoritmus szerint történt.



1. ábra: A csigolyatest diagramja az elülső, középső és hátulsó csigolyamagasságot kijelölő hat ponttal (HA = elülső csigolyamagasság, HM = középső csigolyamagasság, HP = hátulsó csigolyamagasság)

A csigolyadeformitás definiálása

A deformitás definiálása céljából két morfometriás kritériumrendszer került felhasználásra. Mindkettő a vizsgált csigolyán talált hányadosoknak a normális referenciaértékekkel (számtani közép és standard deviáció, SD) való összehasonlításán alapul. A referenciaértékeket centrumonként, nemenként és csigolyamagasságonként (Th IV.–L IV.) számították ki, a deformált és nem deformált csigolyák méreteit egyaránt tartalmazó vizsgálati poolból, a szélső értékek levágásával (trimmeléssel). Mindhárom típusú csigolyadeformitás (ékcsigolya, bikonkáv halcsigolya és kompressziós-crush csigolya) egyaránt kiértékelésre került. Az *Eastell–Melton-* (másképpen *Eastell-*) módszer (9) szerint valamely típusú csigolyadeformitás akkor áll fenn, ha a vizsgált csigolyán az alábbi hányadosok közül egy érték a referenciaértéknél legalább 3 SD-vel kisebb: H_a/H_p, H_m/H_p, $H_p/H_{p\ alatti}$, $H_p/H_{p\ feletti}$ ($H_{p\ alatti}$ és $H_{p\ feletti}$ a vizsgált csigolya feletti és alatti csigolya hátulsó magasságát jelenti). A *McCloskey* és *Kanis* által leírt (másképpen *McCloskey-*) módszer ugyancsak a normálistól 3 SD-nyi csökkenést vesz figyelembe, azonban szigorúbb, mert már két-két kritériumot tartalmaz és a vizsgált csigolyával szomszédos négy csigolya hátulsó magasságából számolt predictiv hátsó magasságra ($H_{p\ pred}$) vonatkoztat (17). Eszerint vertebralis deformitás az alábbi kritériumok teljesülése esetén van jelen:

1. H_a/H_p csökkent és a $H_a/H_{p\ pred} < 3$ SD a referencia középérték alatt:
2. H_m/H_p csökkent és a $H_m/H_{p\ pred} < 3$ SD a referencia középérték alatt, vagy
3. $H_a/H_{p\ pred}$ csökkent és a $H_p/H_{p\ pred} < 3$ SD a referencia középérték alatt.

Analízis

A csigolyadeformitás prevalenciáját azon személyek arányából számoltuk, akiknél a fenti kritériumok alapján legalább egy csigolyadeformitást találtunk. Az adatok nemenként külön kerültek kiszámításra. A nyers (crude) nem-specifikus prevalencia értékeket a hazai (III. kerületi, budapesti, országos) népesség korcsoportonkénti megoszlására standardizáltuk az illesztett (adjusted) prevalenciák és az érintett személyek számának megállapítása céljából (1). A vizsgálatban részt vett többi európai ország adataival való összehasonlítást az európai populáció kormegoszlásához történő standardizálás tette lehetővé (11). Ezen országokat régiók szerint négy csoportba soroltuk, úgymint skandináv, kelet-európai, nyugat-európai és mediterrán országok. A statisztikai analízist az SPSS/PC és a GLIM programcsomag segítségével végeztük.

Eredmények

A csigolyadeformitás nemenkénti prevalenciája, hazai és európai vonatkozások

A vizsgált reprezentatív hazai lakossági mintában az egy kritériumot használó *Eastell–Melton*-módszer alapján a csigolyadeformitás prevalenciáját (a legalább egy deformitással rendelkező személyek arányát) nők esetében 21,3%-nak, (69/324), míg férfiak esetében 21,0%-nak (63/300) találtuk. A nő/férfi arány tehát megközelítőleg 1:1. A két kritériumra épülő *McCloskey–Kanis*-módszer szerint a csigolyadeformitással rendelkező személyek aránya nőknél 16,7%-nak (54/324), férfiaknál pedig 18,7%-nak (56/300) bizonyult. A nő/férfi arány eszerint 0,9:1 volt. Az átvizsgált csigolyák közül nőknél a *McCloskey*-módszerrel 84-et találtunk deformáltnak, ami az 54 legalább egy deformitással rendelkező személyre vonatkoztatva betegenként 1,55 deformált csigolyát jelent. Az 56 legalább egy deformitást mutató férfinál ugyanezen módszerrel összesen 75 csigolyaeltérést mutattunk ki, tehát az arány itt alacsonyabb, csak 1,33 volt. Tizenkilenc nő, és tizenhét férfi multiplex (2–5) csigolyadeformitással rendelkezett.

A hazai népességre történő extrapolációkor a szigorúbb *McCloskey*-kritériumok alapján kapott nyers adatokat vettük figyelembe. Az *1. táblázat* a III. kerületi, a budapesti és az országos lakossági összetételre standardizálva szemlélteti a csigolyadeformitás prevalenciáját és a legalább egy deformitással rendelkező személyek/betegek abszolút számát.

1. táblázat: A csigolyadeformitás nemenkénti nyers és standardizált prevalenciája, valamint a csigolyadeformitással rendelkező személyek becsült száma Magyarországon

		Nő %	Férfi %	Nő/férfi arány
A mintában talált nyers prevalencia*	EVOS	16,7	18,7	0,9
Direkt standardizált prevalencia**	III. kerület	16,0	17,7	0,9
	Budapest	16,5	17,9	0,9
	Magyarország	15,8	17,7	0,9
Csigolya-deformitással rendelkező személyek becsült száma	III. kerület	3336	2771	1,2
	Budapest	57942	44634	1,3
	Magyarország	260379	223929	1,2

* McCloskey–Kanis-számítás alapján kapott értékek
** az adott népességmintára standardizálva

A hazai adatoknak a többi európai országból nyert prevalenciaértékekkel való standardizálás utáni összehasonlítását tartalmazza a *2. táblázat*. Itt a mindkét módszer alapján nemenként és országonként számolt értékeket régiók szerint csoportosítottuk és feltüntettük a kapott összeurópai átlagértékeket is. A két módszerrel számolt értékek centrumonként, férfiak ($r = 0,80$, $p < 0,01$) és nők ($r = 0,75$, $p < 0,01$) esetében egyaránt, szoros korrelációban vannak egymással. A táblázatból látható, hogy az országonként nyert értékek jelentős szórást mutatnak. Mindkét módszer alapján, mindkét nem vonatkozásában egy kivétellel a legmagasabb értékeket a skandináv centrumokból, azon belül is Svédországból kaptuk. Mint látható, a hazai prevalencia nőknél és férfiaknál egyaránt a magas tartományban helyezkedik el, különösen férfiak esetén, ahol a *McCloskey*-számítás szerint a kapott európai átlagot jóval meghaladja. A csigolyadeformitások férfiakban és nőkben való előfordulása mind hazai, mind összeurópai vonatkozásban megközelítőleg azonos volt.

Az életkor hatása

A csigolyadeformitással rendelkező budapesti (III. kerületi) nők és férfiak korcsoportok szerinti megoszlását szemlélteti a *2. ábra*. Megfigyelhető, hogy nők esetében az előfordulás az életkor előrehaladásával emelkedik, ugyanakkor férfiak esetében ez a tendencia nem volt kifejezett. A legalacsonyabb és legmagasabb értékek közötti különbség nők esetében ötszörös, férfiaknál csak alig több mint másfélszeres. Míg az alacsonyabb korcsoportokban (50–54, 55–59) a férfiaknál jóval több csigolyadeformitást mutató személyt regisztráltunk, 75 év felett már a nők dominanciája érvényesült.

A csigolyadeformitások leggyakoribb lokalizációja és típusai

A *3. ábrán* a hazai vizsgálatban a *McCloskey*-módszerrel talált 159 csigolyadeformitás lokalizációját tüntettük fel nemenként. Egyértelmű, hogy nőknél a thoracalis XI-es csigolya a leginkább érintett és ezt követően a környező (L II., Th XII. és L I.) csigolyák deformitása fordul elő leggyakrabban. Férfiaknál a lumbalis III-as csigolya deformitása a gyakoriság tekintetében kiemelkedik, messze megelőzve az L II. és L I. csigolyák érintettségét. A csigolyadeformitások típusai közül mindkét nemben az ékdeformitás fordult elő legtöbbször (49,1%), ezt követték a kompressziós (30,2%), majd a bikonkáv deformitások (20,7%) *(3. táblázat)*. A nők esetében leggyakrabban talált alsó háti és felső lumbalis csigolyadeformitások típusa ennek a gyakorisági sorrendnek megfelelt. A férfiaknál domináns lumbalis III-as csigolya érintettsége döntően kompressziós típusú volt.

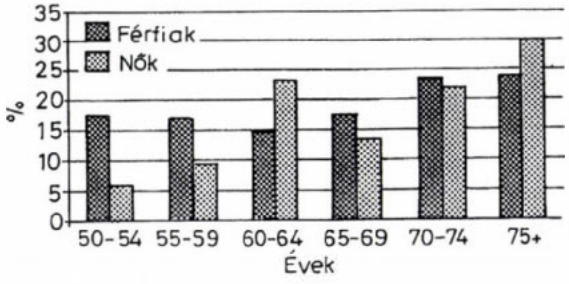
Megbeszélés

Dolgozatunkban a csigolyadeformitás gyakoriságát, okait és következményeit elemző első hazai keresztmetszeti és longitudinális populációs vizsgálatból a prevalenciára vonatkozó részleges eredményeket ismertetjük. A random mintavételen, megfelelő nagyságú vegyes összetételű populáción, jó megjelenési aránnyal történt szűrővizsgálat kellő repezentativitást biztosít, ezért a

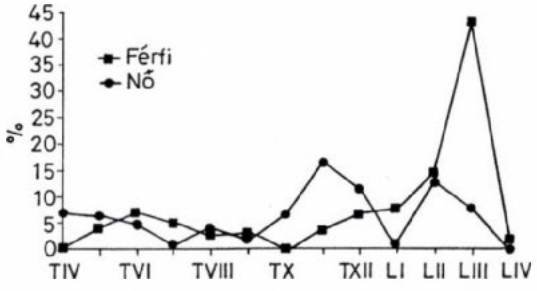
2. táblázat: A csigolyadeformitás standardizált prevalenciája* Európában régiók, országok és centrumok szerint nemenkénti bontásban

	Centrum	Eastell-módszer			McCloskey-módszer		
		férfi % (SE)	nő % (SE)	nő/férfi arány	férfi % (SE)	nő % (SE)	nő/férfi arány
Skandinávia		**24,2**	**25,8**	**1,07**	**16,2**	**20,0**	**1,23**
Norvégia	Oslo	21,6 (2,4)	23,7 (2,5)	1,10	15,7 (2,1)	19,2 (2,3)	1,22
Svédország	Malmö	26,7 (2,6)	27,8 (2,6)	1,4	16,7 (2,2)	20,7 (2,4)	1,24
Nyugat-Európa		**20,6**	**19,2**	**0,93**	**11,6**	**11,4**	**0,98**
Ausztria	Graz	25,1 (2,5)	20,3 (2,3)	0,81	13,8 (2,0)	13,9 (2,0)	1,01
Belgium	Leuven	25,2 (3,5)	27,7 (3,1)	1,10	14,4 (2,8)	20,3 (2,8)	1,41
Franciaország	Montceau	21,9 (2,5)	20,5 (2,6)	0,94	14,0 (2,1)	12,9 (2,1)	0,92
Németország (volt NSZK)	Berlin (Steglitz)	15,5 (2,3)	22,9 (2,7)	1,48	7,7 (1,7)	13,5 (2,2)	1,75
	Bochum	18,8 (2,3)	19,1 (2,6)	1,02	9,3 (1,7)	7,6 (1,8)	0,82
	Heidelberg	16,4 (2,2)	16,4 (2,3)	1,00	8,3 (1,6)	11,0 (1,9)	1,33
	Lübeck	22,1 (2,6)	15,5 (2,6)	0,70	13,6 (2,2)	7,7 (1,9)	0,57
Hollandia	Rotterdam	23,1 (2,8)	21,9 (2,7)	0,95	9,7 (1,9)	13,8 (2,3)	1,42
Nagy-Britannia	Aberdeen	21,1 (2,4)	16,3 (2,2)	0,77	14,4 (2,1)	8,4 (1,7)	0,58
	Bath	11,1 (3,2)	16,1 (3,6)	1,45	7,6 (2,7)	8,6 (2,8)	1,13
	Cambridge	23,0 (3,7)	16,5 (2,3)	0,72	13,7 (3,0)	8,8 (1,7)	0,64
	Harrow	21,5 (3,8)	19,2 (2,6)	0,89	11,8 (3,0)	10,5 (2,0)	0,89
	Sheffield		21,2 (2,2)			13,5 (1,9)	
	Truro	22,8 (3,0)	14,9 (2,4)	0,65	12,2 (2,4)	9,0 (2,0)	0,74
Kelet-Európa		**18,0**	**18,4**	**1,02**	**11,3**	**11,1**	**0,98**
Horvátország	Zágráb	30,4 (6,7)	21,7 (3,4)	0,71	16,3 (5,4)	14,8 (2,9)	0,91
Csehország	Prága	12,7 (2,1)	18,6 (3,1)	1,46	8,1 (1,7)	6,2 (1,9)	0,77
Szlovákia	Pöstyén	15,1 (2,1)	16,3 (2,2)	1,08	8,7 (1,7)	9,6 (1,8)	1,10
Németország (volt NDK)	Berlin (Potsdam)	17,3 (2,4)	21,3 (2,8)	1,23	12,4 (2,1)	14,8 (2,4)	1,19
	Berlin (Charite)	16,9 (2,5)	18,0 (2,6)	1,07	10,8 (2,1)	11,1 (2,1)	1,03
	Erfurt	16,9 (2,3)	15,3 (2,1)	0,91	10,2 (1,9)	8,1 (1,6)	0,79
	Jena	18,4 (2,4)	21,2 (2,6)	1,15	9,2 (1,8)	10,2 (1,9)	1,11
Magyarország	**Budapest**	**20,0 (2,4)**	**19,3 (2,3)**	**0,97**	**18,3 (2,3)**	**15,3 (2,1)**	**0,84**
Lengyelország	Szczecin	17,5 (2,5)	19,0 (2,5)	1,09	10,4 (2,0)	12,7 (2,1)	1,22
	Varsó	22,3 (2,5)	18,7 (2,3)	0,84	12,5 (2,0)	10,2 (1,8)	0,82
Oroszország	Moszkva	10,3 (2,4)	12,7 (2,2)	1,23	7,5 (2,1)	8,8 (1,9)	1,17
Mediterrán országok		**21,6**	**22,6**	**1,05**	**13,6**	**12,2**	**0,90**
Görögország	Athén	20,4 (5,2)	24,4 (2,9)	1,20	12,7 (4,3)	15,9 (2,5)	1,25
Olaszország	Milano		40,3 (7,0)			10,1 (4,3)	
	Siena	14,9 (2,2)	15,0 (2,1)	1,01	9,1 (1,8)	11,0 (1,9)	1,21
Portugália	Oporto	34,3 (5,0)	20,2 (3,8)	0,59	16,6 (3,9)	13,5 (3,2)	0,81
Spanyolország	Barcelona	21,7 (6,4)	26,6 (7,4)	1,23	17,9 (5,9)	14,8 (5,9)	0,83
	Las Palmas	25,1 (6,7)	22,7 (3,0)	0,90	19,8 (6,2)	10,8 (2,2)	0,55
	Madrid	19,8 (3,0)	14,9 (2,5)	0,75	9,8 (2,2)	7,7 (1,8)	0,79
	Ovideo	20,2 (2,4)	23,5 (2,5)	1,16	13,5 (2,0)	17,3 (2,2)	1,28
Törökország	Isztambul	16,0 (2,2)	15,9 (2,0)	0,99	9,7 (1,8)	8,3 (1,5)	0,86
Összesen		**20,2**	**20,2**	**1,0**	**12,2**	**12,0**	**1,0**

* A standard európai népesség korösszetételére számítva, SE = standard error



2. ábra: A csigolyadeformitással rendelkező személyek megoszlása különböző életkori csoportokban, nemenkénti bontásban a hazai vizsgálat alapján a McCloskey–Kanis-módszer szerint számolva



3. ábra: A hazai vizsgálatban a McCloskey–Kanis-módszerrel talált összes csigolyadeformitás (n = 159) lokalizációja nemenként
(T = thoracalis, L = lumbalis)

3. táblázat: A különböző típusú deformitások csigolyamagasság szerinti gyakorisága nőkben (n = 84) és férfiakban (n = 75) a McCloskey–Kanis-módszer alapján számolva (T = thoracalis, L = lumbalis)

	Nők			Férfiak		
	kompresszsiós	ék	bikonkáv	kompresszsiós	ék	bikonkáv
T IV.	1	5	0	0	0	0
T V.	0	2	3	0	3	0
T VI.	1	3	0	0	4	1
T VII.	0	5	3	0	4	0
T VIII.	0	1	2	0	1	1
T IX.	0	2	0	0	1	1
T X.	1	3	2	0	0	0
T XI.	4	6	4	0	2	1
T XII.	3	4	3	1	3	1
L I.	3	2	3	2	3	1
L II.	4	6	1	5	3	3
L III.	1	4	2	22	11	0
L IV.	0	0	0	0	0	1
Összesen	18	43	23	30	35	10

kapott eredmények a magyarországi és az európai lakosságra egyaránt biztonsággal extrapolálhatóak voltak. A hazai munka a kaukázisi populációt átfogó nemzetközi project, az Európai Vertebralis Osteoporosis Study (EVOS) részeként folyik, ami a vizsgálatsorozat egységes felépítését, végrehajtását és elemzését jelenti minden részt vevő centrum számára (23). Így a klinikai-epidemiológiai munkákban oly fontos módszertani hibák a minimálisra csökkenthetők és a kapott eredmények standardizálás után azonnal összehasonlíthatók. A projectnek ez a prevalenciára vonatkozó első része minden centrumban gyorsan, egy-két év alatt befejeződött, ami az időbeli trendnek a gyakoriságot esetleg befolyásoló hatását elhanyagolhatóvá tette (2).

A precíz klinikai vizsgálatokban, az epidemiológiai tárgyú és az osteoporosis progresszióját elemző gyógyszervizsgálatokban egyaránt, a mérhetőség és reprodukálhatóság igénye miatt a szubjektív röntgenfilm-olvasást a morfometriás elemzés háttérbe szorította (12, 13, 34). A morfometria visszatérő kulcskérdése, hogy mit tekintsünk normális középértéknek (referenciaszint), ahhoz hogyan jussunk hozzá és milyen nagyságú eltérést (cutoff point) tekintsünk már kórosnak. A csigolyadeformitások megítélésére az utóbbi években különböző módszereket publikáltak (3, 4, 9, 12, 17, 21, 32). Ebben a vizsgálatban a referenciaértékeket centrumonként, nemenként és csigolyánként adtuk meg az ott vizsgált összes személy csigolyadimenziójának figyelembevételével (3, 20). Ez a módszer a különböző országok eltérő átlagos csigolyamagasságának ismeretében igen praktikusnak bizonyult és külön referenciacsoport felállítását feleslegessé tette. A normálértékektől való eltérés mértéke az alkalmazott *Eastell–Melton-*, valamint *McCloskey–Kanis*-módszer szerint egyaránt 3 SD, ami figyelembe vette a National Osteoporosis Foundation (USA) és más szerzők ez irányú ajánlását (22). A manapság leginkább elismert két metodika alapján kapott eredmények különbsége abban rejlik, hogy az egy kritériummal dolgozó *Eastell–Melton*-módszer szenzitívebb, de kevésbé specifikus és így magasabb prevalenciaértékeket ad, mint a két kritériumot használó, specifikusabb *McCloskey–Kanis*-eljárás. A két számítási módszerrel kapott értékek között azonban a korreláció szoros volt. A hazai populációra történt extrapolációkor és a további analízisben a szigorúbb *McCloskey*-módszerrel nyert prevalenciaértékeket használtuk, kizárva az esetleges álpozitív eseteket.

A dolgozatban következetesen a csigolyadeformitás fogalmat használtuk, ami az elváltozás radiomorfometriai leírását jelenti. Kerültük a csigolyafractura megjelölést, mely akut trauma vagy/és csökkent csontdenzitás, elsősorban osteoporosis kapcsán alakul ki, tehát a csigolyadeformitásoknak csak egyik okilag definiált alcsoportját jelenti. A messze leggyakoribb osteoporoticus és traumás eredetű fracturák mellett nagyságrendileg kisebb mértékben deformitáshoz vezethetnek a csigolyák egyes fejlődési rendellenességei, a Scheuermann-kór vagy az előrehaladott degeneratív csigolyaelváltozások is (24, 25). Ezen utóbbi tényezők csekély befolyásoló hatása a vizsgálatból nem zárható ki. Arra a kérdésre, hogy milyen gyakorisággal húzódik meg a talált csigolyadeformitások mögött osteoporosis által okozott csigolyafractura, a jelen dolgozat nem kereste a választ. Erről más alkalommal az osteodenzitometriás leletekkel való összevetés alapján szeretnénk beszámolni.

A most ismertetett eredményeink közül mindenképpen kiemelendő a csigolyadeformitás gyakoriságának megközelítő azonossága nők és férfiak esetében (16,7% vs 18,7%). A férfiaknál tapasztalható meglepően magas érték a többi európai centrum eredményeiben is egyértelműen megfigyelhető volt (23), így az összeurópai prevalencia a két nemben teljesen azonosnak bizonyult (12%). Ez ellentmond a női nem dominanciája mellett szóló korábbi vizsgálati eredményeknek (26). Ugyanakkor a hazai elemzésben a csigolyadeformitással rendelkező nőknél személyenként átlagban több deformált csigolyát találtunk.

A csigolyadeformitás hazai prevalenciája mindkét nemben a magas európai értékek között helyezkedik el, sőt férfiak vonatkozásában, a *McCloskey*-módszerrel a mi értékeink voltak a legmagasabbak. Egyébként az európai országok és régiók közötti különbségek jelentősek, az eltérések maximálisan mintegy háromszorosak voltak. Mindkét nemben a svédországi értékek bizonyultak a legmagasabbnak. Hasonlóan magas csigolyadeformitás-értéket (25,3%) írt le néhány évvel ezelőtt *Melton* az egyesült államokbeli Rochester Minnesotában, 50 év feletti 762 fős női populáción az *Eastell–Melton*-definíciót használva (20). Ez a szintén kiugróan magas érték azért is érdekes, mert Rochester lakosságát elsősorban a Skandináviából bevándoroltak leszármazottai alkotják. *Johnell* a csípőtáji törések gyakoriságát elemző MEDOS vizsgálatban a különböző európai országok incidenciaértékeiben a csigolyadeformitásnál észlelteknél jelentősen nagyobb, nőkön 11-szeres, férfiakon hétszeres különbséget talált (15). Ez a csípőtáji töréseknél a trauma és az esések fontosabb járulékos szerepét veti fel. Mindenesetre az a tény, hogy a csigolyadeformitás prevalenciája sokkal inkább különbözött országok/régiók között, mint a női és férfi nem között, azt sugallja, hogy a deformitások kialakulásában a genetikus tényezők és a környezeti hatások legalább olyan fontos szerepet játszanak, mint az ösztrogénhiány.

Az életkornak a csigolyadeformitás kialakulására gyakorolt hatása hazai és nemzetközi vonatkozásban egyaránt igazolást nyert. Nőkön ez a hatás még szembeötlőbb, feltehetően a menopauza kapcsán fellépő gyorsabb csontvesztéssel kapcsolatban. Ugyanakkor megfigyelhető, hogy az alacsonyabb korcsoportokban (50–59) a csigolyadeformitás prevalenciája férfiakon jóval magasabb mint nőkben. A nők dominanciája 75 éves kor felett alakult ki. Lehetséges, hogy a csigolyadeformitások közül elsősorban ez utóbbiak asszociáltak osteoporosissal, a férfiak relative fiatalabb korban észlelt deformitásai mindenekelőtt a korábban lezajlott fizikai túlterhelésekkel, traumával kapcsolatosak. A két nemben talált deformitások eltérő etiológiája mellett szólhat a nőkön domináns alsó háti és felső lumbalis, a férfiakon elsősorban lumbalis III-as lokalizáció és a leggyakoribb deformitások némileg különböző típusa is. A denzitometriás eredmények és a kérdőív rizikótényezőinek feldolgozása remélhetőleg erre a kérdésre választ fog adni. Ugyancsak érdekes lesz annak az ismerete, hogy a kialakult izolált vagy multiplex deformitások milyen klinikai tüneteket, háti fájdalmat idéztek elő a vizsgált személyeknél.

Konkluzióként megállapítható, hogy a hazai népességben a csigolyadeformitásokat elszenvedett egyének száma európai viszonylatban magas, az alkalmazott szigorúbb módszer alapján is mintegy minden ötödik–hatodik férfi és nő rendelkezik legalább egy deformált csigolyával. Összességében Magyarországon mintegy ötszázezer személyt érint az elváltozás és számuk a jövőben előreláthatólag csak növekedni fog. Ha ezen személyeknek csak fele-harmada kap megfelelő orvosi ellátást, akkor is ez a betegcsoport enormis terhet és költségeket jelent az egészségügynek. A kérdés megítélésénél figyelembe veendő az egyén szenvedése és életminőségének romlása mellett az a tény is, hogy a csigolyadeformitással rendelkező személyek életkilátásai rosszabbak (5). Ezen a helyzeten érdemlegesen csak egy átfogó preventív, terápiás és rehabilitációs program segíthet. Hazánkban az európai országok közül az elsők között született meg a Magyar Osteoporosis és Osteoarthrologiai Társaság által kidolgozott átfogó Nemzeti Osteoporosis Program (29). A közeljövő egyik legfontosabb feladata lesz széles szakmai és társadalmi összefogással ennek és más ez irányú javaslatnak (14) a következetes végrehajtása.

Köszönetnyilvánítás: Hálásan köszönjük a III. kerületi Tüdőgondozó munkatársainak a lakossági lista rendelkezésünkre bocsátását. Behán Erzsébetet, Beke Sándornét, Homonnai Erzsébetet, Király Ernőnét és az ORFI F. osztályának nővéreit a vizsgálat lebonyolításában nyújtott segítségükért, Várszegi Csillát pedig a kézirat elkészítéséért illeti köszönet.

IRODALOM: 1. Az 1990. évi népszámlálás adatai. A Központi Statisztikai Hivatal kiadványa, Budapest, 1993. – 2. *Bengner, U., Johnell, O., Redlund-Johnell, I.:* Changes in incidence and prevalence of vertebral fractures during 30 years. Calcif. Tissue Int., 1988, *42,* 293–296. – 3. *Black, D. M., Cummings, S. R., Stone, K. és mtsai:* A new approach to defining normal vertebral dimensions. J. Bone Miner. Res., 1991, *6,* 883–892. – 4. *Black, D. M., Palermo, L., Nevitt, M. C. és: Study of osteoporotic fractures research group;* Comparison of methods for defining prevalent vertebral deformities: The Study of Osteoporotic Fractures. J. Bone Miner. Res., 1995, *10,* 890–902. – 5. *Cooper, C., Atkinson, E. J., Jacobsen, S. J. és mtsai:* Population-based study of survival after osteoporotic fractures. Am. J. Epidemiol., 1993, *137,* 1001–1005. – 6. *Cooper, C., Campion, G., Melton, L. J. III.:* Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. Osteoporosis Int., 1992, *2,* 285–289. – 7. *Cooper, C., Melton, L. J. III.:* Vertebral fractures: How large is the silent epidemic? BMJ., 1992, *304,* 793–794. – 8. *Cummings, S. R., Kelsey, J. L., Nevitt, M. C. és mtsa:* Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. Epidemiol. Rev., 1985, *7,* 178–208. – 9. *Eastell, R., Cedel, Wahner, H. W. és mtsai:* Classification of vertebral fractures. J. Bone Miner. Res., 1991, *6,* 207–215. – 10. *Ettinger, B., Black, D. M., Nevitt, M. és mtsai:* Contribution of vertebral deformities to chronic back pain and disability. J. Bone Miner. Res., 1992, *7,* 449–456. – 11. *Eurostat:* Demographic statistics 1991. Luxembourg: Office des Publications Officielles des Communités Européennes. 1991. – 12. *Genant, H. K., We, C., Van Kujik, C. és mtsa:* Vertebral fracture assessment using semiquantitative technique. J. Bone Miner. Res., 1993, *8,* 1137–1148. – 13. *Hedlund, L. R., Gallagher, J. C.:* Vertebral morphometry in diagnosis of spinal fractures. Bone Miner., 1988, *5,* 59–67. – 14. *Holló I.:* Javaslat az osteoporosisra gyanús és osteoporosisos betegek alapellátására átlagos hazai feltételrendszer mellett. Orv. Hetil., 1991, *132,* 1067–1072. – 15. *Johnell, O., Gullberg, B., Allender, E. és mtsai:* The apparent incidence of hip fractures in Europe: A study of national register sources. Osteoporosis Int., 1992, *2,* 298–302. – 16. *Kazár Gy., Szepesi A., Manninger J.:* A csípőtáji combtörések epidemiológiája, gyógyítási és rehabilitációs problémái. Orv. Hetil., 1987, *128,* 1505–1508. – 17. *McCloskey, E. V., Spector, T. D., Eyres, K. S. és mtsai:* The assessment of vertebral deformity. A method for use in population studies and clinical trials. Osteoporosis Int., 1993, *3,* 138–147. – 18. *Melton, L. J. III.:* Hip fractures: a worldwide problem today and tomorrow. Bone, 1993, *14,* S 1–8. – 19. *Melton, L. J. III., Chrischilles, E. A., Cooper, C. és mtsai:* Perspective. How many women have osteoporosis? J. Bone Miner. Res., 1992, *7,* 1005–1010. – 20. *Melton, L. J. III., Lane, A. W., Cooper, C. és mtsai:* Prevalence and incidence of vertebral deformities. Osteoporosis Int., 1993, *3,* 113–119. – 21. *Minne, H. W., Leidig, G., Wüster, C. H. R. és mtsai:* A newly developed spine deformity index (SDI) to quantitate vertebral crush fractures in patients with osteoporosis. Bone Miner., 1988, *3,* 335–349. – 22. *National Osteoporosis Foundation working group on vertebal fractures:* Assessing vertebral fractures. National Osteoporosis Foundation, Washington, D. C., 1993. – 23. *O'Neill, T. W., Felsenberg, D., Varlow, J. és mtsai:* The prevalence of vertebral deformity in European men and women: The European Vertebral Osteoporosis Study. J. Bone Miner. Res., 1996, *11,* 1010–1018. – 24. *Osman, A. A., Bassiouni, H., Koutri, R. és mtsai:* Aging of the thoracic spine: Distinction between wedging in osteoarthritis and fracture in osteoporosis – a cross-sectional and longitudinal study. Bone, 1994, *15,* 437–442. – 25. *Peel, N. F. A., Barrington, N. A., Eastell, R.:* Prevalence of vertebral deformities in Sheffield, U. K. J. Bone Miner. Res., 1992, *7,* S:327. – 26. *Poór Gy.:* Az osteoporosis és az idősebb kori törések epidemiológiai vonatkozásai. Orv. Hetil., 1992, *133,* 1695–1703. – 27. *Poór, Gy., Atkinson, E. J., Lewallen, D. G. és mtsai:* Age-related hip fractures in men: Clinical spectrum and short-term outcomes. Osteoporosis Int., 1995, *5,* 419–426. – 28. *Poór, Gy., Atkinson, E. J., O'Fallon, és mtsa:* Determinants of reduced survival following hip fractures in men Clin. Orthop. Rel. Res., 1995, *319,* 260–265. – 29. *Poór Gy., Holló I., Magyar Osteoporosis és Osteoarthrologiai Társaság vezetősége:* A Nemzeti Osteoporosis Program irányelvei. Orv. Hetil., 1995, *136,* 2913–1918. – 30. *Poór, Gy., Jacobsen, S. J., Melton, L. J. III.:* Mortality following hip fracture. Facts and Research in Gerontology., 1994, 91–109. old. – 31. *Praemer, A., Turner, S., Rice, D. P.:* Costs of musculoskeletal conditions. In: Praemer, A., Turner, S., Rice, D. P. Musculoskeletal conditions in the United States. Park Ridge. American Academy of Orthopedic Surgeons., 1992, 143–170. old. – 32. *Ross, P. D., Yhee, Y. K., He, Y. F. és mtsai:* A new method for vertebral fracture diagnosis. J. Bone Miner. Res., 1993, *8,* 167–174. – 33. *Spector, T. D., McCloskey, E. V., Doyle, D. V. és mtsa:* Prevalence of vertebral fracture in women and the relationship with bone density and symptoms: The Chingford study. J. Bone Miner. Res., 1993, *8,* 817–822. – 34. *Smith-Bindman, R., Cummings, S. R., Steiger, P. és mtsa:* A comparison of morphometric definitions of vertebral fracture. J. Bone Miner. Res., 1991, *6,* 25–34. – 35. *Wieland, E. U., Felsenberg, D., Kalender, W. és mtsa:* The manual assessment of vertebral deformities in an epidemiological study. J. Bone Miner. Res., 1993, *8,* S:352.

(Poór Gyula dr., *Budapest,* 114, Pf. 54, 1525)

Humamoxin

Amoxicillin

por szuszpenzióhoz



SZÉLES HATÁSSPEKTRUM
TUTTI-FRUTTI ÍZ

Csomagolja: a NOVOPHARM Ltd. licence alapján a HUMANPHARMA Gyógyszergyártó Kft.
2100 Gödöllő Táncsics Mihály u. 82

OGYI eng.száma: 4120-21/40/93.

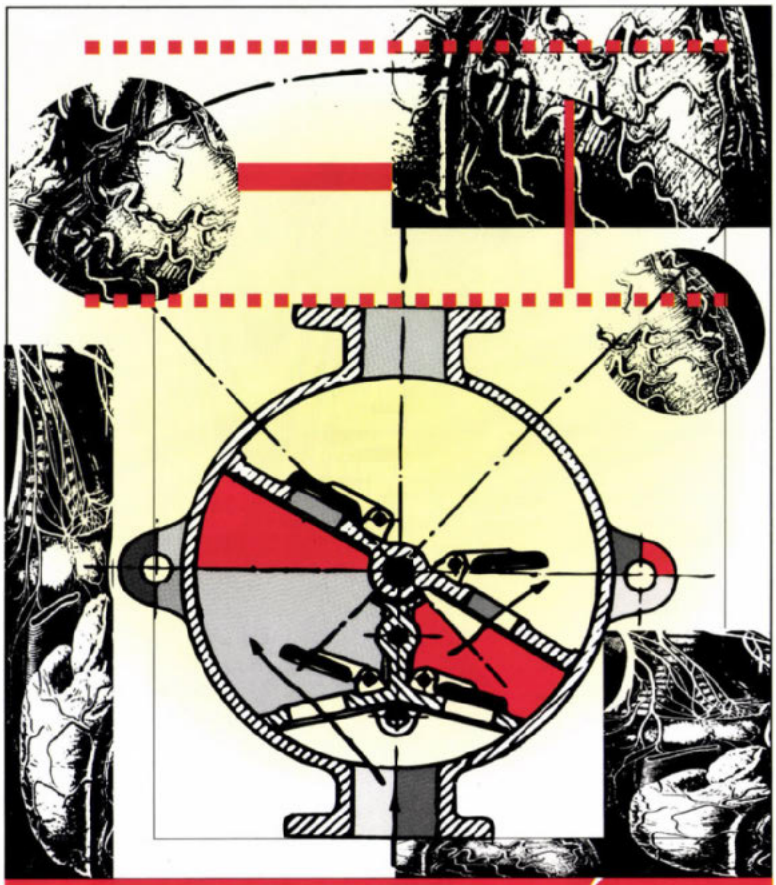
További információval rendelkezésre áll
a HUMAN Rt. Gyógyszerismertető Osztálya. 1107 Budapest Szállás u. 5 Tel.: 262-7772, Fax:262-3416

ATC: J01C A04

Részletek az alkalmazási előiratban.

LISOPRESS®

lisinopril 5 mg, 10 mg, 20 mg tabletta



HA MAGASAN VAN A MÉRCE...

Nem-prodrug típusú ACE-gátló,
a szervezetben nem metabolizálódik.
Hatékony vérnyomáscsökkentés
napi egyszeri adagolással.
Egyénre szabott terápiás lehetőség.
90%-os társadalombiztosítási támogatás!
Megfizethető ár!

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

Glikoprotein hormon α-alegység elválasztás nem funkcionáló hypophysisdaganatokban

Góth Miklós dr., Szabolcs István dr., Czirják Sándor dr.[1], Hubina Erika dr., Kovács László dr., Dohán Orsolya dr. és Szilágyi Géza dr.

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: Jákó János dr.)
Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest (igazgató: Nyáry István dr.)[1]

A szerzők célkitűzése az volt, hogy megállapítsák az emelkedett szabad glikoprotein hormon α-alegység prevalenciáját különböző típusú hypophysisadenomákban és értékeljék a bazális és stimulált α-alegység-elválasztás meghatározásának diagnosztikus értékét klinikailag nem funkcionáló hypophysisadenomában. A nemet és menstruációs állapotot figyelembe véve emelkedett bazális α-alegység-szintet észleltek 22 kezeletlen és 16 operált, nem funkcionáló adenomás beteg közül 1–1 esetben, 28 kezeletlen acromegaliás beteg közül 6, műtéttel eredményesen kezelt 7 acromegaliás beteg közül 1 esetben, míg 5 kezeletlen prolactinomás és 1 kezeletlen gonadotrop adenomás betegben az α-alegység-elválasztás normális volt. Az összes 79 esetet figyelembe véve 9-ben (11,4%-ban) észleltek emelkedett α-alegység-szintet. Kilenc kezeletlen nem funkcionáló adenomás beteg közül thyreotrop hormon releasing hormon adását követően 6 esetben észleltek paradox α-alegység-választ. Az eredmények alapján megállapítható, hogy nem funkcionáló hypophysis adenomában a bazális és stimulált α-alegység meghatározásának diagnosztikus értéke korlátozott. A transsphenoidalis műtét sem acromegaliás betegekben, sem nem funkcionáló adenomás betegekben nem eredményezett értékelhető α-alegységszint-változást. Az adatok arra is rámutatnak, hogy a nem funkcionáló hypophysisadenomák nem alkotnak homogén betegségcsoportot, miután szabad α-alegység-elválasztásuk lehet mérhetetlenül alacsony, mérhető és kórosan magas, a bioszintézis máig ismeretlen rendellenességének következményeképpen.

Kulcsszavak: szabad glikoprotein hormon α-alegység, plazma, nem funkcionáló hypophysisadenoma, diagnózis

Glycoprotein hormone α-subunit secretion in non-functioning pituitary adenomas. The aim of the present study was to investigate the prevalence of elevated free glycoprotein hormone α-subunit in different pituitary adenomas, to establish the diagnostic value of the basal and stimulated free α-subunit secretion in non-functioning adenomas. Serum basal levels of α-subunit were increased in 1 of 22 untreated, in 1 of 16 operated patients with non-functioning adenoma, in 6 of 28 untreated, in 1 of 7 operated patients with acromegaly, in 0 of 5 untreated prolactinomas and in 0 of 1 untreated gonadotrop adenoma. Overall free α-subunit levels were increased in 9 of 79 cases (11.4%). In 6 of 9 patients with untreated non-functioning adenoma thyrotrop hormone releasing hormone caused an abnormal – paradox – elevation of serum α-subunit. These data indicate that measurement of basal and stimulated α-subunit is of relatively poor value in the diagnosis of non-functioning pituitary adenomas. The transsphenoidal surgery did not resulted in a change of α-subunit secretion neither in patients with non-functioning adenoma nor with acromegaly. The present data confirm the view that non-functioning pituitary adenomas are not homogeneous since this subset of tumors includes adenomas that either do not secrete measurable amounts of free α-subunit or produce normal or supranormal amounts of subunits as consequence of still undefined biosynthetic abnormalities.

Key words: free glycoprotein hormone α-subunit, plasma, diagnostic value, pituitary adenoma

A hypophysis glikoprotein hormonok α-alegysége a TSH-ban, LH-ban és FSH-ban közös. Ezen hormonok biológiai és immunológiai specificitását β-alegységük határozza meg. Az α-alegység élettani körülmények között is szekretálódik szabad formában a vérbe (14). Először 1976-ban számoltak be glikoprotein hormon α-alegységet elválasztó hypophysisdaganatról (11), ezt követően fokozott α-alegység-szekréciót észleltek glikoprotein hormont termelő adenomákban (18), acromegaliában (1, 7), újabban corticotrop adenomákban (5). Kevés adat áll rendelkezésre a szabad α-alegység esetleges (fokozott) képződéséről prolactinomákban és nem tisztázott előfordulásuk gyakorisága az úgynevezett klinikailag nem funkcionáló – a továbbiakban nem funkcionáló – hypophysisadenomákban sem, melyek a hypophysisdaganatok mintegy negyedét alkotják (8). Nem

Rövidítések: AUC = area under the curve: görbe alatti terület; BMI = body mass index: testtömegindex; FSH = follikulus stimuláló hormon; GH = growth hormone: növekedési hormon; IGF-1 = insulin like growth factor-1: inzulinszerű növekedési faktor-1; LH = luteotrop hormon; N. S. = nem szignifikáns; n. t. = normál tartomány; OGTT = orális glukóztolerancia teszt; PRL = prolaktin; TRH = thyreotrop hormon releasing hormon; TSH = thyreotrop hormon

1. táblázat: Betegek csoportosítása plazma α-alegység-szint, diagnózis, nem, menstruációs állapot, műtéti beavatkozás alapján

Plazma szabad α-alegység-szint		Nem funkcionáló adenoma M. e. n = 22	Nem funkcionáló adenoma M. u. n = 16	Acromegalia M. e. n = 28	Acromegalia M. u. n = 7	Prolactinoma (kezeletlen) n = 5	Gonadotrop adenoma (kezeletlen) n = 1
Nem	A	4	2	1	–	1	–
mérhető	B	2	2	2	1	–	–
n = 26	C	1	4	2	1	1	–
32,9%	D	–	–	1	–	1	–
Normális	A	6	3	4	1	–	1
n = 44	B	2	1	6	–	–	–
55,7%	C	6	3	6	3	1	–
	D	–	–	–	–	1	–
Emelkedett	A	1	1	1	1	–	–
n = 9	B	–	–	3	–	–	–
11,4%	C	–	–	2*	–	–	–
	D	–	–	–	–	–	–

M. e. = műtét (transsphenoidális adenomectomia) előtt; M. u. műtét (transsphenoidális adenomectomia) után. A = férfi, B = szabályosan menstruáló nő, C = postmenopausában lévő nő, D = szekunder amenorrhoeás nő. * : egy esetben az α-alegység-szint-emelkedés relatív

funkcionáló hypophysisadenomák közös jellemzője, hogy nem választanak el fokozott mértékben egyetlen biológiailag aktív hypophysis mellsőlebeny hormont sem (6, 20). Utóbbiakról ma már tudjuk, hogy bizonyos hányaduk legalább egy glikoprotein hormon alegységet választ el (3), s több szerző felvetette, hogy a szabad α- vagy LHβ-alegység fokozott bazális szintje, illetve TRH-ra adott fokozott válaszuk tumor markernek tekinthető (6, 8, 19). Az irodalomban számos adat utal arra, hogy a nem funkcionáló adenomák jelentékeny hányadában a TRH-ra paradox intakt gonadotropin és/vagy α-, illetve LHβ-alegység válasz észlelhető (4, 6, 8, 13, 19, 21). Jól ismert, hogy a ritka thyreotrop adenomában a szabad α-alegység-elválasztás jelentősen fokozódik. Saját tapasztalatainkról korábban már beszámoltunk (12), jelenlegi összeállításunkban thyreotrop adenomás betegeink adatai nem szerepelnek.

Megvizsgáltuk, hogy mekkora az emelkedett plazma szabad glikoprotein hormon α-alegység prevalenciája különböző hypophysisdaganatokban, különös tekintettel a nem funkcionáló adenomákra. Milyen értékű az α-alegység-meghatározás diagnosztikus értéke, tekinthető-e a klinikai gyakorlatban tumormarkernek. Kimutatható-e összefüggés a szabad α-alegység, valamint FSH- és LH-elválasztás között. Ha van ilyen összefüggés, azt milyen tényezők határozzák meg: az esetleges korreláció a diagnózis vagy egyéb tényezők – műtét, kor, nem, menstruációs állapot – függvénye? Nemcsak a bazális gonadotropin- és α-alegység-elválasztás, hanem a TRH-ra adott válaszreakció diagnosztikus értékét és a válaszreakciók esetleges összefüggéseit is megvizsgáltuk.

Betegek és módszerek

Hatvannyolc hypophysis tumoros beteget vizsgáltunk, 44 nőt (átlagéletkor 44,3 év, 18–71 évesek) és 24 férfit (átlagéletkor 51,8 év, 23–74 évesek), közülük hat acromegaliás beteget, illetve öt nem funkcionáló daganatos beteget transsphenoidalis hypophysisadenomectomia előtt és után egyaránt ellenőriztünk, tehát a vizsgálatokat 79 esetben végeztük el *(1. táblázat)*. A vizsgált személyeknek nem volt olyan betegségük – terhesség, primer hypogonadismus, veseelégtelenség – mely az α-alegység-szintet emeli. MRI vizsgálattal detektáltuk a hypophysisadenoma méretét, s aszerint, hogy a legnagyobb átmérője kisebb vagy nagyobb volt, mint 10 mm, azt micro-, illetve macroadenomának minősítettük. A BMI-t az ismert módon – testsúly(kg)/testmagasság^2 (m^2) – számítottuk ki. Nem funkcionáló adenomát kórisméztünk, ha sem klinikai, sem biokémiai adat nem igazolta az adenoma hormontermelő sajátosságát; ebben a vonatkozásban az α-alegységet nem minősítettük hormonnak.

Acromegaliát, prolactinomát, gonadotrop adenomát hormonmeghatározások és klinikai kép alapján diagnosztizáltunk. Acromegalia esetében a betegség aktivitását emelkedett IGF-1-szint, OGTT során a szérum GH minimum 2 μg/l feletti szintje, inaktív betegséget normális IGF-1-szint és az OGTT során a GH minimum 2 μg/l alá történő csökkenése bizonyította. Valamennyi vizsgált acromegaliás személy betegsége transsphenoidalis hypophysisműtétet követően inaktívvá vált.

A hormonmeghatározások a kereskedelmi forgalomban lévő kitek felhasználásával történtek: szabad α-alegység: IRMA, Immunotech, érzékenységi küszöb 0,025, intraassay variációs koefficiens 5,4%, interassay variációs koefficiens 8,8%, n. t.: férfiak: 0–0,8, praemenopausában lévő/menstruáló nők: 0–0,9, postmenopausában lévő nők: 0–1,6 IE/l, keresztreakció FSH-val és LH-val < 0,1%, β-FSH-val, β-LH-val 0%. FSH: Delfia, Wallac, érzékenységi küszöb 0,04 IE/l, intraassay koefficiens 3,9%, interassay koefficiens 4,1%, n. t.: férfiak: 1–10,5, nők: follicularis fázisban 2,4–9,3, csúcsérték 3,9–13,3, lutealis fázisban 0,6–8,0, postmenopausában 31–134 IE/l. LH: Delfia, Wallac, érzékenységi küszöb 0,04 IE/l, interassay variációs koefficiens 5,0%, interassay variációs koefficiens 5,3%, n. t.: férfiak 1,0–8,4, nők: follicularis fázisban: 1,6–9,3, csúcsérték: 13,8–71,8, lutealis fázisban 0,5–12,8, postmenopausában 15,0–64,0 IE/l. Meghatároztuk továbbá a GH (IRMA, Izotóp Intézet Kft.), IGF-1 (RIA, Nichols Institute), PRL (Delfia, Wallac), TSH (Delfia, Wallac) szinteket is. Miután a szabad α-alegység-szint függ a nemtől és menstruációs ciklustól, az értékeket mérhetetlenül alacsonynak, normálisnak vagy kórosan emelkedettnek minősítettük. Relatív α-alegység-emelkedésnek tekintettük az eredményt, ha az α-alegység-szint nem haladta meg a kornak megfelelő normális felső határát, ugyanakkor az FSH- és LH-szintek igen alacsonyak, 0,8 NE/l alatt voltak. TRH terhelés során – melyet 28, ezen belül 9 kezeletlen nem funkcionáló adenomás és 8 kezeletlen acromegaliás betegben végeztünk el – 12 órás éjgynyugalom után reggel 8 órakor éhomra a vena cubitalisba helyezett kanülön keresztül adtuk be a 200 μg TRH-t (Antepan 200, Henning Berlin GmbH).

Az injekció beadása előtt közvetlenül, valamint a beadást követő 15., 30., 60. és 120. percben vettünk vérmintát α-alegység, FSH, LH meghatározásra. A terheléses vizsgálatok ciklusos gonadműködés esetén a menstruációs ciklus 5–9. napján történtek. A terheléses vizsgálat során a válaszreakció nagyságát az egyes időpontokban mért értékek által alkotott görbe alatti területtel (az AUC kiszámítása trapezoid módszerrel történt)

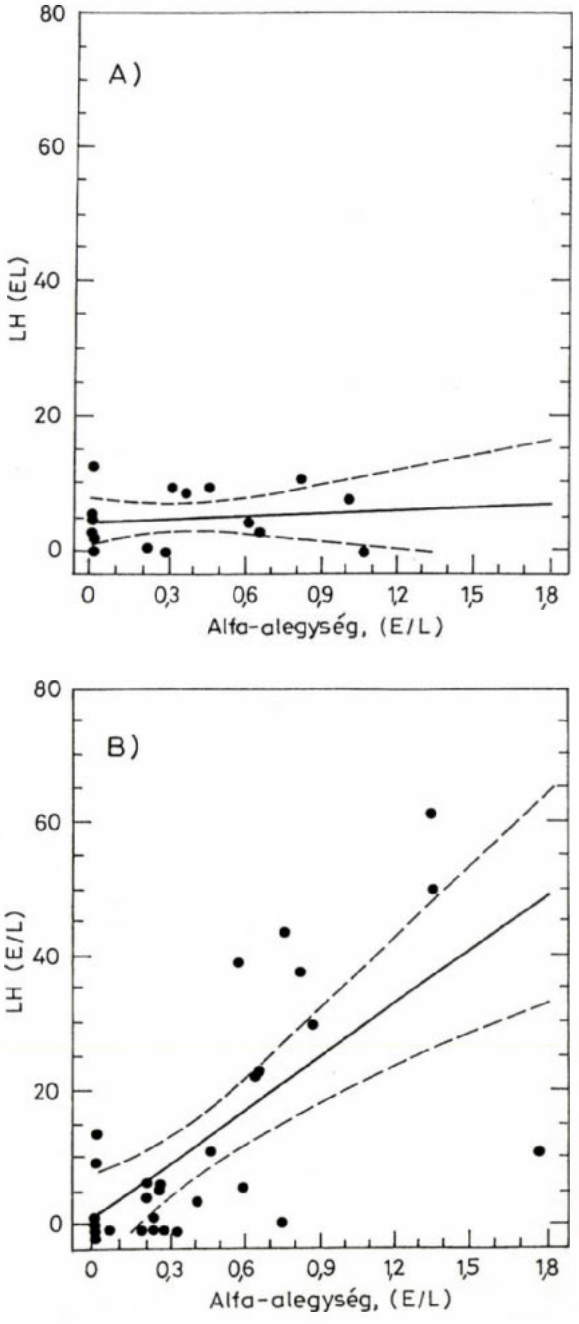
fejeztük ki. Pozitívnak minősítettük a TRH-ra adott α-alegység választ, ha az emelkedés meghaladta a bazális szint 150%-át. Matematikai statisztikai számítások során ugyanazon betegek adatainak összehasonlításakor 1 mintás t próbát alkalmaztunk, kiszámítottuk a különbségek átlagát és 95%-os megbízhatósági határokat, korrelációs számítások során a lineáris regresszió mértékét a korrelációs együttható révén definiáltuk, több csoport értékeinek összehasonlításakor a csoportok közötti különbséget varianciaanalízissel (ANOVA), a páronkénti összehasonlítást Tukey-módszerével végeztük; a szignifikancia határértékének p = 0,05-t tekintettük.

Eredmények

A betegek bazális α-alegység-szint diagnózis, nem, menstruációs állapot, műtéti beavatkozás szerinti csoportosítását az *1. táblázatban* tüntettük fel. A plazma szabad α-alegység-szintek nem különböztek a microadenomás és macroadenomás csoportok között sem az összes kezeletlen beteg vonatkozásában, sem külön-külön az inaktív adenomás, illetve acromegaliás csoportokban. A hypophysisműtét sem az inaktív adenomás betegekben (n = 5, különbségek átlaga: 0,01, 95%-os megbízhatósági határok: –0,23 és 0,25) sem az acromegaliás csoportban (n = 6, különbségek átlaga: –0,17, 95%-os megbízhatósági határok: –0,96 és 0,62) nem eredményezett plazma α-alegység-szint-változást.

Az összes eset 11,4%-ában (9/79), a kezeletlen esetek 12,5%-ában (7/56) észleltünk emelkedett α-alegységszintet *(1. táblázat)*. A 9 emelkedett α-alegység-szint diagnózis szerinti megoszlása: 1–1 kezeletlen, illetve kezelt inaktív adenoma, 6 kezeletlen és 1 kezelt acromegalia. Az utóbbi, operált acromegaliás férfi beteget műtét előtt is ellenőriztük, akkor α-alegység-szintje normális volt (0,46 vs. 1,34 E/ml). Az α-alegység-szint alapján mérhetetlenül alacsony értéket 32,9%-ban (26/79), normális értéket 55,7%-ban (44/79), emelkedett értéket 11,4%-ban (9/79) észleltünk *(1. táblázat)*. A normális értékek mérési tartománya férfiakban 0,06–0,49 E/ml, szabályosan menstruáló nőkben 0,22–0,82 E/ml, postmenopausában lévő nőkben 0,06–0,86 E/ml, az emelkedett értékek mérési tartománya férfiakban 0,83–1,34 E/ml, szabályosan menstruáló nőkben 1,01–1,15 E/ml, postmenopausában lévő nőkben 1,78 E/ml (egy eset) volt. Az egyes betegcsoportok α-alegység-értékei nem különböztek egymástól sem akkor, amikor valamennyi beteget diagnózis alapján csoportosítottuk, sem akkor, amikor ugyancsak diagnózis alapján a férfi betegeket, illetve a szabályosan menstruáló, valamint postmenopusás nőket külön-külön csoportosítottuk.

Korrelációs számítások: 1. Az α-alegység, valamint életkor, illetve BMI között nem volt szignifikáns korreláció (r = 0,21, N. S., n = 79, illetve r = 0,08, N. S., n = 79). 2. Aktív acromegaliában az α-alegység-értékek és bazális GH-szintek, illetve IGF-1-koncentráció között nem volt összefüggés (r = 0,13, N. S., n = 24, illetve r = 0,29, N. S., n = 25). 3. Diagnózis szerint csoportosítva a betegeket, egyik betegcsoportban sem volt szignifikáns összefüggés az α-alegység és FSH-, valamint LH-értékek között. Az inaktív adenomás betegcsoportban a TRH-ra adott FSH és LH, valamint α-alegység válaszreakciót reprezentáló AUC-k között – hasonlóan a bazális szérumszintek vizsgálataihoz – sem volt kimutatható korreláció. 4. Abban az esetben azonban, amikor a nőbetegeket a diagnózistól függetlenül a menstruációs állapot szerint csoportosítottuk, a szabályosan menstruáló csoportban az α-alegység és LH között nem volt kimutatható szignifikáns összefüggés, míg a postmenopausás csoportban ez az összefüggés szignifikáns volt *(1. ábra)*. Az α-alegység és FSH közötti összefüggések hasonló jellegűek voltak: r = 0,19, N. S., n = 16 (szabályos menses) vs. r = 0,63, p < 0,001, n = 29 (postmenopausa). Férfiakban – hasonlóan a szabályosan menstruáló nők megfelelő számításaihoz – sem



1. ábra: Szérum szabad α-alegység és LH (luteotrop hormon) szintek összefüggése kezeletlen vagy kezelt hypophysisadenomás nőkben. A: Szabályos menses; r = 0,13, N. S., n = 16.
B: postmenopausa; r = 0,69 p < 0,001, n = 29.
A szaggatott görbék a 95%-os megbízhatósági határokat jelzik. Postmenopausában az LH-szintek jelentősen magasabbak, mint szabályos menses esetén

az α-alegység- és LH-szintek között (r = 0,12, N. S., n = 29), sem az α-alegység- és FSH-szintek között (r = 0,20, N. S., n = 29) nem volt szignifikáns korreláció. 5. 9 kezeletlen inaktív adenomás beteg közül TRH terhelésre 6 esetben kaptunk pozitív választ; a nemet, menstruációs állapotot figyelembe véve a maximális érték egy esetben volt magasabb a normális felső határértéknél. 8 kezeletlen acromegaliás beteg közül TRH terhelésre 3 esetben kaptunk pozitív választ; a nemet, menstruációs állapotot figyelembe véve a maximális érték 2 esetben haladta meg a normális felső határértéket.

Megbeszélés

Nem tudtuk megerősíteni *Warnet és msai* (20) azon észlelését, hogy nem funkcionáló hypophysisadenomák jelenlétekor az adenoma nagysága és az α-alegység-elválasztás között összefüggés van. A transsphenoidalis hypophysisadenomectomia inaktív adenomás betegekben nem módosította az α-alegység-szintet.

Az irodalomban a nem funkcionáló adenomákban az emelkedett α-alegység prevalenciáját 0–25% közöttinek találták (2, 9, 11, 15, 18, 20). Itt jegyezzük meg, hogy az irodalomban az emelkedett α-alegység prevalenciájára vonatkozó egymásnak ellentmondó észlelések oka részben az, hogy a szerzők egy része csak a nemek szerinti normális tartományt adja meg, figyelmen kívül hagyva a menstruációs állapotot, s ezekben a vizsgálatokban – nők esetében – a szabad α-alegység normális tartománya definíciójának validitása megkérdőjelezhető. Saját 38 vizsgált esetünk közül mindössze két férfiben: egy műtét előtt vizsgált és egy operált betegben észleltünk emelkedett bazális α-alegység-szintet. TRH terhelésre a vizsgált kezeletlen betegeink kétharmadában észleltünk α-alegység-választ, bár a válaszreakció nagysága abszolút értékben csekély volt, miután a válasz maximuma csak egyetlen esetben haladta meg az adott kategóriának megfelelő normális bazális érték felső határát.

Az eredmények alapján nem funkcionáló hypophysisadenomában a *bazális α-alegység-meghatározás diagnosztikus értéke csekély,* a TRH terhelésre adott pozitív válasz diagnosztikus értéke jobb, de sem a vizsgálat érzékenysége, sem fajlagossága – utalunk acromegaliás betegeink eredményeire – nem kielégítő. A szabad α-alegység-szintézis, release szabályozása számos vonatkozásban tisztázatlan (16). Élettani körülmények között az alegység pulsatil elválasztása a gonadotropinok közül elsősorban a dimer LH-val van összhangban (22), a kiegyensúlyozatlan alegység bioszintézis – az alegység gén expressziójának alterációja – és szekréció patológiás állapotokra, egyebek között glikoproteint szekretáló hypophysisadenomákra jellemző (10). Betegeinket diagnózis alapján csoportosítva mi sem észleltünk összefüggést az α-alegység- és gonadotropin-elválasztás között, ha azonban a betegek osztályozása nem és menstruációs állapot alapján történt, a postmenopausás betegek α-alegység-, valamint LH- és FSH-szintjei között pozitív összefüggés volt kimutatható. Feltehetően az élettani állapotra emlékeztető összefüggés aciklusos gonadműködéskor, illetve fokozott glikoprotein hormon szintézissel járó állapotokban jobban érvényesül.

Gonadotrop adenomában a betegek jelentős hányadában, 48–67%-ában észleltek emelkedett α-alegységszintet (18, 20). A klinikailag nem funkcionáló adenomák jelentős hányada bizonyos értelemben gonadotrop adenomának tekinthető, azonban a hormonális – gonadotropinok és szabad alegységeik bazális szintjének, valamint TRH terhelésre adott válaszreakciójának értékelése – és immuncitokémiai vizsgálatok együttes számbavétele (17) esetén is az egyértelmű diagnózis felállítása gyakan nehéz, ellentmondásos (19). Hypophysisadenomás postmenopausában lévő nők esetében gyakran szinte lehetetlen megállapítani, hogy emelkedett gonadotropin-elválasztásuk forrása az ép postmenopausalis gonadotrop sejtek vagy a daganatot képező gonadotrop sejtek. Magunk a vizsgált 68 beteg közül egy beteget észleltünk, akinek a nemet, menstruációs állapotot figyelembe véve bazális intakt gonadotropin szintjei emelkedettek voltak, a férfi beteg α-alegység értéke normális volt.

Következtetés: emelkedett plazma α-alegység-szintet észleltünk hypophysisadenomás betegek 11,4%-ában, kezeletlen betegek 12,5%-ában, ezen belül nem funkcionáló adenomában 22 kezeletlen, illetve 16 operált beteg közül csak 1–1 esetben. Az α-alegység-meghatározás – értékelve a TRH-ra adott válaszreakciót is – diagnosztikus értéke nem funkcionáló hypophysisadenomában mérsékelt, a klinikai gyakorlatban tumormarkerként való felhasználása korlátozott értékű. Az adatok arra is rámutatnak, hogy a nem funkcionáló hypophysisadenomák nem alkotnak homogén betegségcsoportot, miután szabad α-alegység-elválasztásuk lehet mérhetetlenül alacsony, mérhető és kórosan magas, a bioszintézis máig ismeretlen rendellenességének következményeképpen.

IRODALOM: 1. *Beck-Peccoz, P., Bassetti, M., Spada, A. és mtsai:* Glycoprotein hormone α-subunit response to growth hormone (GH)-releasing hormone in patients with active acromegaly: evidence for α-subunit and GH coexistence in the same tumoral cell. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1985, *61,* 541–546. – 2. *Beck-Peccoz, P., Persani, L., Faglia, G.:* Glycoprotein hormone α-subunit in pituitary adenoms. Trends Endocrin. Metab., 1992, *3,* 41–45. – 3. *Black, P. M. L., Hsu, D. W., Klibanski, A. és mtsai:* Hormone production in clinically nonfunctioning pituitary adenomas. J. Neurosurg., 1987, *66,* 244–250. – 4. *Daneshdoost, L., Genarelli, T. A., Bashey, H. M. és mtsai:* Recognition of gonadotroph adenomas in women. N. Engl. J. Med., 1991, *324,* 589–594. – 5. *Desai, B., Burrin, J. M., Nott, C. A. és mtsai:* Glycoprotein hormone alpha-subunit production and plurihormonality in human corticotroph tumors – an in vitro and immunohistochemical study. Eur. J. Endocrinol., 1995, *133,* 25–32. – 6. *Faglia, G.:* Glycoprotein hormones and pituitary adenomas. Eur. J. Endocrinol., 1995, *133,* 23–24. – 7. *Furuhata, S., Kameya, T., Tsuruta, T. és mtsai:* Colocalization of growth hormone (GH) and glycoprotein subunit alpha in GH-producing pituitary adenomas in acromegalic patients. Acta Neuropath., 1994, *87,* 568–571. – 8. *Gil-del-Alamo, P., Pettersson, K. S. I., Saccomanno, K. és mtsai:* Abnormal response of luteinizing hormone beta subunit to thyrotrophin-releasing hormone in patients with non-functioning pituitary adenoma. Clin. Endocrinol., 1994, *41,* 661–666. – 9. *Ishibashi, M., Yamaji, T., Takaku, F. és mtsai:* Secretion of glycoprotein hormone alpha-subunit by pituitary tumors. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1987, *64,* 1187–1193. – 10. *Jameson, J. L., Klibanski, A., Black, P. M. és mtsai:* Glycoprotein hormone genes are expressed in clinically nonfunctioning pituitary adenomas. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1987, *80,* 1472–1478. – 11. *Kourides, I. A., Weintraub, B. D., Rosen, S. W. és mtsai:* Secretion of alpha subunit of glycoprotein hormones by pituitary adenomas. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1976, *43,* 97–106. – 12. *Kovács L., Szabolcs I., Góth M. és mtsai:* Differenciáldignosztikai problémát okozó TSH termelő hypophysis

tumor: esetismertetés. A Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság XV. Kongresszusa, Budapest, 1994. augusztus 24–26. Előadás és poster kivonatok, 34. old. – 13. *Kwekkeboom, D. J., De Jong, F. H., Lamberts, S. W. J.:* Gonadotropin release by clinically nonfunctioning and gonadotroph pituitary adenomas in vivo and in vitro; relation to sex and effects of thyrotropin-releasing hormone, gonadotropin-releasing hormone and bromocriptine. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1989, *68,* 1128–1135. – 14. *Laburthe, M. C., Dolais, J. R., Rosselin, G. E.:* Evidence for circulating alpha subunits of pituitary gonadotropins in plasma. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1973, *37,* 156–159. – 15. *Oppenheim, D. S., Kana, A. R., Sangha, A. R. és mtsa:* Prevalence of alpha-subunit hypersecretion in patients with pituitary tumors: Clinically nonfunctioning and somatotroph adenomas. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1990, *70,* 859–864. – 16. *Pralong, F. P., Pavlou, S. N., Waldstreicher, J. és mtsai:* Defective regulation of glycoprotein free α-subunit in males with isolated gonadotropin-releasing hormone deficiency – a clinical research center study. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1995, *80,* 3682–3688. – 17. *Sano, T., Yamada, S.:* Histologic and immunohistochemical study of clinically nonfunctioning pituitary adenomas: special reference to gonadotropin-positive adenomas. Pathol. Int., 1994, *44,* 697–703. – 18. *Snyder, P. J.:* Gonadotroph cell adenomas of the pituitary. End. Rev., 1985, *6,* 552–563. – 19. *Snyder, P. J.:* Gonadotroph adenomas. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1995, *80,* 1059–1061. – 20. *Warnet, A., Porsova-Dutoit, I., Lahlou, N. és mtsai:* Glycoprotein hormone α-subunit secretion in prolactinomas and in nonfunctioning adenomas: relation with the tumour size. Clin. Endocrinol., 1994, *41,* 177–184. – 21. *White, M. C., Daniels, M., Newland, P. és mtsai:* LH and FSH secretion and responses to GnRH and TRH in patients with clinically functionless pituitary adenomas. Clin. Endocrinol., 1990, *32,* 682–688. – 22. *Winters, S. J., Toren, T.:* Pulsatile secretion of immunoreactive alpha-subunit secretion in man. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1985, *60,* 344–348.

(Góth Miklós dr., *Budapest,* Pf. 112. 1389)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

ÚJDONSÁG A SPRINGER HUNGARICÁTÓL

Levene-White: **Bőrgyógyászati atlasz**

Magyarországon még nem jelent meg ilyen gazdag anyagot tartalmazó atlasz. A könyv könnyen áttekinthető, a négyszázötvennél is több színes fotó mellett csak ábramagyarázó szövegek találhatók. Minden kórkép több változatban is szerepel.
Hosszabb időre meghatározó szakkönyv lesz a Mosby sikeres Color Atlas of Dermatology magyar változata, melyet jó szívvel ajánlunk bőrgyógyászoknak, háziorvosoknak és minden érdeklődő szakembernek.
Ára: 4900,– Ft.

A könyv megrendelhető az alábbi megrendelőlap felhasználásával, továbbá telefonon vagy telefaxon.

Springer Hungarica Kiadó
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94, telefon: 370-0599, telefax: 390-9075

Springer
Hungarica Kiadó Kft.

Megrendelőlap

Alulírott utánvéttel megrendelem a Bőrgyógyászati atlaszt ..... példányban.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Kijelentem, hogy Orvosi Hetilap előfizető vagyok, ezért a 20% kedvezmény megillet.

.....
aláírás

Fizessen elő kedvezménnyel az Orvosi Hetilapra!

1. Ha Ön *1998. január 1.–december 31.* közötti időszakra (egész évre) fizeti elő az Orvosi Hetilapot, **25%** árengedményben részesül.
2. Ha Ön *1998. január 1.–június 30.* közötti időszakra (fél évre) fizeti elő az Orvosi Hetilapot, **15%** árengedményben részesül.
3. Ha Ön vállalja, hogy az 1998-as éves előfizetési díjat *1997. október 31-ig* kifizeti, az 1997. november és december hónapban megjelenő lapszámokat a kiadó ajándékként küldi meg Önnek.

Egyes szám ára: **220,– Ft**
Előfizetési díj egy évre (25% kedvezménnyel): **8580,– Ft** (megtakarítás 2860,– Ft).
Előfizetési díj fél évre (15% kedvezménnyel): **4860,– Ft** (megtakarítás 860,– Ft).
Előfizetési díj negyedévre (nincs kedvezmény): **2850,– Ft.**

Figyelem!
Csak abban az esetben élhet a kedvezményes előfizetési lehetőséggel, ha a lapot 1997. december 31-ig megrendeli és az előfizetési díjat 1998. január 15-ig kiegyenlíti.
Diákok és nyugdíjasok az Orvosi Hetilapot 4290,– Ft éves, illetve 2430,– Ft féléves tarifával fizethetik elő, ha megrendelésüket 1997. december 31-ig eljuttatják a *kiadóhoz* és az előfizetési díjat 1998. január 15-ig kiegyenlítik.
Az 1997. október 31-ig kiadónk számláján megjelenő előfizetési díjakból 5 szerencsés nyertes a teljes előfizetési díját visszanyerheti. További 10 előfizető 2000,– Ft-os, 10 pedig 1000,– Ft-os Springer vásárlási utalványt nyerhet. Sorsolás közjegyző előtt 1997. november 25-én.
Az Orvosi Hetilap előfizetői – a kiadónál történő vásárlás esetén – 20% kedvezménnyel vásárolhatják meg a Springer Hungarica Kiadó valamennyi könyvét!

Springer Hungarica Kiadó
1327 Budapest, Pf. 94.
Fax: 390-9075

Springer
Hungarica Kiadó Kft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az Orvosi Hetilapot

- az 1998-as egész évre, és vállalom, hogy az előfizetési díjat legkésőbb 1998. január 15-ig kiegyenlítem, így 25% kedvezményben részesülök, fizetési kötelezettségem 8580,– Ft.
- 1998 első fél évére, és vállalom, hogy az előfizetési díjat legkésőbb 1998. január 15-ig kiegyenlítem, így 15% kedvezményben részesülök, fizetési kötelezettségem 4862,– Ft.
- 1998 első negyedévére, és tudomásul veszem, hogy kedvezményre nem tarthatok igényt, fizetési kötelezettségem 2860,– Ft.
- 1998 egész évre, és vállalom, hogy az előfizetési díjat legkésőbb 1997. október 31-ig kiegyenlítem, ezért a kiadótól ingyen megkapom az 1997. november és december hónapban megjelenő lapszámokat és részt veszek a nyereménysorsoláson.

(Kérjük a megfelelő választ bejelölni.)

Megrendelő neve: .....

Szállítási cím: .....

A számla címzettje: .....

.....
aláírás

(Nyugdíjasok és diákok a kellő igazolások bemutatása mellett a fenti árakból 50% kedvezményt kapnak a kiadónál történő megrendelés esetén!)

Betaxolol hatása a vérnyomásra és a pulzusszámra enyhe és középsúlyos hypertoniában

Keltai Mátyás dr., Matos Lajos dr. és Ofner Péter dr.

Országos Kardiológiai Intézet, Semmelweis Orvostudományi Egyetem Kardiológiai Tanszék, Budapest (igazgató: Lozsádi Károly dr.)

Enyhe és középsúlyos hypertoniában szenvedő ambuláns betegekben vizsgálták napi 20 mg betaxolol monotherapia hatékonyságát, és biztonságosságát három hétig tartó, placebo periodussal indított, szimpla vak vizsgálatban. A vizsgálatba bevont 21 középkorú, mindkét nemű betegben a betaxolol a fekvő helyzetben mért systolés vérnyomást 158-ról 142 Hgmm-re, a diastolés vérnyomást 101-ről 89 Hgmm-re, a 24 órás ABPM mérés systolés átlagértékét 136-ról 126 Hgmm-re, a diastolés átlagot 87 Hgmm-ről 80 Hgmm-re csökkentette. Valamennyi vérnyomáscsökkenés szignifikáns ($p < 0,05$) volt. Ugyancsak szignifikáns mértékben csökkent a betegek pulzusszáma (80/min vs. 63/min). A vérnyomáscsökkenés a nappali órákban jelentős, az éjszakai órákban mérsékelt. Az éjszaka második felében, az ébredés előtti órákban is kimutatható azonban az előző nap reggel bevett betaxolol hatása. A betaxolol kezelés alatt mellékhatást nem észleltek.

Kulcsszavak: hypertonia, betaxolol, ambuláns vérnyomásmonitorozás

Effect of betaxolol on blood pressure and heart rate in mild-to-moderate hypertension. The efficacy and safety of daily 20 mg betaxolol monotherapy was investigated in mild-moderate essential hypertension in a four week long, open label, single blind trial (with a placebo run-in). Twenty one patients of both sexes were enrolled. The systolic blood pressure in the supine position decreased from 158 to 142 mmHg, the diastolic blood pressure from 101 to 89 mmHg. The mean systolic values of the 24 hours ambulatory blood pressure monitoring decreased from 136 to 126 mmHg, the mean diastolic values from 87 to 80 mmHg. All decreases in blood pressure were significant. The reduction of the heart rate (80/min vs 63/min) was also significant. The decrease in blood pressure during daytime was significant, during night it was moderate. The blood pressure- and heart rate reducing effect of betaxolol was detectable however in the second half of the night, before wake-up. No side effect was recorded.

Key words: hypertonia, betaxolol, ambulatory blood pressure monitoring

A betaxolol tartós hatású beta-receptor-blockoló, mely csaknem kizárólag a beta-1-receptorokat gátolja (4, 15) – tehát szelektív –, ugyanakkor intrinsic sympathicomimeticus hatása nincs (4, 5, 6). Enyhe és középsúlyos hypertoniában való alkalmazhatóságát a korábbi külföldi klinikai vizsgálatok igazolták (2, 12, 14, 17). Magyarországról származó közleményt a betaxolol alkalmazásáról nem találtunk. Vizsgálatunk célkitűzése az volt, hogy napi egy alkalommal adagolt betaxolol hatékonyságát, hatásának tartamát, valamint a szer biztonságosságát vizsgáljuk ambuláns hypertoniabetegekben. Az eseti vérnyomásmérések mellett 24 órás vérnyomásmonitorozás sgítségével kívántuk megfigyelni a vérnyomás napszaki ingadozását, összehasonlítva a nappali és éjszakai átlagértékeket, ezen belül az éjszaka első és második részében mért értékeket.

Betegek és módszerek

A vizsgálatban való részvételre enyhe és középsúlyos hypertoniában szenvedő, mindkét nemű, 40–65 év közötti betegeket választottunk, akik súlyos társbetegségben nem szenvedtek, egyéb antihypertensiv gyógyszeres kezelésre nem szorultak.

Kizárási kritériumok: Súlyos hypertonia (syst. vérnyomás > 185 Hgmm, diast. vérnyomás > 115 Hgmm); betaxolol iránti túlérzékenység, súlyos cardiovascularis, pulmonalis, renalis, hepaticus, gastrointestinalis, központi idegrendszeri társbetegség. Terhesség, lactatio. Nyugalmi pulzusszám 50/min alatt, II., vagy III. fokú AV-block, egyéb súlyos szívritmuszavar. Krónikus obstruktív légzőszervi megbetegedés, keringési elégtelenség, digitalis kezelés, tüneteket okozó perifériás verőérbetegség, inzulindependens diabetes mellitus, három hónapon belül lezajlott akut myocardialis infarctus, instabil angina, szekunder hypertonia, orthostaticus hypotonia.

A beválasztáskor fizikális vizsgálat, laboratóriumi vizsgálatok, EKG-vizsgálat történt. A beteg akkor kerülhetett be a vizsgálatba, ha öt perc pihenés után, fekve 95–115 Hgmm közötti diastolés vérnyomást mértünk. A beválasztás után egy hétig tartó placebo kezelés következett, és ha a fekvő, nyugalmi diastolés vérnyomás ekkor is 90 Hgmm felett volt, akkor került be a beteg az aktív kezelési szakaszba. Ekkor történt az első 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM).

A háromhetes aktív kezelési periódus alatt a betegek egységesen napi 20 mg betaxolol (Lokren–Synthelabo) tartalmú kapszulát kaptak. Az első gyógyszerbevétel az intézetben történt. A későbbiekben a gyógyszert reggelente, 6–8 óra között vették be a betegek. A háromhetes aktív kezelési időszak alatt klinikai vizsgálat nem történt, de tájékoztattuk a betegeket, hogy a gyógyszerszedés tartama alatt bármikor jelentkezhetnek vizsgálatra. Az aktív kezelési periódus végén ismét klinikai, laboratóriumi, EKG-vizsgálat, vérnyomásmérés, és 24 órás ABPM megfigyelés következett. Ekkor ismét értékeltük a gyógyszerszedés pontosságát, a mellékhatásokat.

1. táblázat: A pulzusszám és a vérnyomás változása betaxolol kezelés előtt és annak végén

	Pulzus D-8	Pulzus D0	Pulzus D + 20	Syst. RR D-8	Syst. RR D0	Syst. RR D + 20	Diast. RR D-8	Diast. RR D0	Diast. RR D + 20
Esetszám	21	21	21	21	21	21	21	21	21
Átlag	79	80	63	158	158	142	101	100	89
Szórás (SD)	11	11	8	10	17	16	5	5	8
Min.	63	63	51	140	120	120	90	90	80
Max.	100	101	78	180	200	172	112	110	110
Különbség t		0,541	9,322		0,143	5,671		0,977	7,249
p <		NS	0,001		NS	0,001		NS	0,001

D-8: 8 nappal a kezelés megkezdése előtt
D0: a kezelés megkezdése napján
D + 20: a kezelés utolsó napján

2. táblázat: 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozás (ABPM) értékek összehasonlítása betaxolol kezelés előtt és a betaxolol kezelés végén

	ABPM syst. D1	ABPM syst. D21	ABPM diast. D1	ABPM diast. D21	ABPM átlag D1	ABPM átlag D21
Esetszám	21	21	21	21	21	21
Átlag	136	127	87	80	103	95
Szórás (SD)	18	15	10	8	12	10
Min.	110	107	67	68	82	85
Max.	178	158	118	96	138	116
Különbség t		2,779		3,329		3,165
p <		0,05		0,01		0,01

D1: közvetlenül a betaxolol kezelés kezdete előtt
D21: a betaxolol kezelés utolsó napján

3. táblázat: A nappali ambuláns vérnyomás-monitorozás átlagértékei betaxolol kezelés előtt és annak végén

	ABPM syst. D1 nappal	ABPM syst. D21 nappal	ABPM diast. D1 nappal	ABPM diast. D21 nappal	ABPM átlag D1 nappal	ABPM átlag D21 nappal
Esetszám	21	21	21	21	21	21
Átlag	143	133	93	86	110	102
Szórás (SD)	16	15	10	9	11	10
Min.	117	117	71	69	86	85
Max.	178	165	118	107	138	126
Különbség t		3,446		3,403		3,483
p <		0,01		0,01		0,01

A vérnyomás ambuláns monitorozására Meditech ABPM-02 készüléket alkalmaztunk, a vérnyomásméréseket 30 percenként végeztük. Az eredmények statisztikai analízisére a *Student*-féle egymintás t próbát alkalmaztuk. A táblázatokban az egyes csoportok átlagértékeit és standard deviatióját közöljük.

Eredmények

A vizsgálatba 21 beteget vontunk be. Közülük 7 férfi, 14 nő. Átlagos életkoruk 53,8 ± 7,2 év (szélső értékek 41–64). Testsúlyuk átlaga 75,2 ± 10,6 kg (55–93), testmagasságuk 164,7 ± 7,2 cm (152–178).

A beválasztáskor átlag 79 ± 11/min pulzusszámot, fekve átlagosan 157/101, állva 159/103 Hgmm vérnyomást mértünk. A placebo periódus végéig (D-8-D0) a pulzusszám, a fekvő és álló helyzetben mért vérnyomás nem változott szignifikáns mértékben *(1. táblázat)*.

A háromhetes betaxolol kezelés végére (D + 20) a pulzusszám 21%-kal, a systolés vérnyomás 11%-kal, a diastolés vérnyomás is 11%-kal csökkent. A táblázatban a fekvő helyzetben mért vérnyomásértékek átlagait tüntettük fel. Ehhez hasonló különbségeket észleltünk az álló helyzetben mért vérnyomásértékek esetében is. Az azonos napokon megmért fekvő és álló helyzetű vérnyomásértékek átlagai között egyik mérési időpontban sem találtunk szignifikáns különbséget. Az álló helyzetben mért vérnyomásértékeket külön táblázatban nem tüntettük fel.

Két alkalommal történt 24 órás ABPM, a placebo periódus utolsó napján, és a betaxolol kezelés utolsó napján. A *2. táblázatban* foglaltuk össze a 24 órás megfigyelés systolés, diastolés és középnyomások átlagértékeit. A systolés nyomás átlagértékei 7,5%-kal, a diastolés nyomás átlagértékei 8,7%-kal, a középnyomás átlagértékei 8,0%-kal csökkentek. A nappali mérések során mind a systolés, mind a diastolés, mind pedig a középnyomás szignifikáns mértékben csökkent *(3. táblázat)*, míg az éjszakai vérnyomásértékek átlagai nem különböztek szignifikáns mértékben a két ABPM napot összehasonlítva *(4. táblázat)*.

4. táblázat: Az éjszakai ambuláns vérnyomás-monitorozás átlagértékei betaxolol kezelés előtt és annak végén

	ABPMsyst. D1 éjszaka	ABPM syst. D21 éjszaka	ABPM diast. D1 éjszaka	ABPM diast. D21 éjszaka	ABPM átlag D1 éjszaka	ABPM átlag D21 éjszaka
Esetszám	20	21	20	21	20	21
Átlag	120	116	74	70	90	84
Szórás (SD)	20	20	9	9	13	13
Min.	90	89	60	52	71	66
Max.	166	150	96	84	119	107
Különbség t		0,962		1,942		2,037
p <		NS		NS		NS

Megvizsgáltuk, hogy az éjszakai periódus első részében (hajnali 4 óráig), és az ébredés előtti periódusban (4–7 óra között), hogyan viselkedik a vérnyomás. Mindkét éjszakai periódusban alacsonyabb értékeket mértünk, mint nappal. Az ébredés idején a vérnyomásértékek kissé magasabbak voltak, mint a mély alvás idején, de a különbség statisztikailag nem volt szignifikáns, csupán a betaxolol kezelés végén a diastolés vérnyomásértékek átlagát tekintve (mély alvás: 68,8 Hgmm vs. ébredés: 75,2 Hgmm, $p < 0,05$), ezért ezeket az adatokat sem tüntettük fel táblázatosan.

Tekintettel arra, hogy a vizsgálat elején elvégzett laboratóriumi vizsgálati eredmények a normális tartományban voltak, és a hat hét alatt nem változtak, a laboratóriumi eredményeket nem tüntettük fel táblázatosan.

Mellékhatások

Súlyos mellékhatás nem fordult elő. Tünetmentes bradycardiát néhány esetben regisztráltunk, a legalacsonyabb pulzusszám 51/min volt. A vizsgálati gyógyszer elhagyására, a vizsgálat megszakítására egyetlen esetben sem került sor.

Megbeszélés

A betaxolol cardioselectiv beta-receptor-blockoló szer, melynek beta-agonista aktivitása és membránstabilizáló hatása elhanyagolható. Szájon át való alkalmazása során a propranololnál erősebbnek bizonyult (3, 4, 8, 15). A terhelés által kiváltott tachycardiát jelentősen csökkenti (8). Egészséges önkénteseken ez a tachycardiát csökkentő hatás 40 mg-os dózis bevétele után még 48 órával is kimutatható volt. A nyugalmi szívfrekvenciát mind egészségeseken, mind pedig szívbetegeken 15–30%-kal mérsékli (2).

Farmakodinamikai vizsgálatokkal kimutatható volt, hogy a glomeruláris filtrációt a veseátáramlás fokozása mellett lényegében nem befolyásolja. Egészséges egyénekben a légzésfunkciós paramétereket nem rontja. Krónikus légzőszervi betegségekben a légzésfunkciós paraméterek betaxolol hatására a propranololnál kevésbé romlottak. A propranolollal szemben a szénhidrát-anyagcserét sem befolyásolja, a hypoglykaemiát követő normalizálódási idő betaxolol hatására nem nyúlik meg. A szérum összkoleszterin- és triglicerid-koncentrációkat a betaxolol nem befolyásolja, a HDL-koleszterin-szintet nem csökkenti.

A betaxolol zsíroldékony, azonban nincs „first pass" metabolikus hatásnak kitéve. Biológiai hozzáférhetősége szájon át való alkalmazás esetén, étkezéstől függetlenül 80–90%-os. Megoszlási tere nagy, kimutatható a placentakeringésben is, és az anyatejben a vér koncentrációjának háromszorosát érheti el. 50%-ban fehérjékhez kötődik. A vizelettel ürül, nagyrészt inaktív metabolitok formájában, a beadott dózis 15%-a változatlanul. Eliminációs félideje 14–22 óra. Az eliminációs félidőt a májfunkciós károsodás nem, a súlyos vesefunkció-zavar azonban megnyújtja. Ugyancsak megnyúlt a féléletidő újszülöttekben és idősebb egyénekben (2).

Számos rövid és hosszú távú nyitott vizsgálatot végeztek a betaxolol antihypertensiv hatásának vizsgálatára (9, 10, 13, 16, 17). Mérsékelt hypertoniában a napi 20 mg-os adag bizonyult optimálisnak a legtöbb beteg esetében. Ezért választottuk ezt a dózist magunk is. Vizsgálatunkban kizárási kritériumként azt a súlyos hypertoniát tekintettük, mely a 185/115 Hgmm értéket meghaladta. A vizsgálat tervezése és kivitelezése óta a hypertonia súlyosságában a Magyar Hypertonia Társaság más értéket határozott meg a súlyos hypertoniára (180/110 Hgmm). A vizsgálatba ténylegesen bevont betegek közül mindössze egy volt, akit a beválasztáskor mért diastolés vérnyomás értéke (112 Hgmm) alapján a „súlyos" hypertonia csoportba kellett volna sorolni. Így a ma érvényes ajánlástól kissé eltérő betegkiválasztás ellenére tapasztalatainkat az enyhe és középsúlyos hypertoniás betegekre tartjuk alkalmazhatónak.

A placebo kontrollált vizsgálatok általában rövid tartamúak voltak, ezek során a betaxolol okozta systolés vérnyomáscsökkenés (átlag 15 Hgmm) szignifikánsan nagyobb volt, mint a placebo hatása (17). Saját vizsgálatunkban is ilyen nagyságrendű vérnyomáscsökkenést regisztráltunk.

Egyéb beta-blockolókkal való összehasonlító vizsgálatokban 20 mg betaxolol hatása azonos volt 160 mg propranolol vagy 100–200 mg atenolol hatásával (3, 8, 13). 400 mg acebutololnál hatékonyabbnak bizonyult (10).

Az eddig megjelent közlemények szerint a legtöbb betegben a betaxolol adagjának növelése 20-ról 40 mg-ra nem növelte annak antihypertensiv hatását, de negatív chronotrop hatása kifejezettebb volt. Az antihypertensiv hatás a hosszabb vizsgálatok során az első két hétben már jelentkezett, és a későbbiekben további vérnyomáscsökkenés már nem lépett fel fix dózis mellett (16). Az általunk vizsgált betegcsoportban nem volt szükséges a betaxolol adag emelése, vagy adjuváns antihypertensivumok adása a viszonylag rövid tartamú vizsgálat során. Olyan mellékhatás, mely túlzott negatív chronotrop hatásra utalt volna és az adag mérséklését indokolta volna, nem fordult elő, bár a betegek nem testsúly-

arányosan kapták a gyógyszert, hanem valamennyi beteg egységesen 20 mg-ot (a legkisebb tömegű betegünk is 55 kg volt). Elhízott hypertoniásokon sem észleltek betaxololra visszavezethető hatást a lipidanyagcsere vizsgálata során (16). A vizsgálat végén megismételt laboratóriumi vizsgálati eredmények nem különböztek a mi betegeinkben sem a kiinduláskor mért laboratóriumi eredményektől.

A betaxololt a legtöbb beteg jól tolerálta. Saját vizsgálatunkban tünetmentes bradycardián kívül mellékhatás nem fordult elő. Az irodalomban ismertetett vizsgálatokban súlyos bradycardiát főleg idős betegeken és nagyobb dózisok mellett jeleztek. Syncope diltiazemmel kombinált betaxolol kezelés során fordult elő – két betegben. Bronchospasmust csak szórványosan jelentettek. Ugyancsak szórványosan fordultak elő központi idegrendszeri mellékhatások, mint fejfájás és fáradtság. Magunk ilyen panaszt sem észleltünk. Egy kettős vak, keresztezett vizsgálat során az életminőségben és a kognitív funkciókban nem találtak változást a betaxolol szedése alatt (1). A betaxolol kezelés mellett hallucinációkat vagy rémálmokat nem jelentettek. A perifériás keringés zavarára utaló tünetek (hideg végtagok, paraesthesia, Raynaud-jelenség) előfordulnak. Néhány betegben gastroitnestinalis zavarokat, mint hányinger, székrekedés jelentettek. A betegek 85%-ában egyáltalán nem fordult elő mellékhatás, a 6 hónapos kezelést mindössze a betegek 7%-ában kellett megszakítani.

A szervezet neuroendokrin szabályozása napszaki ingadozást mutat. Az endogén catecholaminok szintje a reggeli, ébredés körüli órákban a legmagasabb, a napi fizikai és szellemi igénybevétel függvényében magas szinten ingadozik, majd az éjszakai pihenés óráiban csökken. A 24 órás vérnyomás- és pulzusszám-monitorozás ezzel arányosan reggeli (és délutáni) csúcsot, éjszakai minimumot mutat. A reggeli magas catecholaminszint párhuzamba állítható a reggeli kiugróan magas infarctusgyakorisággal is. Az összefüggés nyilván nem csupán statisztikai jelentőségű, hanem élettani szempontból is fontos. ABPM vizsgálataink alapján úgy tűnik, hogy a napi egyszer alkalmazott 20 mg betaxolol a reggeli ébredés időszakára is kielégítő mértékű beta-receptor-gátlást biztosít.

A stabil effort anginás betegek kezelése során a betaxolol csökkenti az anginás rohamok számát, a terheléses vizsgálatok esetén megnyújtja a teljes terhelési időt, a mellkasi fájdalom felléptéig, és az 1 mm ST depresszióig eltelt időt is (6, 11). Ebben a vonatkozásban a hosszú hatású betaxolol hatékonyabbnak bizonyult a rövid hatású, equipotens dózisban alkalmazott atenololnál, és a terhelés során fellépő balkamrafunkció-csökkenést is csak a betaxolol védte ki (6).

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a betaxolol napi 20 mg adagban megbízható, biztonságos és hatékony antihypertensiv szernek bizonyult enyhe és középsúlyos hypertoniás betegekben.

Köszönetnyilvánítás: A vizsgálati gyógyszer rendelkezésünkre bocsátásáért a Laboratoires Synthélabo SpA-t, az asszisztensi munkáért Cseh Jánosnét, Podmaniczky Mártát, a statisztikai elemzésért Zorándi Ágnest illeti köszönet.

IRODALOM: 1. *Ameling, E. H., deKorte, D. F., Veld, A.:* Impact of diagnosis and treatment of hypertension on quality of life: a double-blind, randomized, placebo-controlled, cross-over study of betaxolol. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1991, *18,* 752–760. – 2. *Beresford, R., Heel, R. C.:* Betaxolol. A Review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties, and Therapeutic Efficacy in Hypertension. Drugs, 1986, *31,* 6–28. – 3. *Bergis, K.:* Long-term efficacy and safety of Betaxolol and propranolol in hypertensive patients. In: Betaxolol and Other Beta-1-Adrenoreceptor Antagonists. Szerk.: Morselli és mtsai. Raven Press. New York, 1983, 353–357. old. – 4. *Boudot, J., Cavero, I., Fenard, S. és mtsai:* Preliminary studies on SL 75212, a new potent cardioselective beta-adrenoreceptor antagonist. British Journal of Pharmacology, 1979, *66,* 445. – 5. *Cavero, I., Lefevre-Borg, F.:* Antihypertensive activity of betaxolol in conscious, spontaneously hypertensive rets. British Journal of Pharmacology, 1983, *78* (Suppl.), 141. – 6. *Cavero, I., Lefevre-Borg, F., Manoury, P., Roach, A.:* In vitro and in vivo pharmacological evaluation of betaxolol, a new, potent, and selective beta 1-adrenoreceptor antagonist. In: Betaxolol and Other Beta-1-Adrenoreceptor Antagonists. Szerk.: Morselli és mtsai. Raven Press. New York, 1983, 31–42. old. – 7. *Chrysant, S. G., Bittar, N.:* Betaxolol in the treatment of stable angina pectoris. Cardiology, 1994, *84,* 316–321. – 8. *Coupez, J., Bachy, C., Coupez-Lopinot, R.:* Comparison of the effects of betaxolol and long-acting propranolol in the hypertensive patient at rest and during dynamic exercise test. In: Betaxolol and Other Beta-1-Adrenoreceptor Antagonists. Szerk.: Morselli és mtsai. Raven Press. New York, 1983, 315–323. old. – 9. *Frisk-Holmberg, M.:* Betaxolol in hypertension at rest and during exercise. In: Betaxolol and Other Beta-1-Adrenoreceptor Antagonists. Szerk.: Morselli és mtsai. Raven Press. New York, 1983, 303–308. old. – 10. *Gerard, R., Marie, J., Badoual, P. és mtsai:* Double-blind trial of betaxolol againts acebutolol in hypertension. In: Betaxolol and Other Beta-1-Adrenoreceptor Antagonists. Szerk.: Morselli és mtsai. Raven Press. New York, 1983, 333–338. old. – 11. *McLenachan, J. M., Findlay, I. N., Wilson, J. T. és mtsa:* Twenty-four-hour beta-blockade in stable angina pectoris: a study of atenolol and betaxolol. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1992, *20,* 311–315. – 12. *Pathe, M., Steimer, C., Schwartz, J.:* Étude de l'effet antihypertenseur du Betaxolol a dose croissante. Therapie, 1982, *37,* 75–82. – 13. *Roudaut, R., Billes, M., Wicker, P. és mtsai:* Comparative study of betaxolol and atenolol in hypertension. In: Betaxolol and Other Beta-1-Adrenoreceptor Antagonists. Szerk.: Morselli és mtsai. Raven Press. New York, 1983, 325–332. old. – 14. *Salonen, J., Palminteri, R.:* Comparison of two doses of betaxolol and placebo in hypertension: a randomized, double-blind crossover trial. Eur. J. Clin. Pharmacology, 1982, *23,* 491–494. – 15. *Shanks, R. G.:* Comparison of betaxolol with other beta-blocking drugs in healthy volunteers. In: Betaxolol and Other Beta-1-Adrenoreceptor Antagonists. Szerk.: Morselli és mtsai. Raven Press. New York, 1983, 133–141. old. – 16. *vanOs, J. S., vanBrummelen, P., Woittiez, A. J.:* Betaxolol in obese hypertensive patients. Long term effects on blood pressure and serum lipids. Neth. J. Med., 1991, *40,* 227–231. – 17. *Williams, R. L., Gozle, K. K., Herma, T. S. és mtsai:* Dose dependent effects of betaxolol in hypertension: a double-blind, multicenter study. J. Clin. Pharmacol. 1992, *32,* 360–367.

(Keltai Mátyás dr., *Budapest,* Pf.: 88., 1450)

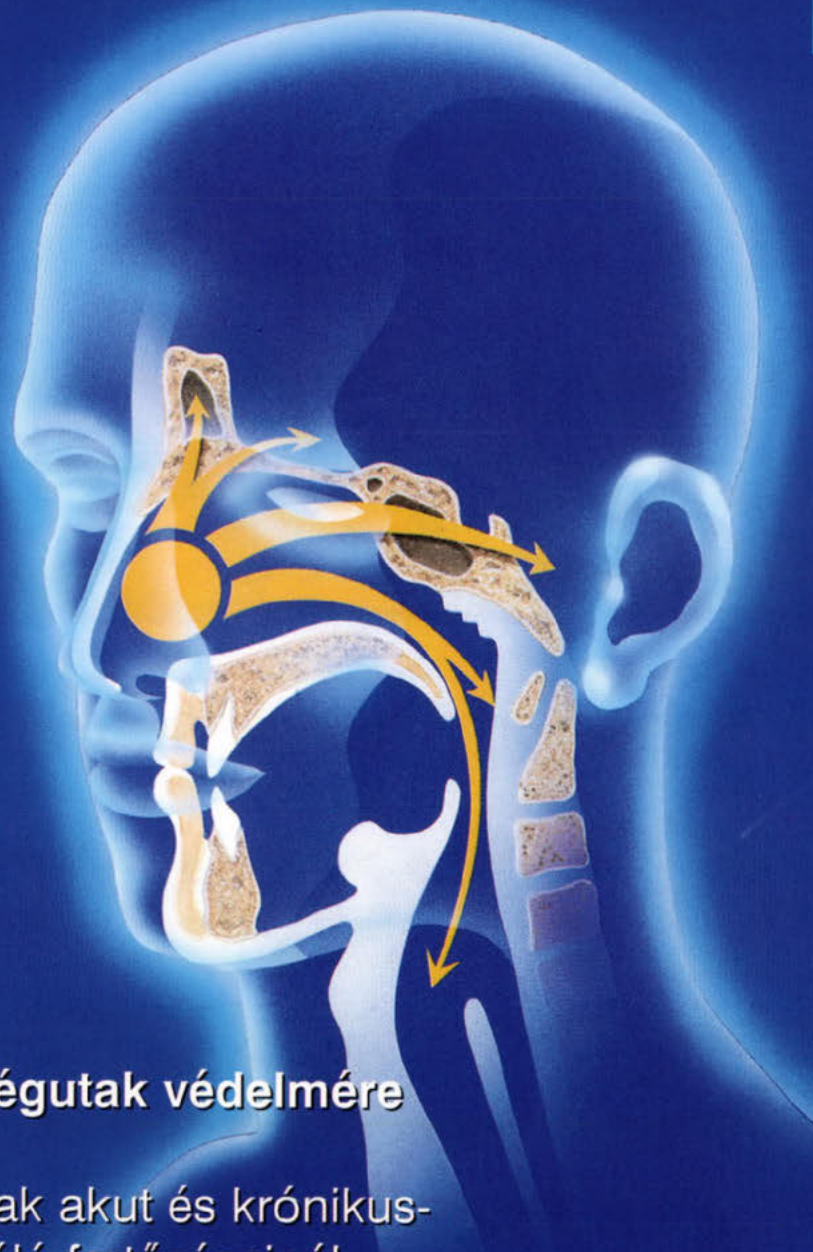
Professzor Aberwas feljegyzéseiből

„Ha engem valamiről szigorúan bizalmasan tájékoztatnak, – nem tehetek róla – rögtön bizalmatlan leszek."

IRS 19®

nazális aeroszolvakcina





A felső légutak védelmére

- a légutak akut és krónikus-recidiváló fertőzéseinél
- a felső légutak gyermekkori fokozott fertőzésveszélye esetén
- a fertőzések megelőzésére

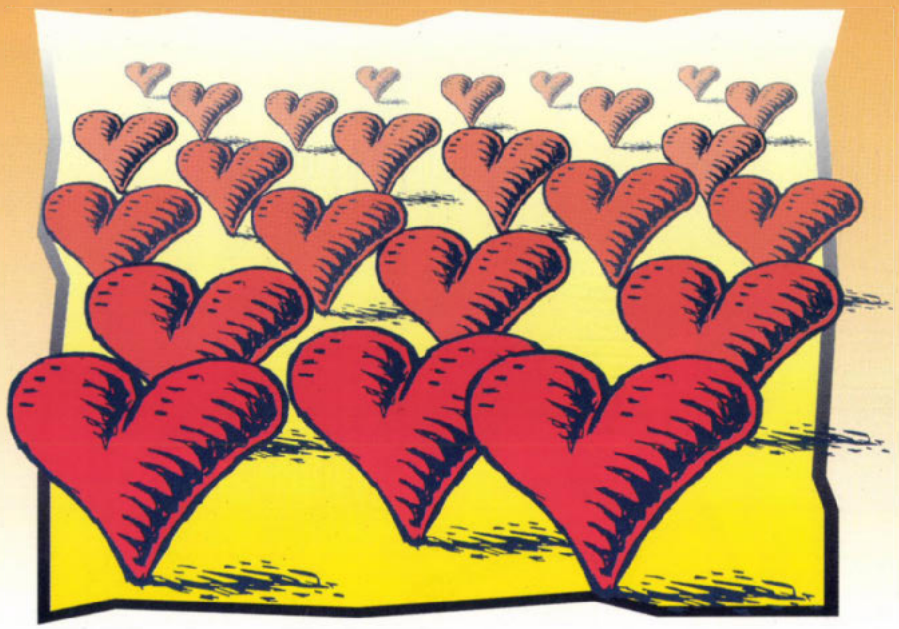
Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!

SOLVAY

SOLVAY PHARMA Kft.
1119 Budapest, Etele út 59-61.
Tel.: 203-4289, 203-4297, 203-4305
Fax: 203-4322

DILRENE® 300 mg

retard kapszula / diltiazem /



Hypertonia kezelésére:

napi 1 kapszula

- jól ismert Ca-antagonista
- korszerű gyógyszerforma
- optimális dózis

DILRENE® 300 mg NAPONTA 1x !

Az alkalmazási előírás teljes szövegét a "Vademecum" c. kiadvány tartalmazza.

ISO 9001 QUALITY ASSURED
Magyar termék világszínvonalon

CHINOIN
1045 Budapest, Tó utca 1-5.
Tel.: 169-0900, fax: 169-1390

sanofi

A vékony glomerularis basalmembran nephropathia. Klinikopatológiai megfigyelések

Trinn Csilla dr.[1], Tassi Dóra dr.[2], Túri Sándor dr.[3], Sonkodi Sándor dr.[4], Ormos Jenő dr.[2] és Nagy Judit dr.[1]

Pécsi Orvostudományi Egyetem II. sz. Belklinika, Nephrologiai Centrum, Pécs (igazgató: Nagy Judit dr.)[1]
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Pathologiai Intézet, Szeged (igazgató: Mikó Tivadar dr.)[2]
Gyermekklinika (igazgató: Pintér Sándor dr.)[3]
I. sz. Belklinika (igazgató: Lonovics János dr.)[4]

A vékony glomerularis basalmembran nephropathia (TMN) csak elektronmikroszkópos vizsgálattal igazolható, újabban definiált kórkép, melyet a benignus familiaris haematuria szinonimájaként használnak. Diagnózisa negatív fénymikroszkópos és immunfluoreszcens lelet mellett elektronmikroszkóposan igazolható diffúz glomerularis basalmembran elvékonyodáson alapszik. A szerzők a Pécsi Orvostudományi Egyetemen és a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetemen az elmúlt 10 évben végzett 1545 vesebiopsia részben retrospektív analízise során 34 TMN esetet igazoltak. A klinikai képre a mikroszkópos és/vagy makroszkópos dysmorph haematuria, enyhe proteinuria volt jellemző. Két esetben előfordult nephrosis syndroma is. Deréktáji fájdalom az esetek felében, családi előfordulás a betegek $^1/_3$-ában volt igazolható. A vesebiopsiás minták morphometriai vizsgálatai során a glomerularis basalmembran vastagsága átlagosan 210 nm volt. A GBM diffúz elvékonyodása mellett felrostozódott, kettőzötté vált GBM-t is észleltek. Az átlag 61 hónapos követési idő alatt nem láttak vesefunkció-romlást. Megfigyelésük alapján a TMN előfordulása gyakori, diagnózisához az elektronmikroszkópos vizsgálat elengedhetetlen, prognózisa jó, a haematuria morphologiai alapja a basalmembran diffúz elvékonyodása.

Kulcsszavak: vékony glomerularis basalmembran nephropathia (TMN), haematuria, családi előfordulás, elektronmikroszkópos morphometria

Clinicopathological features of thin membrane nephropathy. In two nephrology centres between 1983 and 1993 among 1545 kidney biopsies 34 cases of thin basement membrane nephropathy have been diagnosed. All patients had a varying degree of microscopic dysmorph haematuria, occasional slight proteinuria – except two nephrotic children; and normal blood pressure with one exception. 5 children and 7 adults experienced repeated bouts of macroscopic haematuria mainly after excercise or upper respiratory tract infection, one child after tonsillectomy. All patients had normal renal function and retained it during the follow-up period (mean 61 months, 3 months to 22 years), except a 46 year old patient, who was found to have the joint occurence of light chain gammopathy and hypertension. Seven patients had positive family history for microscopic haematuria, in four family members of three patients renal biopsy disclosed mesangioproliferative glomerulonephritis with thin GBM segments. As a cut off value for thin basement membrane nephropathy we considered 264 nm. The morphometric analysis of the electron micrographs revealed a mean thickness of 210 nm. No differences in basement membrane thickness were measured regarding gender, age or the presence of macroscopic haematuria. The thin basement membrane is considered to be the pathological basis and predisposing alteration leading to haematuria.

Key words: thin glomerular basement membrane nephropathy (TMN), electronmicroscopic morphometry, haematuria

A vékony glomerularis basalmembran nephropathia (thin basement membrane nephropathy, TMN) újonnan ismertetett kórforma, melyet a benignus familiáris-recurralo haematuria szinonimájaként említenek elsősorban (4, 10, 14, 22). A klinikai képet a perzisztáló haematuria jellemzi, a diagnózis – negatív fénymikroszkópos és immunfluoreszcens lelet mellett – a diffúzan elvékonyodott glomerularis basalmembran (GBM) kimutatásán alapul. Előfordulására, prognózisára vonatkozóan az irodalmi adatok nem egységesek (1, 2, 7, 9, 13).

Jelen munkánk célja az volt, hogy Magyarország két nephrologiai centrumában, részben retrospektív módon vizsgáljuk a betegség előfordulásának gyakoriságát, klinikai megjelenési formáit, a kórlefolyást és a családi érintettséget.

Anyag és módszer

A Pécsi Orvostudományi Egyetemen és a szegedi Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetemen 1983 és 1993 között vizsgált 1545 vesebiopsiás mintából válogattuk ki a vékony glomerularis basalmembran nephropathiás betegeket az alábbi kritériumok alapján:

- fénymikroszkóposan negatív lelet, illetve minimális elváltozás;
- immunfluoreszcens vizsgálattal negatív lelet, vagy minimális, jellegtelen immunglobulin- vagy complementdepositio;

Rövidítések: GN = glomerulonephritis; GBM = glomerularis basalmembran; TMN = thin membrane nephropathy – vékony basalmembran nephropathia

Jelenlegi munkahely: DOTE I. sz. Belklinika, Debrecen 4012 Nagyerdei krt. 98.

– elektronmikroszkópos vizsgálattal diffúz GBM elvékonyodás – a GBM átlagos vastagsága 264 nm alatt.

Az elektronmikroszkópos célra Eponba beágyazott mintákban a GBM vastagságát a metszetekről készített standard nagyítású képeken mértük. A képekre áttetsző fóliára rajzolt rácsrendszert helyeztünk. A metszési pontokon, a GBM perifériás szakaszain mértük a basalmembran vastagságát (16). A méréseket betegenként és betegcsoportonként átlagoltuk. Diagnosztikus értékűnek *Tiebosch* ajánlása szerint a 264 nm alatti vastagságot tekintettük (21).

A haematuria urológiai eredetének kizárása céljából ultrahang és esetenként iv. urographiás vizsgálat is történt, valamint több betegnél ismételt cystoscopia és néhány esetben angiographia is. Minden esetben vizsgáltuk a vérnyomást, vesefunkciót (se kreatinin, kreatinin clearance), húgysav- és Ca-anyagcserét (hypercalciuria kizárása céljából) (12) és a haemostasist.

A haematuriát Addis szerint (a vizeletüledéket süllyesztett condensorral vizsgálva a glomerularis eredetű dysmorph és az extraglomerularis eredetű ép vvt-k elkülönítése céljából), a proteinuriát Biuret-módszerrel határoztuk meg. Az Alport-syndromát negatív családi anamnézis és audiometriás lelet segítségével, valamint a vesebiopsiás minták elektronmikroszkópos vizsgálata alapján zártuk ki (11, 12, 17, 28).

A családi előfordulás tisztázására a családtagok vizeletét is megvizsgáltuk, illetve felkutattuk és újraértékeltük a betegeink családtagjainál korábban végzett vesebiopsiákat. A vesebetegség diagnózisától a közlemény összeállításáig terjedő követési idő átlagban 61 hónap volt (3 hónaptól 22 év).

Eredmények

Az említett 10 éves vesebiopsiás anyagban 34 beteg felelt meg a TMN kritériumainak. Közülük 15 férfi és 19 nő, 11 gyermek, 23 felnőtt volt. A gyermekek átlagéletkora 6,6 év (1,5–12 év); a felnőtteké 31 év (20–46 év).

A jellemző klinikai tüneteket az *1. táblázatban* foglaltuk össze. Kitűnik ebből, hogy betegeink legjellemzőbb klinikai tünete a (változó mértékű, perzisztáló) mikroszkópos haematuria volt. A vvt-k döntően a glomerularis eredetre jellemző dysmorph alakot mutatták. Tíz esetben fordult elő makroszkópos haematuria, melynek felléptét felső légúti infectio, könnyebb-nehezebb fizikai megterhelés, illetve tonsillectomia előzte meg. Egy gyermeknél a szokásos napi mozgás rendszeresen véres vizelet ürítésével járt. A proteinuria az esetek zömében minimális mértékű volt, többször regisztráltunk negatív leletet is. Két-két esetben előfordult azonban 1–3 g/napos, illetőleg nephroticus tartományba eső proteinuria. Normális volt 33 betegünk vesefunkciója és az is maradt a követés teljes időszakában. Nem észleltünk a macrohaematuriával kapcsolatba hozható átmeneti vesefunkció-romlást sem. Egy betegnél regisztráltunk beszűkült vesefunkciót már a diagnózis felállításakor. Vesebetegségéhez azonban hypertonia, hyperlipidaemia, hyperuricaemia, valamint benignus monoclonalis gammopathia is társult. Magas vérnyomást még két betegnél találtunk, mely nem tűnt egyik esetben sem renalis eredetűnek. A deréktáji fájdalom betegeink felének jellemző panasza volt, különösen a macrohaematuriás epizódok idején.

Tíz betegnél találtunk családi érintettségre utaló adatot: hét esetben a családtagok kisfokú mikroszkópos haematuriáját; három családban összesen négy családtagnál történtek további vizsgálatok. Mind a négy betegnél mikroszkópos haematuria és 1–2 g/napos proteinuria, illetőleg kettejüknél beszűkült vesefunkció és magas vérnyomás miatt vesebiopsiás vizsgálat is történt.

1. táblázat: 34 TMN-es beteg klinikai tünetei és laboratóriumi eredményei

Tünet		Esetszám
Haematuria: mikroszkópos (dysmorph vvt-k)		34
makroszkópos		10
	infekció után	3
	fizikai megterhelés után	4
	tonsillectomia után	1
Proteinuria:	≤ 300 mg/nap	30
	300 mg–3 g/nap	2
	> 3 g/nap	2
Se kreatinin:	≤ 120 μmol/l	33
	> 120 μmol/l	1
Kreatinin clearance:	≤ 80 ml/min	33
	< 80 ml/min	1
Vérnyomás:	≥ 140/90 Hgmm	3
Deréktáji fájdalom:		14
Családi érintettség: haematuria		7
szövettanilag igazolt vesebetegség		4

2. táblázat: Szövettani eltérések a 34 TMN-es betegben

Szövettani eltérés		Esetszám
Fénymikroszkópos elváltozások		
Mesangialis matrix kiszélesedés (enyhe)		9
Mesangialis sejtszaporulat (enyhe)		6
Arteriolosclerosis		6
Tubularis atrophia (enyhe)		3
Interstitialis fibrosis (enyhe)		3
Interstitialis fibrosis (jelentős)		1
Immunhisztológiai elváltozások		
IgM erekben (nyomokban)		1
C3 erekben (nyomokban)		11
C3 glomerulusban (nyomokban)		2
Elektronmikroszkópos elváltozások		
Diffúz GBM elvékonyodás		34
átlagos GBM vastagság	210 nm (154–261)	
gyerekek	196 nm (154–264)	
felnőttek	217 nm (171–259)	
férfiak	220 nm (180–260)	
nők	218 nm (171–261)	
Felhasadozott GBM		2
Kettőzött GBM		8

A vesebiopsiás minták szövettani vizsgálatának eredményét a *2. táblázatban* foglaltuk össze. A 34 beteg vesebiopsiás mintájának fénymikroszkópos vizsgálata az esetek többségében negatív volt. Néhány esetben enyhe mesangialis sejt és/vagy matrix proliferáció mutatkozott. Hat esetben láttunk arteriolosclerosist, háromban enyhe tubularis atrophiát és interstitialis fibrosist. Jelentős interstitialis fibrosist csak a benignus monoclonalis gammopathiában is szenvedő beteg anyagában észleltünk. A klinikai kép rosszabbodása miatt négy év múlva megismételt vesebiopsiában a GBM vastagsága nem változott, a mesangialis sclerosis, arteriolosclerosis, valamint az interstitialis fibrosis azonban súlyosbodott.

Az immunfluorescens vizsgálatok során a glomerulusokban alig találtunk elváltozást. Néhány betegnél elsősorban az erekben IgM és C3 granulált jellegű lerakódása volt megfigyelhető.

Az elektronmikroszkópos vizsgálat tette lehetővé a betegség kórismézését: a diagnosztikus kritériumnak



1. ábra: Elektronmikroszkópos felvétel (x4000). A GBM diffúzan elvékonyodott, a nyíllal jelölt szakaszon megkettőződött. A GBM átlagos vastagsága 171 nm. Klinikailag jelentős fokú perzisztáló mikroszkópos haematuria, visszatérő makroszkópos haematuria

megfelelően valamennyi esetben 264 nm-nél kisebb volt a GBM átlagvastagsága *(1. ábra)*. Nem láttunk különbséget férfiak és nők, illetve gyerekek és felnőttek között. Néhány esetben előfordult szakaszos basalmembran felrostozódás, illetőleg kettőzöttség, de ez nem érte el azt a mértéket, amely az Alport-syndromára jellemző. Megfigyeltünk tág capillaris kacsokat, egy esetben sem láttunk azonban folytonosság megszakadást a GBM-on.

A benignus monoclonalis gammopathiás betegen kívül két betegnél történt még ismételt vesebiopsiás vizsgálat, három, illetve négy évvel az elsőt követően. Sem az átlagos GBM vastagság, sem a veseszövet morphologiája nem mutatott változást az első biopsiában észlelthez képest.

Betegeink négy, veseelváltozást mutató családtagja esetében a vesebiopsiás minták mesangioproliferatív glomerulonephritis képét mutatták, változó mértékű mesangialis sclerosissal. Az immunfluorescens vizsgálat IgM depositiót igazolt az egyik családban a nagyanyánál, jelentős arteriolosclerosis, interstitialis fibrosis, tubularis atrophia mellett. Az elektronmikroszkópos értékelés során mindegyik mintában mértünk vékony GBM segmenteket (174–260 nm), a GBM átlag vastagsága azonban nem felelt meg a TMN kritériumának.

Megbeszélés

A TMN előfordulása Magyarország két nephrologiai centrumának vesebiopsiás anyagában 2,2%-nak bizonyult. Az előfordulási arányok tág határok (0,8–26%) között váltakoznak az irodalom adatai szerint (2, 3, 8–10, 19, 22). Előfordulása nagy valószínűséggel az IgA nephropathiáéhoz hasonló (6). A különbségek elsősorban az eltérő biopsiás protokollból adódhatnak. Centrumainkban a találtnál magasabbnak gondoljuk a TMN előfordulását, mivel nephrologiai ambulanciánkon gondozottakban nem történt minden mikroszkópos haematuriás, enyhe proteinuriás beteg esetében vesebiopsia. Az 1545 vesebiopsziás minta feldolgozása során több esetben TMN-nek megfelelő klinikai kép, negatív fénymikroszkópos és immunhisztológiai lelet mellett nem volt lehetőség elektronmikroszkópos vizsgálatra.

A klinikai képre a mikroszkópos vagy makroszkópos perzisztáló haematuria jellemző (3, 10, 14, 18, 21, 22, 24, 27), de két esetben, az irodalomban szórványosan leírtakhoz hasonlóan mi is észleltünk nephrosis syndromát. Emiatt nem tartható az az álláspont, hogy a TMN a benignus familiaris haematuria szinonimája, vagy ilyenkor a TMN és minimal change nephropathia együttes előfordulására kell gondolni. *Coleman* azt veti fel, hogy minimal change nephropathiában a TMN a betegség folyamán alakul ki, szerzett lehet (5).

A mi eseteink a TMN benignus lefolyását igazolják: a követési idő alatt mindössze egy betegnél észleltünk vesefunkció-romlást, a benignus monoclonalis gammopathiával is szövődött, *Iványi és mtsai* által korábban már részletesen ismertetett esetben (13). Az irodalomban eddig közölt progressziót mutató esetekben a TMN-en kívül más vesefunkció-romláshoz vezető faktorok is kideríthetők voltak (6, 7).

A TMN familiaris előfordulásáról szórványosak az adatok. Haematuriás családtagokat említenek *Aarons és mtsai*, de szövettani vizsgálatokra az általuk közölt esetekben nem került sor (1). Három betegünk négy családtagjánál a vesebiopsiás mintákban a basalmembran elvékonyodása csak segmentalis volt, az átlag vastagság 264 nm felett volt, így nem felelt meg a TMN kritériumának. Kettejüknél a vesefunkcio-romlás okául a mesangioproliferatív glomerulonephritis, valamint társuló betegségek szerepe vetődött fel (analgeticum okozta tubulointerstitialis károsodás, hypertonia). Ezek az adatok is amellett szólnak, hogy a TMN önmagában nem okoz progresszív vesekárosodást. TMN mellett gyakori más glomerulonephritis – elsősorban mesangioproliferatív (ezen belül IgA) – előfordulása, ezért a vesefunkció-romlás a superponalódott GN következménye lehet.

Bár az elektronmikroszkópos vizsgálatokkal direkt GBM rupturát, illetve vvt átlépést nem tudtunk igazolni, a TMN betegeknél megfigyelt diffúz, illetve négy családtagnál mért segmentalis basalmembran elvékonyodást haematuriára prediszponáló faktornak tekintjük. Hasonló szakaszos basalis membran elvékonyodást észleltünk haematuriás IgA nephropathiás beteganyagunkban (25), valamint két köröm-patella syndromás gyermek esetében is (26).

Tekintettel arra, hogy a klinikai kép alapján a TMN nem különíthető el az IgA nephropathiától vagy más, mesangioproliferatív glomerulonephritistől, fontosnak tartjuk dysmorph vvt-k ürítésével járó mikroszkópos haematuria féléves fennállása után a vesebiopsiás vizsgálat elvégzését (15, 23). Negatív fénymikroszkópos és immunhisztológiai lelet esetén különösen fontos az elektronmikroszkópos vizsgálat morphometriával kiegészítve.

A korrekt diagnózis egyrészt feleslegessé teszi az ismételt invazív vizsgálatokat a haematuria okának tisztázására (cystoscopia, urographia, angiographia, vesebiopsia), másrészt meghatározza a gondozási teendőket. Míg TMN esetében évenkénti kontrollt látunk csak szükségesnek, nem indokolt életmódbeli korlátozás a nehéz fizikai munka kerülésén kívül; addig az IgA nephropathia gondozása az esetek nagy részében bekövetkező progresszió miatt szorosabb feladat.

IRODALOM: 1. *Aarons, I., Smith, P. S., Davies, R. A. és mtsai:* Thin membrane nephropathy: a clinico – pathological study. Clin. Nephrol., 1989, *32,* 151–158. – 2. *Abe, S., Amagasaki, Y., Siyori és mtsai:* Thin basement membrane syndrome in adults. J. Clin. Pathol., 1987, *40,* 318–322. – 3. *Basta-Jovanovic, G., Venkataseshan, V. S., Gil, J. és mtsai:* Morphometric analysis of glomerular basement membranes (GBM) in thin basement membrane disease (TBMD). Clin. Nephrol., 1990, *33,* 110–114. – 4. *Coleman, M., Haynes, G., Dimopoulos, P. és mtsai:* Glomerular basement membrane abnormalities associated with apparently idiopathic hematuria: Ultrastructural Morphometric Analysis. Hum. Pathol., 1986, *17,* 1022–1030. – 5. *Coleman, M., Stirling, J. W.:* Glomerular basement membrane thinning is aquired in minimal change disease. Am., J. Nephrol., 1991, *11,* 437–438. – 6. *Cosio, F. G., Falkenhain, M. E., Sedmak, D. D.:* Assotiation of thin glomerular basement membrane with other glomerulopathies. Kidn. Int., 1994, *46,* 471–474. – 7. *Dische, F. E., Weston, M. J., Parsons, V.:* Abnormally thin glomerular basement membranes associated with hematuria, proteinuria or renal failure in adults. Am. J. Nephrol., 1985, *5,* 103–109. – 8. *Dische, F. E.:* Measurement of glomerular basement membrane thickness and its application to the diagnosis of thin-membrane nephropathy. Arch. Pathol. Lab. Med., 1992, *116,* 43–49. – 9. *Dische, F. E., Anderson, V. E. R., Keane, S. J. és mtsai:* The incidence of thin-membrane nephropathy in kidney donors. Nephrol. Dial. Transplant., 1990, *5,* 306. – 10. *Fujigaki, Y., Nagase, M., Kobayashi, S. és mtsai:* Alterations of glomerular basement membrane relevant to haematuria. Virchows Archiv A. Pathol. Anat., 1988, *413,* 159–165. – 11. *Habib, R., Gubler, M. C., Hinglais, N. és mtsai:* Alport's syndrome: Experience at Hópital Necker. Kidn. Intern., 1982, *21,* S-20-S-58. – 12. *Harangi F., Jászai V.:* A hypercalciuria típusának meghatározása gyermekkori izolált haematuriában. Orv. Hetil., 1988, *43,* 2309–2311. – 13. *Iványi B., Mohácsi G., Sonkodi S. és mtsai:* Persistáló haematuria (vékonybasalis-membran-nephropathia) és könnyűláncproteinuria (beningnus monoclonalis gammopathia) együttes előfordulása egy középkorú férfiban. Orv. Hetil., 1992, *133,* 2431–2434. – 14. *Lang, S., Stevenson, B., Risdon, R. A.:* Thin basement membrane nephropathy as a cause of recurrent haematuria in childhood. Histopathol., 1990, *16,* 331–337. – 15. *Morita, M., Sakaguchi, H.:* A quantitative study of glomerular basement membrane changes in IgA nephropathy. J. Pathol., 1988, *154,* 7–18. – 16. *Osawa, G., Kimmelstiel, P., Seiling, V.:* Thickness of glomerular basement membranes. Am. J. Clin. Path., 1966, *45,* 7–20. – 17. *Rumpelt, H. J., Langer, K. H., Scharer, K. és mtsai:* Split and extremely thin glomerular basement membranes in hereditary nephropathy (Alport's syndrome). Virchows Arch. A. Path. Anat. and Histol., 1974, *364,* 225–233. – 18. *Saxena, S., Davies, D. J., Kirsner, R. L. G.:* Thin basement membranes in minimally abnormal glomeruli. J. Clin. Pathol., 1990, *43,* 32–38. – 19. *Sobh, M. A., Moustafa, F. E., EI-Din Saleh, M. A. és mtsai:* Study of asymptomatic microscopic hematuria in potential living related kidney donors: Nephron., 1993, *65,* 190–195. – 20. *Spear, G. S.:* Hereditary nephritis (Alport's syndrome), Elin. Nepkrol., 1984, *21,* 3–6. – 21. *Tiebosch, A. T. M. G., Frederik, P. M., van Breda Briesman és mtsa:* Thin basement-membrane nephropathy in adults with persistent hematuria. N. Engl. J. Med., 1989, *320,* 14–18. – 22. *Tina, L., Jenis, E., Jose, P. és mtsai:* The glomerular basement membrane in benign familial hematuria. Clin. Nephrol., 1982, *17,* 1–4. - 23. *Túri, S., Visy, M., Vissy, A. és mtsai:* Long-term follow-up of patients with persistent / recurrent, isolated haematuria: a Hungarian multicentre study. Pediatr. Nephrol., 1989, *3,* 235–239. – 24. *Trachtman, H., Weiss, R. A., Bennett, B. és mtsai:* Isolated hematuria in children: Indications for a renal biopsy. Kidn. Intern., 1984, *25,* 94–99. – 25. *Trinn Cs., Nagy J.:* A glomerularis basalis membrán elvékonyodása IgA glomerulonephritisben. Orv. Hetil., 1992, *41,* 2627–2629. – 26. *Trinn Cs., Szőke B., Magyarlaki T. és mtsai:* A köröm-patella syndroma: klinikopatológiai jellegzetességek. Orv. Hetil., 1996, *41,* 2252–2256. – 27. *Yoshikawa, N., White, R. H. R., Cameron, A. H.:* Familial hematuria: clinico-pathological correlations. Clin. Nephrol., 1982, *17,* 172–182. – 28. *Yum, M., Bergstein, J. M.:* Basement membrane nephropathy: A new classification for Alport's syndrome and asymptomatic hematuria based on ultrastructural findings. Hum. Pathol., 1983, *14,* 996–1003.

(Trinn Csilla dr., *Pécs,* Pacsirta u. 4. 7624)

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

Aladdin MEDICAL

Kereskedelmi és Szolgáltató Kft
9700 Szombathely, Paragvári u 15
Tel/fax:(94)315-329 Tel:328-322
E-mail: aladdin@mail.matav.hu

HEWLETT PACKARD
AUTHORIZED DEALER

Háziorvosok, körzeti orvosi rendelők, üzemegészségügyi rendelők, valamint házi betegápolók részére ajánlunk:

Terápiás szoftlézerek:
- bőr- és ideggyógyászat
- fül-orr-gégészet
- szájbetegségek

Magzati- és érdopplerek
- 2,25 - 10,0 MHz-ig
- a vérkeringés vizsgálatára

Fizioterápiás eszközök:
- diadynamikus áramformák
- szelektív ingeráram
- ultrahang készülék

Aerosol készülékek:
- krónikus légúti betegek házi ápolásához

HOLTER vérnyomásmérők:
- 24 órás megfigyelés
- EKG-val kombináltan is!
- PC szoftverrel

Vércukor és cholesterin mérők:
- Accutrend GC
- Accu Check Easy
- Reflolux SF

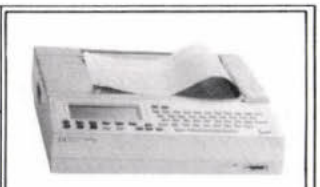
Kislabor készülék 16 paraméterrel:
- Reflotron IV
- gyorsdiagnosztika

Higanyos és órás vérnyomásmérők:
- mandzsetták, pumpák
- tartozékok

Diagnosztikus szettek:
- Welch Allyn és RIESTER

Orvosi és nővértáskák:
- valódi bőrből és műbőrből
- többféle méretben

EKG készülékek:
- HP PageWriter család
- hálózati és akkumulátoros üzem
- intelligens (kiértékelés)



PageWriter 200i elektrokardiográf

Accu-Chek Easy vércukor meghatározó



Betaloc® ZOK *50 mg és 100 mg*
metoprolol-Astra

A kardioprotektív béta-blokkoló

Az egyetlen 24 órás hatású metoprolol-készítmény

Zero-Order Kinetics (Nulladrendű farmakokinetika)

24 órán át tartó egyenletes plazmakoncentráció[1]

Emelkedett relatív béta-1 szelektivitás

Naponta egyszeri adagolás

Kétféle hatáserősség (50 és 100 mg tablettánként), felezhető tabletták

Hagyományos metoprolol napi összdózisa hypertoniában	Betaloc ZOK dózisa hypertoniában (naponta 1x)
200 mg	100 mg
100 mg	50 mg
50 mg	25 mg (50 mg-os tabletta felezve)

Kérjük a vényre mindig írja rá:
Betaloc ZOK
50 mg vagy 100 mg
Ellenkező esetben a beteg nem kapja meg a metoprolol egyetlen 24 órás hatású formáját!

Betaloc ZOK 50 mg és 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: 47,5 mg illetve 95 mg metoprololium succinicum, amely 50 illetve 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.
Tárolása: szobahőmérsékleten, 30°C alatt.
Megjegyzés: csak vényre adható ki.
Csomagolás: 30 db 50 mg illetve 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: Sandberg European Journal of Clinical Pharmacology (1988)
Ref. 2: Per Omvik et.al. American Journal of Therapeutics (1994)

ASTRA
Astra Pharmaceuticals
Hungary
1122 Budapest, Maros u. 19-21. Tel.: 457-7500. Fax: 202-4771.

Débridat

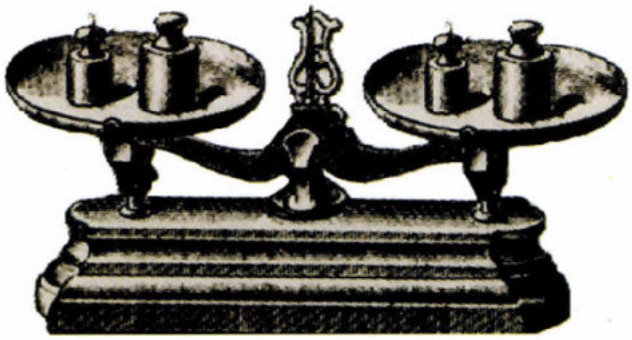
tabletta 100 mg 20x

trimebutin

Irritábilis Colon Syndroma

Hypermotilitás

Hypomotilitás



Mindkét típusú motilitási zavar normalizálására

DÉBRIDAT tabletta: Enkephalinerg agonistaként viselkedik mind az ingerületkeltő, mind a gátló receptorokkal szemben. Az emésztőtraktus hypokinetikus izomzatára stimuláló, a hyperkinetikus izmokra pedig görcsoldó hatást gyakorol. Funkcionális emésztőszervi megbetegedésekben helyreállítja a fiziológiás motilitást.

Hatóanyag: 100 mg trimebutinium maleinicum (72 mg trimebutin) tablettánként.

Javallatok: A béltraktus funkcionális betegségei által okozott fájdalom, puffadás, passzázszavarok, diszkomfort tüneti kezelésére. Irritábilis colon syndroma.

Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység. Terhesség első három hónapja. Szoptatás.

Adagolás és alkalmazás: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3-szor 1 tabletta. Maximális adagja naponta 600 mg (3-szor 2 tabletta). Étkezés előtt, folyadékkal kell bevenni.

Mellékhatások: A klinikai vizsgálatok során ritkán előforduló bőrreakciókról számoltak be.

Terhesség és szoptatás: Bár állatkisérletes adatok szerint foetotoxicus vagy teratogén hatást nem tapasztaltak, nincs kellően bizonyítva, hogy terhességben alkalmazható. A készítmény adása a terhesség első három hónapjában, valamint szoptatás idején nem javasolt. A terhesség II. és III. harmadában csak a haszon/kockázat gondos mérlegelése után adható.

Túladagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.

Megjegyzés: ✠ Csak vényre rendelhető

Csomagolás: Tabletta: 20 db

Jouveinal Laboratoires
Franciaország

PDP Pharma Kft.
Bővebb információk:
Tel: 213-2072
Fax: 201-8502

ESETISMERTETÉSEK

Hasi katasztrófát okozó trophoblastszövet az uterus serosai felszínén hat héttel terhességmegszakítás után

Bacskó György dr.[1], Hajdú Jenő dr.[2] és Kovács Judit dr.[3]

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Borsos Antal dr.)[1]
I. Sebészeti Klinika (igazgató: Balázs György dr.)[2]
Patológiai Intézet (igazgató: Gomba Szabolcs dr.)[3]

A szerzők 25 éves nőbeteg esetét ismertetik, akinél peritonealisan megtapadt és heves vérzést okozó trophoblastszövet terhességmegszakítás után 6 héttel hasi katasztrófát okozott. A plica vesicouterina fölött, az uteruson megtapadt hasűri terhesség sikeres, nem csonkító műtéttel történő eltávolításán túl, a szerzők áttekintik a kórkép kialakulásának megválaszolatlan egyes kérdéseit.

Kulcsszavak: méhen kívüli terhesség, trophoblast, vérzés

Heavy peritoneal bleeding caused by peritoneal implantend trophoblast tissue six weeks after induced abortion. A case of heavy intraperitoneal bleeding from perimetrial implanted trophoblast tissue on the uterus was reported following artefitial abortion. The six weeks previously terminated pregnancy was verified by transvaginal ultrasound examination, the unrecognised simultaneous extrauterine pregnancy was excluded. The mechanism of peritoneal implantation of trophoblast tissue is unknown. The autors reported the succesful conservative treatment and analyzed possible origine of this rare localisation of trophoblast tissue.

Key words: extrauterine pregnancy, trophoblast tissue, bleeding

Terhességmegszakítást követően nem ritkán lehet találkozni akut has képében jelentkező, korábban fel nem ismert méhen kívüli terhességgel. Esetünk különlegességét az adja, hogy a terhességmegszakítás után 6 héttel okozott heves hasűri vérzést az uterus serosai felszínén lévő parányi trophoblastszövet. A kórkép lehetséges kialakulása több megválaszolatlan kérdést vet fel.

Esetismertetés

T. J. 25 éves nőbeteget heves hasi fájdalmak miatt vették fel ügyeletben sebészeti osztályra. Anamnézisében 6 héttel korábban, transvaginalis ultrahangvizsgálattal igazolt, 5 hetes intrauterin graviditás megszakítása történt. A sebészeti osztályra való felvétele előtt járt nőgyógyásznál rutin kontrollvizsgálaton, aki sem fizikális, sem transvaginalis ultrahangvizsgálattal nem talált eltérést a nemi szerveken. Hasi panaszait megelőzően 5 nappal kezdődött menstruációja.

A sebészeti osztályon elvégzett fizikális és hasi ultrahangvizsgálat szabad hasűri folyadékot valószínűsített. A beteg fokozódó anaemiája megerősítette a hasűri vérzés lehetőségét, ezért exploratív laparotomiát végeztünk. A hasban kb. 2000 ml szabad vért találtunk, ami az uterus elülső falán, a plica vesicouterina fölött elhelyezkedő 1 x 0,5 x 0,5 cm-es, livid szövetből származott spriccelő, artériás jelleggel. Egyébként az uterus normális nagyságú, az adnexumok épek és a hasban egyéb kóros eltérést nem találtunk. Az uterus felszínén lévő képletet kb. 0,5 cm-es, ép myometrialis szövettel együtt kimetszettük és a méh sebét csomós öltésekkel egyesítettük. A kimetszés alapján makroszkóposan ép myometrialis szövet volt látható. Hasmosást, hasűri revíziót és intraoperatív transzfúziót követően a műtét és a műtét utáni szak zavartalan volt.

Varratszedést követően a hetedik napon, mérsékelt anaemiájától eltekintve, panaszmentesen otthonába távozott.

A műtéti preparátum hisztológiája: myometrialis környezetben, a perimetriumon kiterjedt vérzés, amelynek állományában több gócban magzatbolyhok. A magzatbolyhok felszínén tömegesebb trophoblastsejtek *(1. ábra)*.

Két héttel a műtétet követően, mérsékelt anaemiájától eltekintve, a beteg általános állapota jó, a kismedencei státus negatív, a transvaginalis ultrahangvizsgálat az uterus elülső falában mutatja a fonalmaradványokat, de trophoblast jelenlétére utaló kóros véráramlás nincs. Szérum összes hCG (humán Choriális Gonadotropin) értéke 10,1 mIU/ml. A több mint egyéves követés alatt a beteg mensesei rendszeresek, kóros hCG szintet nem mértünk, illetve transvaginalis kolor Doppler-ultrahangvizsgálattal trophoblastra utaló áramlási jeleket nem találtunk az uterusban, illetve a kismedencében.

Megbeszélés

Felmerül a kérdés, hogy milyen mechanizmussal alakult ki a méh serosai felszínén trophoblastszövet hat héttel a terhességmegszakítás után?

1. Terhességmegszakítás alatt perforatio történt és a szúrcsatornába kerülő trophoblast implantálódott. Ez ellen szól, hogy sérülésre utaló jelet nem találtunk az uteruson, illetve a kismedencében, valamint az ilyenkor megszokott, perforatiót kísérő adhaesiók sem voltak megfigyelhetők a méh környezetében. További kérdés, hogy miért nem volt detektálható a myometrium mélyebb rétegeiben is az implantáció?



1. ábra: Az uterus perimetrialis felszínén helyet foglaló trophoblast (műtéti készítmény) (m = myometrium, p = peritoneum, h = vérzés, v = magzatbolyhok)

2. Terhességmegszakításnál kanalikulárisan került trophoblast a peritonealis felszínre. E mellett szól a kifejezetten felszíni megjelenés. Ezt az appoziciós elméletet a trophoblastszövet szoliter megjelenése nem erősíti (1).

3. Heterotop terhességről volt szó, amelyből a méhen belülit megszakították és a „túlélő" extrauterin terhesség okozta a vérzést. E változat ellen szól az uterus felszínén talált szövet nagysága. Ha szimultán fogant a két terhesség, akkor az extrauterin elhelyezkedőnek jóval nagyobbnak kellett volna lenni (11 hetes menseskimaradás!); esetleg a nyélszerűen az uterushoz csatlakozó terhességet a vérzés leszakította és a hasban lévő nagy mennyiségű vérrel együtt kiszívtuk (2). Ezt a verziót nem támasztja alá, hogy hat nappal a hasi katasztrófa előtt transvaginalis ultrahangvizsgálat történt, negatív eredménnyel.

4. Feltehető, hogy a 6 héttel korábbi terhességmegszakítástól függetlenül, a szabad hasűri extrauterin terhesség a következő első ovulációból származott. Ebben az esetben nehezen magyarázható, hogy a kb. 4 hetes terhesség miként okozhatott súlyos vérzést és hogyan jelenhetett meg egy szabályos menstruációs vérzés?

IRODALOM: 1. *Beck, E., Siebzehnrubl, E., Jager, W. és mtsai:* Disseminated intraperitoneal trophoblast tissue after laparoscopic treatment of extrauterine pregnancy. Geburtshilfe Frauenheilkd., 1991, *51*, 939–941. – 2. *Hatada, Y.:* The pedunculated type of primary peritoneal pregnancy implanted on the infundibulopelvic ligament. Obstet Gynecol., 1993, 82, 693–695.

(Bacskó György dr., *Debrecen,* Pf.: 37, 4012)

Tisztelt Olvasó!

Engedje meg, hogy egy igen kedvező vásárlási lehetőségre hívjuk fel a figyelmét!

Az Orvosi Hetilap előfizetői 1997. július 1-jétől kezdődően valamennyi Springer Hungarica könyvet 20% kedvezménnyel vásárolhatják meg a kiadó kereskedelmi osztályán.

Megrendeléseit elküldheti a kiadó címére postán, de a faxon vagy telefonon feladott rendeléseket is teljesítjük. Felhívjuk figyelmét arra, hogy 3000,- Ft alatti rendelés esetén 250,- Ft postaköltség-hozzájárulást vagyunk kénytelenek felszámolni.

Éljen a lehetőséggel, vásároljon most kedvezménnyel!

Springer
Hungarica Kiadó Kft.

Tisztelettel:
Springer Hungarica Kiadó
1043 Budapest, Csányi László utca 36.
Telefon: 370–0599
Telefax: 390–9075

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 hatékonysággal

a streptococcusok ellen

WHO

a **WHO** fenoximetilpenicillin használatát javasolja streptococcus fertőzések esetén, és ez nem más, mint az **Ospen®**

The World Health Idea

Egészségügyi Világszervezet (WHO) Technikai Jelentéssorozata 764, 1988

a felső és alsó légúti, valamint húgyúti infekciók kezelésében

CEDAX®

ceftibuten



- gyorsan kialakuló optimális plazma és szöveti szint
- gyors baktérium elimináció
- 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

Árkövy József emlékére – halálának 75. évfordulójára

Hetvenöt esztendeje, 1922. május 17-én hunyt el Budapesten *Árkövy József*, a hazai fogorvoslás első kiemelkedő és nemzetközi hírnévnek örvendő egyénisége, a fogászat első nyilvános és rendes egyetemi tanára. A magyar fogászat történetében Árkövy József elévülhetetlen érdemeket szerzett a fog és fogbetegségek hisztológiai kutatásaival, diagnosztikai és terápiás eljárásaival. Kutatásaival és szakirodalmi tevékenységével jelentősen hozzájárult a fogászatnak az egzakt tudományok színvonalára való emeléséhez. Számos érdeme közül kiemelkedik a budapesti stomatologiai klinika megszervezése, valamint nagyban neki is köszönhető, hogy a *stomatologiát elsőnek Budapesten iktatták be a kötelező orvosi tárgyak sorába.*

Árkövy József abban a korban élt, amikor a magyar medicina gyors fejlődésnek indult, a törvényes rendezések, az intézményi hálózatok kiépülése csak kedvezett az újabb orvosi szakágak meggyökeredzésének, önálló tudománnyá válásának. A fejlődés az orvosképzésben is megmutatkozott, noha még voltak olyan orvosi szakágak – mint például a fogászat és a bőrgyógyászat –, amelyeknek az egyetemi orvosképzésbe való „beemelése" komoly erőfeszítéseket igényelt.

A 19. század utolsó évtizedeiben a viharosan fejlődő Budapesten is megnövekedett az igény – elsősorban a polgárság körében – a szakszerű fogászati ellátás iránt, de ezen igényeket egyelőre még az egyetemi képzésben nem részesült fogászok, vagy külföldön tanult fogorvosok látták el, több fogorvos pedig egyenesen *Bécsből* járt át Budapestre rendelni. 1843-ban ugyan a pesti orvosi karon *Nedelkó* Döme mint rendkívüli tanár működött, fogászati előadásain alig-alig volt hallgató: sem ő, sem pedig *Barna* Ignác, majd később *Iszlay* József nem nevelt utódokat, sőt Nedelkó halála után már senkit nem neveztek ki rendkívüli fogász-tanárnak. A fordulat valóban Árkövy József tevékenységének, szervezői munkájának köszönhető.

Árkövy József 1851. február 8-án született Pesten. Eredeti családi neve *Arnstein* volt, amit apja – aki maga is fogász volt, sőt e családban hagyománynak mondható a fogorvoslás – 1862-ben magyarosított. A családi tradíció ellenére Árkövy Józsefet szülei papnak szánták, azonban ő a 18. életévének betöltése után az orvosi hivatást választotta. A kitűnő nyelvérzékkel megáldott – anyanyelvén kívül öt nyelvet beszélt kitűnően – ifjú 1870-ben lett orvostanhallgató és már másodéves medikusként, *Jendrassik* élettani intézetében – Thanhoffer Lajos irányításával – hisztológiai vizsgálatokat folytatott, sőt egy évvel később már állati fogcsírák átültetésével kísérletezett. A tehetséges ifjúra mások is felfigyeltek, *Balogh* Kálmán díjazott gyakornokként alkalmazta szigorló évében. Az itt töltött egy esztendő valóban nagy hatással volt Árkövy Józsefre: megerősödött abban a hitében, hogy a modern orvosi kutatási módszerekkel a medicina eddig még tisztázatlan területei válnak világossá, az orvosi gyakorlat egyik alapfeltétele a rendszeres kutatás.

1876 őszén avatták orvosdoktorrá, s még ebben az évben a sebész, a következő évben a fogászmesteri vizsgáit is letette. Már másodéves korától a fogorvoslás érdekelte, de tudta, hogy a modern fogászat alapjait nem itthon, hanem elsősorban Angliában sajátíthatja el. Ösztöndíjjal a londoni *Dental Hospitale*-ban tanulhatott és dolgozhatott. Gyorsan „beleszokott" a londoni életbe, hiszen kiválóan beszélt angolul. Itt ismerkedett meg *Salter, Mann, Bryan* és *Johnes* európai hírű sebészekkel, akiknek ajánlására hamarosan Árkövy Józsefet is felvették a londoni *Odontológiai Társaságba.* Itt döbbent rá a magyar fogorvoslás elmaradott helyzetére, a szervezett fogorvoslás hiányára. Úti beszámolójában külön kiemelte, hogy a fogorvosképzés nemcsak az egyetemi klinika szerepét betöltő Dental Hospitale-ban folyik, hanem fogorvosjelöltek kiképzésével és gyakorlati oktatásával majdnem minden nagyobb kórházban foglalkoznak, ahol fogászati osztályok is működnek. *Ez Angliában természetes* – írta némi keserűséggel. Hazatérése után valóban életcéljának tekintette a fogászatnak az egyetemi oktatásba való bevezetését, a tudományos alapokon nyugvó fogorvosképzés megszervezését.

Igaz, Budapesten előbb a megélhetését kellett biztosítania, csak ennek hátterében kezdhetett céljainak megvalósításához. Biztos alapot teremtett számára, hogy széles és jól jövedelmező magángyakorlatra tett szert, igen gyorsan a magyar főváros legkeresettebb fogorvosa lett. Legfontosabbnak az angol mintára szervezett kórházi stomatologiai osztályok felállítását tartotta, és ilyen értelemben fordult Budapest főpolgármesteréhez. Kérelmében felajánlotta, hogy a Rókus Kórházban anyagi *ellenszolgáltatás nélkül* vállalja a fogbetegek kezelését, sőt az egyéb költségeket is, csak megfelelő helyiséget biztosítsanak számára. Ésszerű, és a fővárosnak előnyös kérelmét elutasították. Csakhamar megnyitotta azonban a *Molnár* utcában magángyógyintézetét, ahol a kétszobás rendelőben a szegény betegeket ingyen fogadta. A költségeket 1881-től a *Vallás- és Közoktatásügyi Minisztérium* vállalta. Ebben az évben a fogászat magántanára lett, így körlevelet intézett a magyar orvosi karhoz,

amelyben felhívta a figyelmüket az intézet céljaira és arra, hogy heti három alkalommal 2–2 órában elméleti és gyakorlati órákat ad a *konzerváló fogászat*, a *foghúzás* és a *szájsebészet* tárgykörében. Tanítványait nemcsak oktatta, hanem kutató- és tudományos munkára ösztönözte, maga pedig 1878-tól, sorozatban jelentette meg dolgozatait.

Árkövy József magángyógyintézete éles vitát váltott ki a magyar fogorvosok körében: *Vidéky* Ferenc meddő vállalkozásnak minősítette Árkövy oktatómunkáját, az ún. „angol módszert" pedig elutasította. Vele szemben az *Orvosi Hetilap* Árkövy mellé állt, de a vita évekig folyt. Árkövy tanítványai nemhogy elszéledtek volna, hanem „kinőtték" a Molnár utcai lehetőségeket, a betegek száma is viharosan növekedett: nyolc év alatt 11 383 beteget láttak el, 894 medikus járt az előadásokra, ebből 64-en szereztek fogorvosi képesítést.

Hosszas vajúdás után a főpolgármester *Müller* Kálmán kezdeményezésére Árkövy Józsefet kinevezte a Rókus Kórház fogászati rendelőorvosának, 1887-től a kórházban kialakították az első hazai stomatologiai osztályt, egyelőre egy helyiséggel. Igaz Árkövyt elkeserítette, hogy egy sötét helyiséget kapott „osztályának", így *Csáky* Albin kultuszminiszterhez fordult segítségért, aki *Markusovszky* Lajos tanácsára elrendelte, hogy az egyetem orvosi kara alakítson bizottságot a fogászat kötelező oktatásának előkészítésére és biztosítson helyet Árkövy intézete számára. Ezzel egy időben az egyetemi bizottság felszólította Árkövyt és Iszlayt, a kar két fogász magántanárát, dolgozza ki a fogászat *egyetemi oktatásának teljes programját*. Az előbb említett bizottság elképzelése szerint a fogászat okatása két részből állt volna: propedeutikából és klinikai gyakorlatból. E program megvalósítását a kar Árkövyre és Iszlayra kívánta bízni, de anyagi eszközök hiányában egyelőre ingyen. Ezt Iszlay elutasította, Árkövy elfogadta. Így a budapesti ovosi kar által szervezett *Fogászati Intézet* élére, amelyet 1890. február 9-én Fodor József avatott fel, Árkövy Józsefet nevezték ki.

Az intézet elég szűk lehetőségeket biztosított, hiszen Árkövynek csak egy tanársegéd állt rendelkezésre. A kettős feladat – az egyetemi oktatás és klinika vezetése, valamint a Rókus kórházi feladatköre – alaposan lekötötte idejét, így ezekben az években alig jelent meg tollából közlemény. Annál eredményesebb volt oktatómunkája, hiszen ekkori tanítványai közül *Rottmann* Ármin rendkívüli tanár, *Antal* János, *Szabó* József, *Hattyasy* Lajos és *Salamon* Henrik magántanárok lettek később, 1896-ban németül, oroszul és franciául is kiadták alapvető munkáját, amely valójában befolyást gyakorolt az európai fogorvosi tudomány fejlődésére. Az igazsághoz tartozik, hogy a könyv bonyolult kórforma-beosztása miatt a gyakorló orvosok számára nehezen volt használható. Viszont ez már nem volt elmondható Árkövy következő munkájára, az 1900-ban Bécsben napvilágot látott *„Indicationen zur stomatologischen Therapie"* c. kötetére.

A századforduló éveiben Árkövy minden figyelmét a fogorvosi hálózat országos kiépítésének terve kötötte le. A fogorvoslás eredményességét nagyban korlátozta, hogy a budapesti és a kolozsvári egyetemi fogászati klinikán kívül a fővárosban csak a *Rókus*, az *Irgalmas Kórház* és a *Poliklinika* rendelkezett fogászati osztállyal, vidéki városokban pedig ilyen nem létezett, de az egyetemi fogorvosi képzés is csak korlátozott számban folyhatott. Így hazai fogorvosaink – ha nem is jelentős része – továbbra is Bécsben és külföldi egyetemeken szerzett fogorvosi képesítést. Igen rossz volt az ország fogorvosi ellátottsága, így a fogbetegségek lehangoló statisztikát mutattak. Éppen ezért javasolta a *Stomatologusok Egyesülete* az Országos Közegészségügyi Tanácsnak; hasson oda, hogy a közkórházakban állítsanak fel stomatologiai részlegeket. Ennek tervezetét Árkövy József dolgozta ki: ennek értelmében az ország 18 kórházában *kellett volna* fogászati részleget szervezni, úgy, hogy itt biztosítani kellett az oktatás feltételeit.

Közben a *kultuszminiszter* rendeletére az egyetemi fogászati intézet nevét „stomatologiára" változtatták. Ezért Árkövy hosszú éveken át harcolt, valamint azért, hogy az egyetemi intézet új épületet kapjon a Mária utcában. A Stomatologiai Intézet, illetve klinika nemcsak rendelővel, műtővel, röntgennel, hanem fekvőbetegosztállyal is rendelkezett. Ezt a klinikát 1909-ben, a budapesti *Nemzetközi Orvosi Kongresszus* alkalmából adták át, amely világviszonylatban is az elsők között volt.

Árkövy a magyar fogorvosi kar jeles szervezőjének is bizonyult; nevéhez fűződik a *Fogorvosok Egyesületének* (1905) és a Budapesti Kir. Orvosegyesület Stomatologiai Szakosztályának (1896) megalakítása, majd később az ő kezdeményezésére jött létre a *Stomatologusok* (Fogorvosok) *Országos Egyesülete* (1896). Ugyancsak ő alapította meg a *Stomatologiai Közleményeket* is 1902-ben, amelynek első főszerkesztője lett. Szakmai elismerését jelentette, hogy több külföldi fogorvosi társaság választotta tiszteletbeli és levelező tagjává.

Az első világháború jelentős változást hozott Árkövy szakmai tevékenységében: klinikáját teljes egészében átengedte *az arc- és állcsontsérültek* gyógyítására, sőt maga is behatóbban foglalkozott e sérülteknek nemcsak klinikai diagnosztikájával, hanem a rehabilitációjának kérdéseivel is. Sajnos ezek az évek sok keserűséget hoztak számára: tanítványai egymással és gyakran vele is alaptalan vitákat folytattak, sőt az egyik ilyen vita kari vizsgálatot is kiváltott. Erre Árkövy lemondott egyetemi tisztségéről, nyugdíjba vonult, 1919 tavaszán végleg otthagyta az általa alapított intézetet. Újból magángyakorlatot folytatott. Míg betegei hűségesek maradtak hozzá, tanítványai alig látogatták. Megkeseredve, 1922. május 17-én hunyt el Budapesten. Sokan csak halálával döbbentek rá valós szerepére a magyar fogorvosi képzés megteremtésében.

IRODALOM: *Árkövy, J.:* Diagnostik der Zahnkrankheiten und durch Zahnliedien bedingen Kiefererkrankungen. Stuttgart, 1885. – *Árkövy, J.:* Indicationen zur stomatologischen Therapie. Wien, 1900. – *Hattay Dezső:* Árkövy József emlékezete. Fogorv. Szle., 1960, 59, 10. sz. – *Hőgyes E.:* Emlékkönyv a Budapesti kir. Magyar Tudományegyetem orvosi karának múltjáról és jelenéről. Budapest, Athenaeum, 1896, *408*, 757. old. – *Huszár György:* A magyar fogászat története. Bp., 1965. – *Kapronczay K.:* Árkövy József (1851–1922). Orv. Hetil., 1976, *118*, 455–457.

Kapronczay Károly dr.

Cataflam

diclofenac – K®

Erősebben
Gyorsabban
Bizonyítottan



Amikor minden perc számít

Hatóanyag: 50 mg diclofenacum kalicum drazsénként.

Javallatok: Adjuvánsként fájdalmas gyulladásos fül-orr-gégészeti fertőzésekben (otitis, pharyngotonsillitis); postoperatív fájdalom és gyulladás (pl. fogorvosi, ortopéd sebészi beavatkozást követően); fogfájás; fájdalmas posttraumás állapotok; lágyrész reumatizmus; a gerinc fájdalmas szindrómái; fájdalmas és/vagy gyulladásos nőgyógyászati állapotok. Rövid tartamú kezelésre!

Ellenjavallatok: Ulcus pepticum. Tülérzékenység a hatóanyaggal, acetilszalicilsavval ill. más prostaglandin szintézist gátló gyógyszerrel szemben. Gyermekkor.

Adagolás: Az indikációtól függően 75-150 mg, dysmenorrhoea esetében kivételesen napi 200 mg-ig növelhető. A napi adagot 2-3 részletben, lehetőleg étkezés előtt, folyadékkal együtt kell bevenni. A kezelést az első tünetek megjelenésével kell elkezdeni és néhány napig lehet folytatni.

Mellékhatások: Esetenként gyomor-bélrendszeri zavarok (gyomortáji fájdalom, hányinger, hányás, hasmenés) fejfájás, szédülés, bőrkiütés, májfunkció zavarok. Ritkán peptikus fekély, gastrointestinalis vérzés, hepatitis, tülérzékenységi reakciók. Elvétve vérzészavarok, erythema multiforme, purpura, veseműködési zavarok, vérkép rendellenességek. Lásd a teljes alkalmazási előírást!

Figyelmeztetések: Gyomor-bélrendszeri megbetegedések, máj-, szív-, ill. veseműködési zavarok, terhesség, porpyria. Óvatosan alkalmazható idős betegeknél, akiknél - bármely okból - csökkent az extracelluláris térfogat; diuretikumokkal, antikoagulánsokkal, antidiabetikumokkal, digoxinnal, lítiummal, más nemszteroid gyulladáscsökkentővel, ciklosporinnal, methotrexattal kezelt betegeknek. Amennyiben valamilyen okból hosszan tartó kezelés válna szükségessé, a vérkép és májfunkció időnkénti ellenőrzése szükséges. Amennyiben a májfunkció romlik, májkárosodásra utaló klinikai tünetek jelentkeznek, vagy egyéb rendellenesség lép fel, a gyógyszer szedését fel kell függeszteni. Lásd még a teljes alkalmazási előírást!

Megjegyzés: Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

Csomagolás: 20 drazsé, 50 mg

NOVARTIS

Előállító: Novartis Hungária Kft., Pharma Szektor 1027 Budapest, Horvát u. 14-24 Tel.: 457-6500
OGYI eng.szám: 6738/40/91 K-1827
A gyógyszer felírásával kapcsolatos összes információ kívánságra rendelkezésre áll.

CAT040 / APR 96

Silegon® 70mg

drazsé

SILYMARIN 70 mg



HAZAI TERMÉK

HEPATO-PROTECTIVA

- erős hatású antioxidáns és szabadgyökfogó vegyület
- gátolja a lipidperoxidációt
- membránstabilizáló hatású
- gyulladásgátló
- fokozza a májsejt-regenerációt

Előállítja:

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Gyógyszertári Marketing Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel./fax: 52/417-434

Winston Churchill kórrajza (1874–1965)

Winston *Churchill* abból a vidéki nemesi családból származott, amelynek legjelesebb képviselője *John Churchill* volt, annak a nagy európai koalíciónak szíve, lelke, győztes hadvezére, amely a spanyol örökösödési háború során XIV. Lajos, a „Napkirály" európai hegemóniáját megtörte és aki *Marlborough* hercege néven vonult be a történelembe.

Apja, a vezető szerepet játszó konzervatív politikus *Randolph Churchill* (1849–1895), pénzügyminiszter egy ideig Lord *Salisbury* kabinetjében, korán halt meg lueses eredetű paralysis progressivában.

Churchill hét és fél hónapra született (amerikai anyja igen könnyelműen vette terhességét. Hajtóvadászat közbeni esése indította el a szülést – később társadalmi kötelezettségei miatt alig törődött a gyermekkel, és nevelését a dajkára bízta. A szülői szeretet hiányára vezethető vissza agresszivitása, túlzott aktivitása és bizonyításra törekvése). Kezdettől fogva dadogott és selypített. Még idős korában is jobban zavarta ez a beszédhiba, mint betegségei. Saját bevallása szerint is igen rossz tanuló volt de kitűnő emlékezőtehetségének segítségével csak azt tanulta meg, ami érdekelte. Annak ellenére, hogy abban az időben az iskolákban, így az előkelő harrow-i intézetben is, a klasszikus nyelvek művelésének nagy fontossága volt, Churchill nem volt hajlandó sem ógörögöt, sem latint tanulni. A számokkal kezdettől kezdve hadilábon állt és később sem békült meg a matematikával (8).

Életének első felében meg volt arról győződve, hogy apjához hasonlóan, az ő élete is csak a negyvenhatodik évig tart. Ez magyarázza azt a hektikus igyekezetet, hogy e rövid élethossz alatt karriert fusson be (4). Így harminchárom éves korában már belügyminiszter volt, és rövid időn belül számos miniszteri poszton állt helyt. Mivel a konzervatív pártban indult, de később a liberálisokhoz csatlakozott, majd újra konzervatívvá vált, komolytalannak, politikai szélkakasnak tekintették. Elhatározásait számos fiaskó is kísérte (pl. partraszállás Gallipoliban az I. világháborúban). Ezért és sok, nagy befolyású ellensége miatt, a húszas évek közepétől kezdve kormányban való részvételre nem kérték fel. (1931-ben amerikai körútja során taxi gázolta el, fején és lábán megsérült. Egyheti kórházi ápolás után, gyakorlatilag gyógyultan távozott.)

A nagy áttörés 1940-ben történt. A király ekkor azt a 65 éves Churchillt kérte fel miniszterelnöki posztra, aki kezdettől kezdve élesen elítélte a totalitárius államokat, így 1920-ban a szovjet, majd 1933-tól következetesen a náci rendszert (3, 4).

A korai haláltól való félelme motiválta állandó aggódását egészségéért. Az a meggyőződés, hogy az orvosi vélemények nem mindig helytállóak és megkérdőjelezhetők, vezette öngyógyításhoz, és akár arra is, hogy politikus társainak kezelésre vonatkozó orvosi tanácsokat adjon.

[Néha igen bizarr eredménnyel: 1921-ben amikor Churchill és *Beaverbrook* Deauville-ben járt, Beaverbrook agusztus 5-ére virradó éjjel rosszul lett. Mivel Beaverbrook franciául nem tudott, a recept használati utasítását Churchill fordította: tehát az egyik orvosságot szájon kellett bevenni, a másikat végbélkúp alakjában használni. Sajnálatosan a fordítás hiányossága miatt a beteg a gyógyszereket fordítva alkalmazta. Ennek ellenére a beteg meggyógyult. Hasonló eset történt a II. világháború alatt is, amikor Churchill északra, flottalátogatásra indult Sir Dudley *Pound*, az admiralitás első lordjával és Sir Richard *Peirse* légimarsallal. Ekkor Churchill ahhoz ragaszkodott, hogy egy új álmatlanság elleni tablettát próbáljanak ki. Ez utóbbiról hatása alapján kiderült, hogy egy igen erélyes laxativáról volt szó, mivel véletlenül egy másik doboz tartalmát adta át Churchill az illusztris hadvezetőknek (4).]

Szívesen vett igénybe nem ortodox kezelési módszereket is. Így pl. korai éveiben oxigénpalackokkal utazott és minden beszéde előtt ezekkel inhalálásokat végzett, míg élete végén sokáig Stephen *Ward* osteopathának volt egyik előkelő betege. (Ismeretes, hogy Ward negatív szerepet játszott a Profumo-féle kémügyben, amely aztán a konzervatív kormány bukásához vezetett.)

Churchill egészségi állapotát kezelőorvosa, Lord *Moran* ellenőrizte 1940 és 1955 között, és erről az időszakról könyv alakjában emlékezett meg (5). Ez és Lord *Allenbrooke*, a birodalmi vezérkari főnök naplója (2) kitűnő forrásmunka Churchill egészségi állapotváltozásainak megítéléséhez, annak ellenére, hogy megjelentetésük, különösen Churchill családjában és a sajtóban, igen nagy vihart okozott. Az 1940-től számított másfél év Anglia számára igen sötét korszak volt: egyedül harcolt a győzelmektől megittasult náci Németország ellen. Ez a miniszterelnököt is nagymértékben igénybe vette. Ennek következményei az idők során alakultak ki. Így Churchillnél súlyos anginás roham lépett fel 1940. december 28-ára virradó éjszakán Washingtonban *Roosevelt* elnökkel folytatott tárgyalásai során. 1943 februárjában ismételten volt *tüdőgyulladása*. Majd a *teheráni* konferencia előtt 1943 novemberében erősen meghűlt, és következményes *laryngitise* következtében a találkozáson rekedtsége miatt alig tudott beszélni. Hazafelé utazva december 12-én újabb tüdőgyulladás lépett fel pitvarlebegéssel. 1944. augusztus 30-án, Olaszországból való hazatérése közben újabb tüdőgyulladás érte, amely azonban a bevezetett gyógykezelésre igen gyorsan gyógyult, így nehézségek nélkül tudott a második *quebeci* konferencián megjelenni. Lázasan vett részt 1944 októberében a Sztálinnal való tárgyaláson és az 1945. februári jaltai konferencián is. Moran 1944-re teszi Churchill szellemi és testi ereje csökkenésének kezdeteit (5). Hasonlóan ítéli meg a miniszterelnök állapotát Lord *Alanbrooke* (2) is, pl. 1944. márciusi naplófeljegyzésében közli, hogy „*Churchill képtelen néhány percen túl a tárgyalásra odafigyelni és szüntelenül fel-alá sétál...*" vagy május 7-i feljegyzés szerint „*...úgy érzi, hogy szívesen egész nap ágyban maradna...*"

(2). Ez nem véletlen, hiszen Churchill a 71. évében van és ötévi napi 16 órás, vagy még több, megfeszített, idegtépő munka áll mögötte csak néhány órai alvással, pihenéssel. Mások is észrevették fáradtsága jeleit, így *Raczynski* gróf, a londoni lengyel nagykövet (6), aki 1944. május 3-án így ír: „... első találkozásunkkor úgy láttam, hogy Churchill igen fáradt benyomást kelt és kérdéses, hogy felfogta-e, miről is van szó. Bizonyára megvan az oka arra, hogy miért ismételgeti ugyanazokat a mondatokat." *Tedder* légimarsall megjegyzi, hogy 1944 tavaszára Churchill igen fáradt benyomást keltett, és az 1940 óta eltelt időszak megpróbáltatásai életerejét kimerítették.

A munkáspárt 1945. júliusi, elsöprő választási győzelme igen mélyen érintette és a depresszió „fekete kutyái" ellen (ahogy ő ezeket az állapotokat nevezte) nincs védelme, kényszerpihenésre szorult, de a politikai csatározásokban változatlanul részt vett. 1949. augusztus 24-én a korai órákban hirtelen észrevette, hogy jobb kezének ereje lényegesen csökkent. Enyhe szélütést állapítottak meg. A közvéleményt influenzáról tájékoztatták. 1950 januárjában átmeneti és enyhe agyérgörcs tünetei léptek fel. Hetvenhét éves korában, 1951 októberében újra elfoglalta a *miniszterelnöki* széket. Súlyosabb volt azonban az az érgörcs, amely 1952 februárjában érte és átmeneti beszédkieséssel járt (5). John *Colville*, magántitkárságának vezetője szerint, ekkor már időnként nem volt képes az adequat ítéletalkotásra és problémamegoldásra, így ismételten megkövetelte, hogy pl. az öt oldalból álló jelentést egy bekezdésre rövidítsék. Hasonló véleménye volt a királynő magántitkárának is (4). Churchill azonban mereven visszutasította, hogy az aktív munkából visszavonuljon és a lordok házában foglalja el székét.

1953. június 23-án érte a kabinetülés alatt súlyos agyérgörcs. Nem volt képes beszélni és megmozdulni a bal testfélre kiterjedő *érzészavarok és motoros kiesések* miatt. De szerencsére ezek a tünetek csak átmenetinek bizonyultak, és összeszedve erejét kiválóan szerepelt a konzervatív párt októberi kongresszusán, majd 1953 decemberében a *Bermudákon* találkozott *Eisenhower* amerikai elnökkel és a francia kormányfővel. Bár a hírközlés még a tevékeny államférfi attraktív képét tartotta fenn, de 1954 eleje óta közvetlen környezete észrevette, hogy már nem kötik le az államügyek, inkább regényeket olvasott vagy kártyázott. 1954 júliusában a lordkancellár közölte dr. Morannal, hogy Churchill nem képes már követni a minisztertanács ülésén elhangzottakat. Azt a beszédet, amit a konzervatív párt 1954. évi októberi kongresszusán tartott, össze sem lehetett hasonlítani az egy év előttivel, olyan gyenge volt előadása, amit számos hibás mondatfűzés és egyéb lapsus tarkított. Sőt az a szégyen is érte, hogy a ház nyilvánossága előtt kényszerült mentegetőzni 1954. december 1-jén, mert korábbi beszédében meg nem történt eseményre hivatkozott. Még megengedték, hogy elnököljön a nemzetközösség miniszterelnökeinek ülésén 1955. február elején, de a konzervatív párt korifeusai távozását követelték. 1955. április 6-án, 81 éves korában mondott le. Ebben az időszakban ideje nagy részét ágyban töltötte, csak a kormányülésekre kelt fel.

Kétségtelenül élete során a nagy fellángolásokat depresszív szakok követték; élete utolsó éveit inkább az utóbbi jellemezte.

87 éves korában olyan szerencsétlenül esett el Monte-Carlóban, hogy combnyaktörést szenvedett. De ebből is szerencsésen felépült, bár ereje tovább fogyott. Szóba sem került, hogy jelöltesse magát az 1964-es választásokon. Ekkor fejeződött be 65 évig tartó parlamenti karrierje. Ez év végén töltötte be 90. életévét. 1965. január elején megfázott és ágynak esett. Január 15-én újabb agyvérzést kapott, eszméletét elvesztette és január 24-én meghalt.

[Megjegyzés: Többen hivatkoznak arra, hogy a magas életkort megért Churchill nem vetette meg a tömény szeszes italokat és a fényképek többnyire szivarral a szájában ábrázolják. Azonban 75 éves korában Churchill Maurice Mességué francia természetgyógyásznak, akit köhögés miatt keresett fel, bevallotta, hogy az idők folyamán a szeszfogyasztást lényegesen csökkentette. Azért, hogy brit buldogtermészetéhez hasonló, megalkuvást nem ismerő, kemény államférfi képét fenntartsa, egy félig szívott szivart tartott állandóan a zsebében, amelyet akkor vett szájába, amikor a láthatáron egy fényképész feltűnt (8).]

Churchill vitathatatlanul kiváló államférfi volt rendkívüli tehetséggel, akarat- és tetterővel. Utolsó kiemelkedő alakja volt annak a brit világbirodalomnak, amely a XX. század negyvenes éveitől kezdve lassan széthullt. Ezt a folyamatot Churchill sem volt képes megakadályozni.

IRODALOM: 1. *Accoce, P., Rrentchnick, P.:* Ces malades qui nous gouvernent. Stock. Paris, 1976. – 2. *Bryant, A.:* Triumph in the West. Collins. London, Philadelphia, Cambridge, 1952. – 3. *Churchill, W. S.:* The Second World War. Cassel and Co. Melbourne, Sydney, Toronto, Johannesburg, Cape Town, Auckland, 1948. – 4. *L'Etang, H.:* The Pathology of Leadership. Hawthorn Books, Inc. New York, 1970. – 5. *McMoran, W.:* Winston Churchill: The Struggle for Survival. Constable. London, 1966. – 6. *Raczynski, E.:* In Allied London. Weidenfeld and Nicolson. New York, Philadelphia, 1951. – 7. *Singer, K.:* Tales of the Unknown. cit. Der Spiegel. Nachrichtenmagazin. Hamburg, 1997, *51*, 204. – 8. *Truhanovskij V. G.:* Winston Churchill. Kossuth Könyvkiadó,. Budapest, 1976.

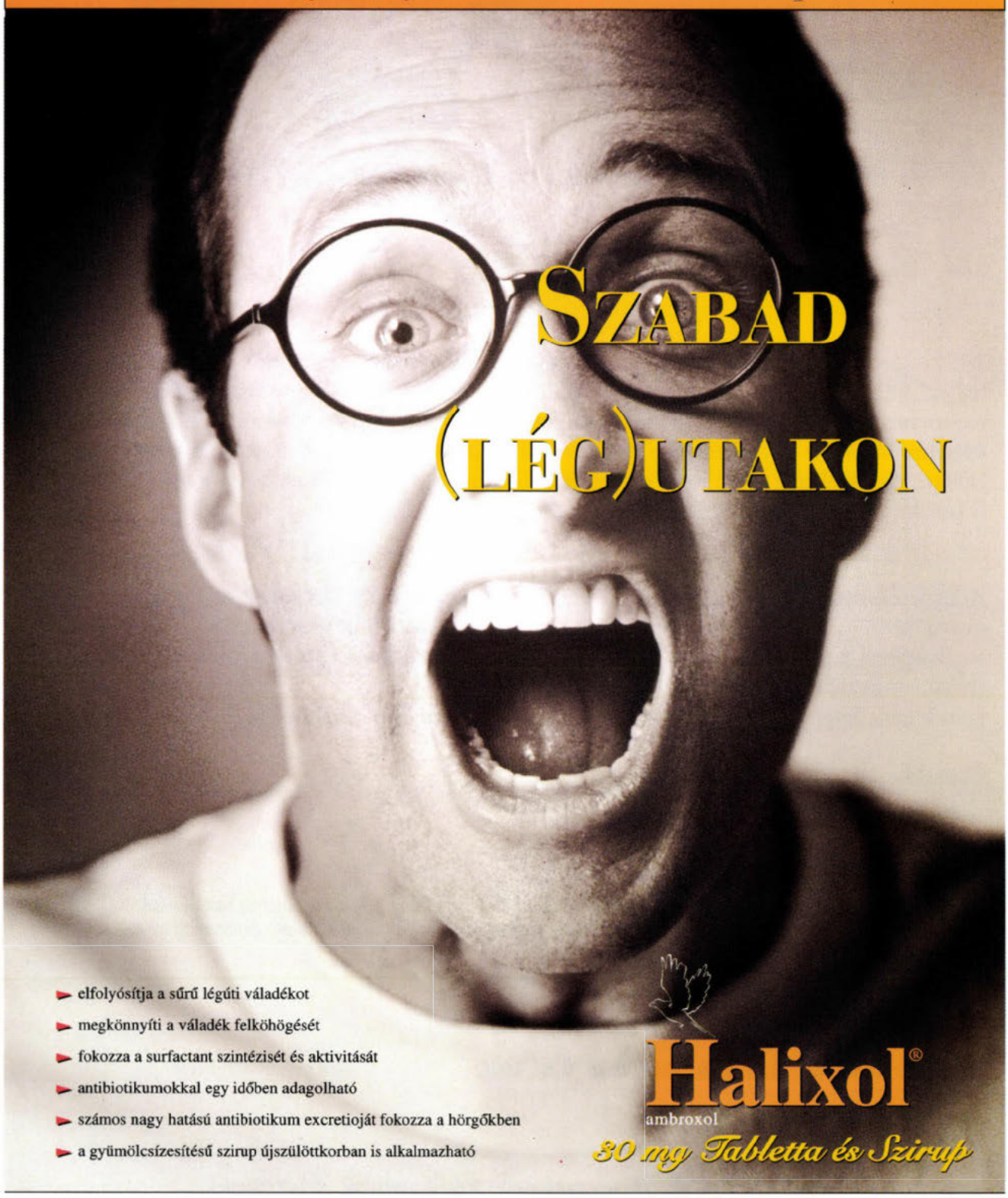
Pék László dr.

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

Hatékony nyákoldó és köptető



SZABAD (LÉG)UTAKON

- elfolyósítja a sűrű légúti váladékot
- megkönnyíti a váladék felköhögését
- fokozza a surfactant szintézisét és aktivitását
- antibiotikumokkal egy időben adagolható
- számos nagy hatású antibiotikum excretioját fokozza a hörgőkben
- a gyümölcsízesítésű szirup újszülöttkorban is alkalmazható

Halixol®
ambroxol
30 mg Tabletta és Szirup

Alkalmazásának javallatai:
Kórosan sűrű nyáktermeléssel járó akut és krónikus obstruktív légúti megbetegedések, például asthma bronchiale, bronchitis, bronchiectasia.
Nyákoldás elősegítése az orr-, garatüreg gyulladásaiban. Rendelhetőség: Közgyógyellátottak részére térítésmentesen rendelhető, vény nélkül kapható.
További információ beszerezhető: Termék osztály, 1101 Budapest, Salgótarjáni út 20. Telefon: 260-2282

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

QUiz
AMellyel elnyerheti
ATEL



Birmingham-ben rendezett Európai Gasztroenterológiai Hét (1997. október 18-22)

jes útiköltségét.

1997. júniusában kezdődött a Quamatel-quiz. A válaszok beküldői közül az eredeti 30 helyett (több azonos pontszámot elért megfejtő volt) a 36 legtöbb pontszámot elért megfejtőt vacsorára hívtuk meg, ahol közjegyző jelenlétében kisorsoltuk a szerencsés nyertest, aki a **Richter Gedeon Rt.** költségére vehet részt Birmingham-ben az Európai Gasztroenterológiai Héten. Ígéretünkhöz híven most megjelentetjük annak a megfejtőnek a nevét, akit a szerencse is pártfogásába vett, valamint a helyes válaszok betűjelét.

A kisorsolt nyertes dr. Kopjár Gábor volt, aki a kongresszusi részvételt egy gasztroenterológusra kívánta átruházni. Kérésének megfelelően a Magyar Gasztroenterológiai Társaság segítségével a megfejtők közül kiválasztottuk a gasztroenterológusokat, akik közül újabb sorsolást rendeztünk közjegyző jelenlétében.
Ennek erdménye alapján dr. Herszényi László utazhat Birmingham-be.

Gratulálunk!

A **QUIZ** helyes megoldásai:

1.,
1.A 2.E 3.B 4.A 5.D 6.A 7.A 8.E 9.D 10.: Egy hétig naponta hármas kezelés (pl.:2x1 caps. Lansone, 2x2 tabl. Klion, 2x250 mg Klacid, vagy egyéb, Maastrichtnak megfelelő összeállítás.

2.,
LANSONE

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

Köszönjük mindazoknak, akik velünk játszottak!

RICHTER GEDEON RT.

Orvoslátogató Hálózat 431-4010
Orvostudományi Főosztály 431-5780

Az orvosi szakirodalmi nyelv rövid története

Majd másfél évszázada, pontosan 140 éve, 1857. június 4-én jelent meg az Orvosi Hetilap első száma. Alapítója és első főszerkesztője Markusovszky Lajos, az ő 1893. április 21-én bekövetkezett halálának évfordulóján tartjuk immár sok évtizede megemlékező, ünnepi üléseinket. A lap, amely akkor megjelent, hathatós módon avatkozott be a magyar orvostudomány irányításába, a kor legkiválóbb orvosait, jeles tudósokat, odaadó hazafiakat állított sorba az elmaradott egészségügyi, oktatási viszonyok megszüntetésére. Az Orvosi Hetilap hosszú időn át egymaga jelentette a magyar orvostudomány fórumát, és a későbbiek során is annak egyik legfőbb tényezőjévé vált.

Az Orvosi Hetilap egyike a világ legrégibb szakfolyóiratainak, a New England Journal of Medicine, The Lancet előzi meg időben, egyidős a British Medical Journallal, a Wiener Medizinische Wochenschrifttel, a holland Nederlandsch Tijdschrift voor Geneskundéval (7, 8).

Az Orvosi Hetilap indításáról Markusovszky Lajos a következőkben szól: „A lap megindításának kötelesség érzete mindnyájunknál közös volt. Hogy mi határoztuk el magunkat e hitünk szerint szükséges magyar orvosi lap létesítésére, annak indoka nem az volt, mintha kizárólag hivatottnak éreztük volna magunkat ezen vállalkozásra, hanem mivel évek lefolyta alatt másvalaki nem igen találkozott, aki abbeli óhajtásunkat életbe léptette volna. Évtizedek, sőt századok mulasztásának pótlására mozgósít az Orvosi Hetilap akkori kollektívája, megszüntetni a hazai orvostudomány elmaradottságát, korszerű színvonalra emelni az oktatást, a tudományfejlesztést, állandó kapcsolatot teremteni a világ tudományával, elszántan küzdeni az orvostudomány haladását fékező maradványok, a spekulatív bölcselkedő nézetek ellen" (3).

Mindezen gondolatok ma is helytállóak, bátran vallhatjuk mai szerkesztőségi elveinkben azonosulásunkat e sorokkal.

Az elmúlt fél évszázadban az orvosi szaknyelvben az angol nyelv használata a nemzetközi szakirodalomban csaknem egyeduralkodóvá vált, háttérbe szorítva más nyelveket, legyenek azok nemcsak a kisebb nemzetek nyelvei, hanem hosszú időn át gyakorta használt világnyelvek is. Gond számunkra az ezredfordulón, kövessük-e ezt a világjelenséget, használjuk-e közléseinkben az angol nyelvet, vagy lapunk másfél évszázados hagyományainak megfelelően továbbra is a magyar nyelv legyen honi orvostudományunk szószólója.

Markusovszky Lajos ebben is iránymutató elveket vall (3, 4), véleményének ismertetése előtt azonban szabadjon néhány észrevételt tennem.

Az orvostudomány történetében a nemzetközi irodalomban a szaknyelvet illetően 5 különböző korszakot lehet elkülöníteni (5).

1. Az orvostudomány kialakulásának kezdetén, Krisztus előtti 5. században a *görög nyelv* volt az általánosan elfogadott orvosi szaknyelv. A Krisztus előtti első évszázadban és ezt követően a Római Birodalom fokozatos előretörése következett be, gazdasági, katonai és politikai téren hegemónia alakult ki, s ennek ellenére a hellén hatás az orvosok körében kifejezetten tartotta magát és a görög nyelv vezető helyét az orvostudományban megtartotta.

2. A középkorban az orvostudományban nem egy általánosan elfogadott szaknyelv létezett, hanem legalább három nyelv használata volt különösképpen elterjedt. A bizánci birodalomban megmaradt a *görög* nyelv hatalma, de mivel az orvosi kultúra az iszlám világban jelentősen előretört, itt az *arab* nyelv uralkodott. Nyugat-Európában a *latin* lett az orvostudomány nyelve, különösen a 11. században. Erre utal, hogy nagyon sok orvostudományi munkát a hellén és arab nyelvekből latinra lefordítottak.

3. A reneszánsz kor idején az orvostudomány vezető területe földrajzilag ismét Európa lett, ezzel a *latin* nyelv vált legfontosabbá az orvosi beszédben. Néhány kivételtől eltekintve, mint pl. Páré munkássága Franciaországban és Paracelsus tanításai a német nyelvet beszélő országokban, minden jelentősebb orvostudományi megfigyelés latin nyelven jelent meg. Ezen kívül évszázadokon át az egyetemek oktatási nyelve is latin volt.

4. A francia birodalom hatására elsőként Franciaországban szorult ki a latin nyelv az orvosi szakirodalomból, majd nemcsak Franciaországban, hanem egész Európában is jelentős mértékben előretört a franciák nyelve. Ebben a sorban a francia nemcsak az orvostudományban vált elsőként használt nyelvvé, hanem a kultúra minden területén. Ekkor három szaknyelv használata volt elterjedt az orvostudományban, a *francia*, a *német* és az *angol*.

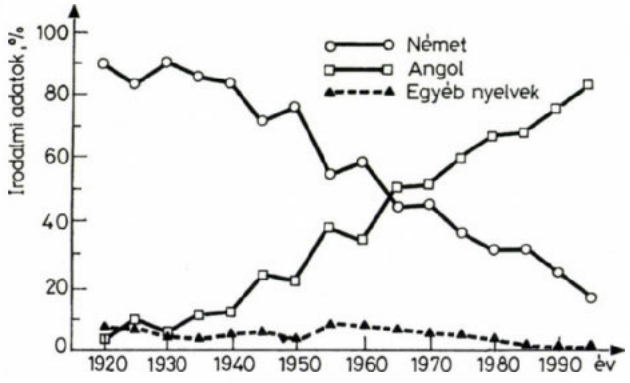
5. Ma egyértelműen uralkodóvá vált az orvostudományon belül az *angol* nyelv használata. Az angolnak mint szaknyelvnek, az orvostudományban való használata az első világháború idején kezdődött, majd különös mértékben növekedett a második világháború után, fokozatosan visszaszorítva a francia és német nyelv használatát. Ezt a tendenciát segítette elő az orvostudományi kutatások fejlődése az Egyesült Államokban. Azt mondhatjuk,

Elhangzott az 1997. évi Markusovszky Lajos-emlékülésen (Budapest, 1997. április 18.)

hogy 1945–50-re tehető az angol nyelv új korszaka az orvostudomány történetében.

A Deutsche Medizinische Wochenschrift 1996. évi egyik számában egy közlemény (5) jelent meg, melyben a szerző *(F. A. Navarro)* azt a kérdést vizsgálja, hogy német nyelvterületen németül vagy angolul kell-e a közleményeket megjelentetni, továbbá milyen hatása van a német, ill. angol nyelvű közléseknek a nemzetközi orvosi szakirodalom befolyásolására, illetve a hazai (német nyelvterületű) orvosképzésre, továbbképzésre.

A szerző megállapítja, hogy Németországban egyrészt a közlemények nyelvét, másrészt a közleményekhez csatlakozó irodalomjegyzéket illetően három időszak különíthető el *(1. ábra)*.



1. ábra: A német, angol és egyéb nyelveken megjelenő irodalmi adatok részaránya 1920–1995 között (Navarro nyomán 1996)

1. 1920–1950: egyértelműen a német nyelv az orvostudomány nyelve, az angol irodalmi arány 10–25%.

2. A második periódusban, 1955–1970 között az angol és német szaknyelv 50–50%-os.

3. 1975–1995. Az angol nyelv kerül előtérbe, a német nyelv inkább csak a mindennapi gyakorlatra vonatkozó folyóiratokban népszerű. E tendencia teljesen hasonló a német nyelvet beszélő Ausztriában és Svájcban is, viszont Kelet-Németországban 1989-ig még a német nyelv uralkodó marad (6).

Hasonló jelenség figyelhető meg, bár nem ilyen pregnánsan, a francia–angol nyelv vonatkozásában is (5, 6).

Az angol nyelv elterjesztését a szakirodalomban különösképpen elősegítette, hogy az utóbbi évtizedben a szakmai előmenetelnél kiemelkedő súllyal vették figyelembe a magasabb impakt faktorú közleményeket. Éppen az idézettség miatt, mely az angol nyelvű szaklapokból sokkal magasabb volt, a különböző szerzők közleményeiket saját egyéni érdekükben, ha tehették, elsősorban angol nyelvű lapokhoz juttatták el. Ez azzal is együtt járt, hogy a német és francia, de más nyelvet beszélő országok kutatói is háttérbe helyezték saját hazájuk szakirodalmát. Ennek az lett az eredménye, hogy a hazai lapok idézettsége tovább csökkent, és félő, hogy az alacsonyabb színvonalú, nemzeti nyelven megjelenő dolgozatok nem kellő súllyal szolgálják az alapellátás orvosainak továbbképzését.

Ha ez így van az említett világnyelvek esetében, amelyek háttérbe szorultak, hogy áll ez a kérdés Magyarországon? Nyilván a helyzet sokkal rosszabb, mint az előbbi nagyhatalmak vonatkozásában.

Szabadjon most Markusovszky Lajos bölcs előrelátására e tekintetben is hivatkoznom, mint ahogy már korábban erre utaltam. Markusovszky lelkesen helyeselte a magyar orvosok külföldi utazásait és érdeklődését a tudomány nemzetközi eredményei és kérdései iránt, ugyanakkor szelíden megrója azokat, akik indokolatlanul hajbókolnak a „nyugat" tudománya előtt és tudományos eredményeik publikálásában a hazai irodalmat mellőzve, más országok szakirodalmát részesítik előnyben. „*...A búvárnak* – írja egyik cikkében – *midőn hona közelében figyelő és vizsgáló közönségre nem talál, mindig szabadságában áll szellemi termékeivel valamely idegen nemzet irodalmában fellépni, mi reá nézve talán előnyös, mert nagyobb számú közönséghez szól, ámde ilyenkor ezen irodalom munkásává válik, s bár nevezetes szerepkört vívhat ki magának, de hazája művelődésére befolyás nélkül marad*" (3).

Mint ahogy az idézetből nyilvánvaló, a magyar nyelv használata az orvosi szakirodalomban országunkban feltétlenül kívánatos. Az alapellátásban dolgozó orvosaink egyértelműen igénylik, hogy hozzájuk a szakirodalom magyar nyelven jusson el. Az Orvosi Hetilap szerkesztőbizottsága és szerkesztősége egyaránt Markusovszky gondolatának megfelelően magyar nyelvű közleményekkel kívánja növelni a hazai szakirodalom színvonalát. Ugyanakkor szeretnénk azt is elérni, hogy az impakt faktor értékelése mellett a magyar nyelvű publikáció is kerüljön megítélésre az orvosi előmenetelnél, kinevezéseknél.

Néhány évvel ezelőtt szerkesztőségünk és szerkesztőbizottságunk, felismerve, hogy az impakt faktorért való harc háttérbe szoríthatja a magyar nyelvű közlések színvonalát, javasolta, hogy „hazai szakirodalmi mutatóval" lehessen jellemezni a magyar nyelvű közleményeket. E törekvésünket a Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetsége, valamint a Magyar Orvosi Kamara támogatta (1). Az egyetemek habilitációs eljárásai során szerencsére már figyelembe veszik a magyar nyelvű tudományos munkásságot is. Öröm számunkra, hogy újabban más fórumok által is kedvezőnek ítélték meg ezt a törekvést, és bizonyos szakmai akkreditálásoknál kívánalom a magyar nyelvű publikáció. Szívesen adunk helyet lapunkban a hazai és nemzetközi szakirodalmi munkásság egységes értékelésére vonatkozó tanulmányoknak. Ezt tesszük a Varró professzor által összeállított ajánlással is (9).

Szerkesztőségünk és szerkesztőbizottságunk szándéka szerint, a Markusovszky Lajos alkotta hagyományoknak megfelelően törekszik helyt adni a hazai eredeti tudományos megfigyeléseknek, epidemiológiai, patológiai és klinikai tanulmányoknak, továbbá genetikai és molekuláris biológiai közleményeknek, esetbemutatásoknak. Az országos intézetek, szakmai kollégiumok, tudományos társaságok és más hivatalos szakmai fórumok állásfoglalásait, módszertani leveleit lapunkban rendszeresen közzétesszük.

Új rovatként szerepel lapunkban a biometriai és igazságügyi orvostani rovat. Súlyt helyezünk arra, hogy fiatal

orvosok, Ph. D. munkájukat készítő ifjú kutatók közleményeiket lapunkban megjelentessék. Mivel az ifjúságé a jövő, orvostanhallgatók tudományos bemutatásait is figyelemmel kísérjük, kiváló munkájukat, szerény eszközeinkkel (Orvosi Hetilap előfizetés) jutalmazzuk.

Az Orvosi Hetilap Baráti Körének visszajelzése alapján tudjuk, hogy referáló rovatunkat a gyakorló orvosok rendszeresen olvassák, mindennapi munkájukban az új eredményeket hasznosítják.

Szerkesztőségi elveinkhez tartozik az is, hogy beszámoló rovatunkban a különböző konferenciákról rendszeresen tájékoztatást adunk, legyenek ezek a megbeszélések alapkutatással foglalkozó, gyógyszert, műtéti eljárásokat bemutató tudományos ülések vagy kongresszusok. A gazdasági okok miatt lapunkat reklám, hirdetések nélkül fenntartani nem tudjuk ugyan, de arra szigorúan vigyázunk, hogy egy aktuális gyógyszert vagy terápiás eljárást bemutató dolgozathoz ne csatlakozzék közvetlenül a konkrét diagnosztikus eljárást vagy gyógyszert bemutató reklám.

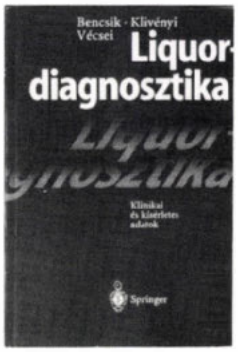
Az Orvosi Hetilap szerkesztőségének továbbra is szándéka, hogy az orvostudomány aktuális kérdéseiről a témakör egy-egy hazai reprezentánsának összefoglalásában továbbképző referátumok formájában tájékoztassa olvasóit.

Örömmel olvastuk a Konzílium című folyóirat múlt évi 5. számában, hogy a Gfk-Hungária Közvélemény- és Piackutató Intézet felmérése szerint a megkérdezett háziorvosok és szakorvosok körében egyaránt az Orvosi Hetilap a legnépszerűbb orvosi folyóirat.

A szerkesztőség hálával tartozik mindazoknak, akik bármilyen formában hozzájárulnak az Orvosi Hetilap megjelenéséhez. Köszönjük a szerzők, referensek, lektorok önzetlen munkáját, valamint a győri Széchenyi Nyomda Kft. segítségét.

IRODALOM: 1. Állásfoglalás. Orv. Hetil., 1994, *135*, 1329. – 2. Gfk-Hungária Közvélemény- és Piackutató Intézet: Orvosok és szaklapok. Konzílium, 1996, *5*, 18. – 3. *Marikovszky Gy.:* Markusovszky Lajos Válogatott munkái. Budapest, 1905. – 4. Markusovszky Lajos életműve. Orv. Hetil., 1957, *98*, 1427–1437. – 5. *Navarro, F. A.:* Englisch oder Deutsch? Die Sprache der Medizin aufgrund der in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift erschienenen Literaturangaben (1920 bis 1995). Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 1561–1566. – 6. *Navarro, F. A.:* Die Sprache der Medizin in Österreich (1920–1995). Wien. klin. Wschr., 1996, *108*, 363–369. – 7. *Palla Á., Trencséni T.:* Az Orvosi Hetilap centenáriumi emlékkönyve. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1959. – 8. Százéves az Orvosi Hetilap. Orv. Hetil., 1957, *98*, 565–567. – 9. *Varró V.:* Ajánlás a nemzetközi és hazai tudományos és szakirodalmi munkásság egységes értékelésére. Orv. Hetil., 1997, *138* (közlés alatt).

Fehér János dr.



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: .....

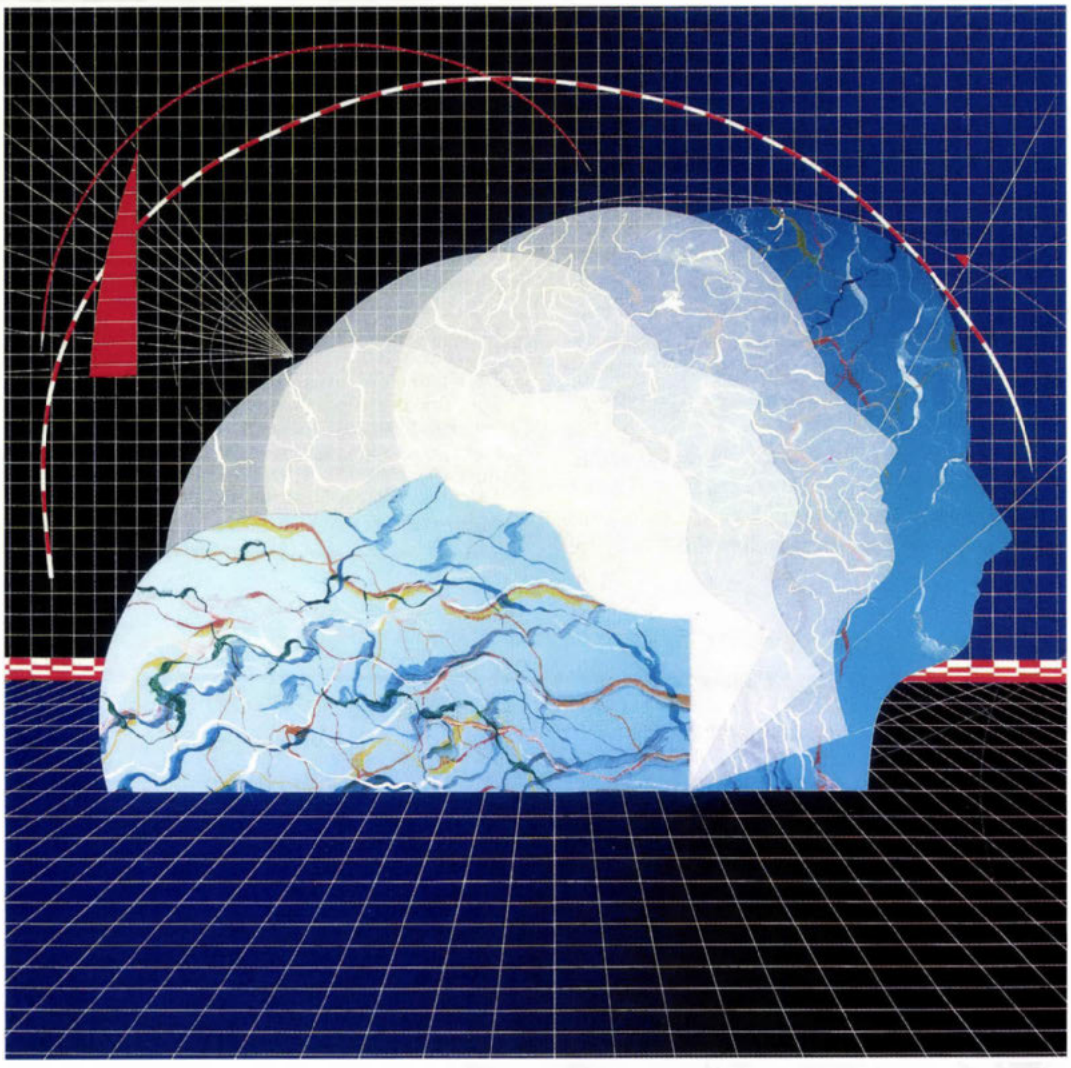
A számla címzettje: .....

Az Orvosi Hetilap előfizetői a könyvet 20% kedvezménnyel vásárolhatják meg.

3.000,– Ft alatti megrendelések esetén 250,– Ft postaköltség-hozzájárulást számítunk fel.
Megrendelésüket a Springer Hungarica Kiadó címére (Budapest, Pf. 94. 1327) szíveskedjenek elküldeni.

CAVINTON®

TABLETTA 5 MG, INJEKCIÓ 10 MG • (VINPOCETIN)



JAVALLATOK:

Különböző eredetű cerebrovaszkuláris, és vaszkuláris eredetű szemészeti és fülészeti kórképek

KOMPLEX HATÁSMÓDJA:

- *neuroprotektív hatás*
- *agyi metabolizmus serkentése*
- *az agyszövet mikrocirkulációjának javítása*

KÉRJÜK, OLVASSA EL AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁST!

RICHTER GEDEON RT.

ORVOSLÁTOGATÓ HÁLÓZAT 431-4010 • ORVOSTUDOMÁNYI FŐOSZTÁLY 431-5780

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

GASTROENTEROLOGIA

Az oesophago-gastricus junctio. Mittal, R. K., Balaban, D. H. (Dept. of Gastroenterology and Internal Med., University Virginia, USA) N. Engl. J. Med., 1997, *336*, 924.

A szerzők referátumukban részletesen ismertetik a nyelőcső–gyomor átmenet (OGJ) anatómiáját, fiziológiáját, a kontraktilitás idegi szabályozását, a gastrooesophagealis refluxban (GOR), hiatus herniában és nyelőcső achalasiában található eltéréseket. A nyelőcső alsó részének működéséért felelős alsó oesophagus sphyncter (LOS) a nyelőcső simaizmaiból és a rekesz harántcsíkolt izomzatából áll. A GOR fő mechanizmusa ezek átmeneti ellazulása. A reflux tünetei régóta ismertek, de csak 1958-ban vetették fel a rekeszizom szerepét és 1985-ben tudták bebizonyítani a hiatus oesophagei billentyűszerű működését a junctióban. Normális esetben a LOS 4 cm hosszú, egy része intraabdominális és a rekesz szára 2 cm-t foglal magába. A rekeszszárak (elsősorban a jobb) contractiói jelentik a külső sphyncter mechanizmust. A sphyncter vaskosabb a nyelőcső nyálkahártyánál és e vastagság a sphyncter nyomással is összefügg. E terület igen gazdag idegvégződésekben. A gyomor ferde izomrostjai képezik az alsó reflux barriert, csapószelepként működve. A LOS nyomását a nyelőcső simaizom contractióiból eredeztetjük, ez állandóan változik, 5–10 Hgmm-es fluctuatiókat mutatva. A maximális nyugalmi nyomás (80 Hgmm) a gyomor contractiót előzi meg. A légzésre (vagy Valsalva-kísérletre, köhögésre stb.) bekövetkező nyomásváltozásokért a rekeszszárak felelősek. Mély belégzésben 50–150 Hgmm nyomás is fennállhat. A neurogen tónus cholinerg beidegzésű, a myogen tónust az intracelluláris Ca kiáramlás szabályozza. A nyelés következtében fellépő LOS ellazulás vagalis központú. Miért kell e kettős sphyncter functio? Mivel a nyelőcső és a gyomor közötti nyomásgradiens rendkívül változó és ehhez mind a LOS, mind a rekeszszárak megfelelően adaptált és összehangolt együttműködése szükséges. Kilégzés végén a gradiens 4–6 Hgmm, amelyet 10–35 Hgmm-es LOS nyomás tud ellensúlyozni.

GOR fennállásakor mindkét sphyncter mechanizmus károsodhat, de enyhe esetben ez még nem jár regisztrálható nyomásváltozással, vagy csak mérsékelten emelkedett LOS nyomást találunk. Ezekben az esetekben a LOS és a rekeszszárak átmeneti (10–60 sec) relaxatiójáról van szól. Ha jó rekeszfunctio mellett LOS relaxatiót okozó gyógyszereket kap a beteg (pl. atropin), nem jön létre reflux. A relaxatiót a gyomor feszülése és a garatból származó ingerek idézik elő, de az afferens mechanizmus még nem tisztázott. Súlyos refluxban szenvedő betegekben csökkent a LOS nyomása és alacsony amplitúdójúak a nyelőcső contractiók. Ennek következtében a nyelőcsőbe került savtól az nem tud kellőképpen megszabadulni. Nem világos azonban, hogy ez, vagy a nyelőcső savas gyulladása a beindító tényező. Ez utóbbinak ellentmond, hogy a gyulladás megszűnése e betegeknél nem állítja helyre a károsodott LOS functiót. A cisaprid, amely acetylcholin felszabadulást okoz, növeli a nyelőcső contractiókat, enyhíti a refluxos tüneteket.

Hiatus hernia nem oka, de elősegítője lehet a refluxnak, többféle mechanizmussal. Nyeléskor 6–8 másodpercig elernyed a LOS és a herniálódott részben megrekedt savas tartalom a nyelőcsőbe folyik vissza. Belégzéskor, Valsalva-manővernél a hernia a LOS és a rekeszszárak közötti gyomorrészt elválasztja és a sav a relaxált sphyncteren át a nyelőcsőbe folyik, mivel a LOS a negatív hasűri nyomást nem tudja ellensúlyozni. Nagy hiatus herniánál már megszűnik a rekeszszárak sphyncter functiója. A GOR kialakulásának jelenlegi elmélete mindenképpen a LOS relaxatiós és savas reflux epizódok növekedését tartja elsődlegesnek, amelyhez a hiatus hernia, mint a rekesz-sphynctert gyengítő tényező csatlakozik. A reflux betegség kezelésében a savcsökkentők (histamin-2 receptorblokkolók és protonpumpa gátlók), valamint a prokineticumok alkalmazandók. Gyógyszer-refrakter esetekben (újabban laparoscopos) fundoplicatiós műtét végzendő.

Achalasiában a LOS relaxatio és a nyelőcső peristaltica hiányát a plexus myentericus degeneratiója okozza. Kimutattak a felszíni sejtek proteinje ellen termelt autoantitesteket és csökkent nitrogén-oxyd (amely a LOS inhibitor neurotransmittere) termelődést. A terápia célja a LOS-nyomás csökkentése. Egyes betegeknél a Ca antagonisták és nitrátok enyhítik a tüneteket. A sphyncter ballon-dilatatiója, vagy a sebészi myotomia a betegek nagyobb részénél hatásos. Azonban a ballon-dilatatio perforatióval is járhat, a myotomia következménye pedig GOR lesz. Az endoscopon át adagolt botulinum toxin az acetylcholin felszabadulás gátlása útján csökkenti a LOS nyomását. Általában hat hónapig tart a hatás és nem írtak le jelentős szövődményt. Az OGJ működésének további tisztázása, a patológiás kórképekben fennálló neurohormonális változások kutatása fogja elősegíteni e kórképek minél hatásosabb kezelését.

Székely György dr.

Endoszkópos lokális adrenalin kezelés kizárólagos és hőszondás kezeléssel kiegészített alkalmazásának randomizált összehasonlítása vérző peptikus fekélyes betegek esetében. Chung, S. S. C. és mtsai (Dept. of Surgery, Prince of Wales Hospital, Chinese University of Hong Kong, Shatin, New Territories, Hong Kong [prof. Arthur K. C. Li]), Br. Med. J., 1997, *314*, 1307.

Még egy évtizeddel ezelőtt is a profúzan vérző gyomor-, vagy nyombélfekélyek esetében a sebészi beavatkozás volt az egyetlen igazán hatékony gyógyító eljárás. Az utóbbi években azonban igen effektív endoscopos vérzéscsillapító módszereket fejlesztettek ki. (Adrenalin injektálás, kontakt hőszonda, laeserek stb.)

A szerzők korábbi munkájukban összehasonlították a különböző endoscopos vérzéscsillapító módszereket és azt találták, hgy az adrenalin lokális endoscopos injektálása a leghatékonyabb. (96%-os hatékonyság, a hőszonda alkalmazásának 83%-os hatékonyságával szemben.) Az adrenalin azonban nem thrombotizálja a véredényeket, és ezért a betegek 13–20%-ában később ismételt vérzés lép

fel. Az ismétlődő vérzés gyakoriságát sclerotizálással (abszolút alkohol vagy 3%-os Na-tetradecyl-szulfát alkalmazásával) nem sikerült csökkenteni. Szerzők ezért azzal próbálkoztak, hogy a kezelés első lépésében endoscopos adrenalin injektálást, majd a 2. lépésben kontakt hőszondás kezelést alkalmaztak.

0,5–1 ml adrenalint 1:10 000 hígításban injektáltak a vérzés pontja köré addig, amíg a vérzés el nem állt. A betegek egyik csoportjánál csak ezt végezték el. A másik csoport esetében az adrenalin injektálást követően kiegészítésként hőszondás kezelést is alkalmaztak. (Olympus hőszondás szettel.) A kontakt termikus szondával fizikai nyomást alkalmazva összepréselték az érfalakat, majd a szondát aktivizálták. A fizikai nyomás és a hő hatására az érfalban termocoagulatio megy végbe és az ér elzáródik.

1992. szeptember 1. és 1994. június 7. közötti időszakban 3558 beteget vettek fel a hongkongi Prince of Wales Kórházba a felső gastrointestinalis traktus vérzése miatt. 303 esetben észleltek az endoscopia időpontjában ulcus pepticumból származó aktív vérzést. Randomizált vizsgálataikba 276 beteget vontak be közülük. Az első csoportba 136, a 2. csoportba 140 beteget soroltak. Az 1. csoport kizárólagosan adrenalin injektálásban részesült betegeinek 98%-a, a kiegészítő hőszondás kezelést is megkapó 2. csoport betegeinek 99%-a esetében sikerült a vérzést megállítani. Az 1. csoport betegei közül 2, a 2. csoport betegei között 1 esetben nem volt sikeres a vérzéscsillapítás, és került sor urgens műtéti beavatkozásra. A szivárgó, nem pulzáló vérzés miatt kezelt betegek esetében a két csoport között a gyógyulás szempontjából szignifikáns különbség semmilyen vonatkozásban nem volt. Azoknál a betegeknél azonban, akiknél pulzáló vérzés állott fenn (ezek aránya a két csoportban azonos volt), az ismétlődő vérzés fellépésének gyakorisága és az urgens műtét szükségessége szignifikánsan kisebb volt a kettős kezelést megkapó betegek csoportjában. A szükséges kórházi kezelés időtartama is rövidebb volt.

A szerzők vizsgálataik alapján azt a következtetést vonják le, hogy azoknál a vérző peptikus fekélyes betegeknél, akiknél a vérzés pulzáló jellegű, érdemes az endoscopos adrenalin injektálást kontakt termikus szondás kezeléssel kiegészíteni, mert így szignifikánsan kisebb lesz a vérzés ismétlődésének aránya, kevesebb lesz az urgens műtéti indicatió és rövidebb a kórházi ápolás ideje.

Pollák Richárd dr.

A vérző peptikus fekély omeprazol versus placebo kezelése. Khuro, M. S. és mtsai (Fejszál Király Kórház Rijád, Szaúd-Arábia) N. Engl. J. Med., 1997, *336,* 1054.

Szerzők a vérző peptikus fekély gyógyszeres kezelését irodalmi adatok alapján (főként a H2 blokkolókkal végzett tanulmányokat áttekintve) nem tartják meggyőzőnek annak ellenére, hogy a gyomor aciditásának csökkentése elméletileg a pepsin véralvadék emésztő hatását (és így a vérzést, illetve annak kiújulását) lecsökkentheti. 220 nyombél, gyomor és anastomosis fekélyes, vérző beteget kezeltek két év alatt kettős-vak, placebo kontrollos tanulmány keretében. 12 órán belül elvégezték az endoscopiát vérzés gyanúja esetén és a vérzéseket Forrest beosztása szerint csoportosították. Öt napig adtak 2 x 40 mg omeprazolt a betegeknek és igen szorosan monitorozták őket. 72 órán belül megismételték az endoscopiát, ha a vérzés folytatódott. Feldolgozták a betegek adatait NSAID szedés, kísérő súlyosabb betegségek, az ulcus helye, mérete és helicobacter pozitivitás tekintetében, és a két csoport között nem volt szignifikáns különbség. Folyamatos vagy recidív vérzés esetén (4 egységnél több transfusio 24 óra alatt) sebészeti beavatkozás történt. Eredményeiket statisztikailag feldolgozták és összehasonlították az irodalomból ismert adatokkal: 40% a vérzés recidíva, 30% a sebészeti beavatkozást igénylő vérzés. 869 beteget vizsgáltak vérzés gyanújával, 680-nak volt peptikus fekélye, 220-nál (32,4%) állott fenn endoscoposan detektálható vérzés. Spriccelő artériás vérzés (Forrest I/a) 26, szivárgó vérzés (Forrest I/b) 34, látható ércsonk (Forrest II) 35, tapadó coagulum 125 betegnél volt kimutatható. 110–110 beteg kapott omeprazolt, illetve placebót írásos beleegyezés után.

Eredmények: folyamatos vagy ismételt vérzés 12 betegnél (10,9%) volt az omeprazol csoportban és 40 betegnél (36,4%) a placebo csoportban (szignifikáns különbség). Spriccelő arteriás vérzés 2/3 volt, míg a többi vérzéses csoportban szignifikánsan kevesebb volt a recidíva vagy folyamatos vérzés. Sebészeti beavatkozás 8/26 betegnél volt. Az omeprazol csoportban 2 beteg halt meg, míg a placebo csoportban hat, de négynél egyéb halálokot mutattak ki (tüdőembolia, vese-, légzési elégtelenség). Transfusiót 32/72 beteg kapott. (2,3/4,1 egységet). A kórházi ápolási idő 5,5/6,9 nap volt. A 24 órás pH mérések során azt találták, hogy 68%-ban volt a pH 6,8 felett az omeprazol kezelteknél, míg a kontroll csoportban a pH 3,5 körül volt. Szerzők eredményei ellentmondanak azoknak a tanulmányoknak, amelyek nem láttak jótékony hatást az omeprazol kezeléstől. Szignifikáns csökkenést észleltek a vérzésrecidíva, a transfusiós igény, a sebészi beavatkozás és az ápolási napok tekintetében is. Látható ér, coagulum vagy spriccelő vérzés esetén a hatás korlátozott és ezért javasolt a mechanikus vérzéscsillapítás és tonogén-injectiós kezelés kombinációja. Nem vizsgálták az omeprazol kezelés ezen eljárásokat kiegészítő hatását. A vérző fekély mortalitása nem változott az utóbbi évtizedekben (5–10%), amelynek oka a betegek idős kora és kísérő betegségei. Szerzők mindenképpen fontosnak találják a proton-pumpa gátló kezelést vérző peptikus fekély esetén.

Székely György dr.

Kardiogén shockban kialakuló pancreas ischaemia. Demarquay, J. F. és mtsai (Department of Gastroenterology and Hepatology, Hôpital de l'Archet, Universite de Nice, Franciaország): Am. J. Gastroenterol., 1997, *92,* 524.

A hasnyálmirigy ischaemiás laesióit gyakran nem ismerik fel, annak ellenére, hogy – a veséhez és a májhoz hasonlóan – e szerv sérülékenysége is ismert kardiogén shockban. Ennek hátterében a pancreas kifejezett collateralis vascularisatiója, a tünetek enyhesége s az enzymelváltozások késői megjelenése állhat. A szerzők betegének kórrajza azért figyelemre méltó, mert az ischaemiás folyamatot már a

kardiogén shock lefolyása alatt fel lehetett ismerni.

A 81 éves férfit 1994. júliusában vették fel intézetükbe, kifejezett tachycardiája miatt. Kórelőzményében hasnyálmirigy-betegség nem, de szívinfarktust követő keringési elégtelenség szerepel. Ekkor májműködése is rendben van, annak ellenére, hogy felvétele után gyorsan kardiogén shock alakul ki: systolés vérnyomása 60 Hgmm, érverése nem tapintható; emellett kifejezett hapatojugularis refluxot, valamint mindkét tüdőbasison crepitatiót lehet észlelni. Kezelés: makromolecularis infusio, pressoraminok és amiodaron, melyre a beteg állapota gyorsan rendeződik, s ekkor nincsenek pancreaticus tünetei. Másnap azonban ALT- és AST-szintje a normál érték 3–4-szeresére, LDH- és γ-GT értéke kétszeresére, serum- és vizelet-amylase szintje 2–3-szorosára, míg serum lipase értéke négyszeresére emelkedik, más laboratóriumi eltérés nélkül. Ugyanakkor a hasi ultrahangvizsgálat a májvénák enyhe tágulatát, míg a CT a hasnyálmirigy heveny vizenyős duzzanatát mutatja. Ezután a beteg állapota – leszámítva jobb szívfél elégtelenségének fennállását – szépen javul, s az 5. ápolási napra pancreas enzymjeinek szintje, a 10. napra pedig májfunctiós értékei rendeződnek.

Egyértelmű, hogy a fentiek alapján betegükön szívelégtelenség miatt, másodlagosan alakult ki a hasnyálmirigy ischaemiája. Ezt támasztja alá az, hogy a beteg nem volt alkoholista s nem szenvedett calcifikáló pancreatitisben; emellett serum calcium- és triglyceridszintje is normális volt.

A hasnyálmirigy – a veséhez és a májhoz hasonlóan – nagyon érzékeny a tartós ischaemiára. Ennek gyakoriságát egy szerző keringési elégtelenségben elhunytakon 3%-osnak találta, míg másik felmérés ezt – egyidejű renalis tubularis necrosis fennállásakor – 50%-ban észlelte. Ugyanakkor az ischaemiás pancreaslaesio klinikai kórismézése mindössze 2%-os. E laesio potentialisan káros hatása ronthatja a shock kezdeti szakának lefolyását, illetve kórjóslatát. Ha meg tudják erősíteni az 1987-ben végzett kutyakísérletek kedvező eredményeit, akkor nincs kizárva, hogy a kardiogén shockban kialakuló pancreaskárosodás súlyosságát csökkenteni lehet steroiddal, javítva az ilyen betegek esélyeit. *[Ref.: Valóban vannak több évtizede ilyen észlelések az irodalomban; ugyanakkor vannak olyan adatok is, melyek szerint pl. a szívinfarktushoz társuló shockos állapotban a vér steroid szintje többszörösére emelkedik.]*

Major László dr.

Autoimmun hepatitis gyulladásos vastagbél betegségben. Két szokatlan eset ismertetése. Seibold, E. és mtsai (Med. Klin. I. Tübingen): Z. Gastroenterol., 1997, *35*, 29.

A gyulladásos vastagbél betegséget (IBD) gyakran kísérik hepatobiliaris szövődmények: epekő, zsírmáj, primer sclerotizáló cholangitis (PSC). A májenzimek tartós emelkedése IBD kíséretében 3, átmeneti felszaporodása 17%-ban fordul elő. A colitis ulcerosát 83%-ban kísérik májszövettani elváltozások, PSC 4%-ban fordul elő. Az autoimmun hepatitis (AH) ritka szövődmény.

A 13 éves, fejlődésben elmaradott lány 10 éve szenvedett hasmenésben, szimmetrikus polyarthritisben. Colonoscopiával a vastagbélben M. Crohnra jellemző elváltozást észleltek. Steroid és salazosulfapyridin kezelésre mind a bél-, mind az ízületi panaszok javultak. A májenzimek emelkedése két évvel később következett be, melynek gyógyszeres eredetét, vírus infekciót, metabolikus zavart kizártak. Ismét steroid kezelést alkalmaztak, két évig fenntartó adagot adtak. A steroid elhagyása után néhány héttel az ízületi panaszok fellángoltak, a májenzimek emelkedtek. A szövettani vizsgálat AH-t mutatott. Érdekességként említik, hogy a beteg apja autoimmun hepatitisben és haemolysisben szenved, nővérének rheumatoid arthritise van.

A második eset 15 éves fiú colitis ulcerosa miatt steroid és salazosulfapyridin kezelésben részesült. A gyógyszeradagok csökkentése után 2 év teljes, majd 2 év részleges remissiót észleltek. Utóbbi során arthralgia jelentkezett, a 4. év végén steroid kezelésre szűnő transaminase emelkedés. Egy év múlva a májenzimek szintje tovább növekedett, icterus, simaizom-ellenes és antinuclearis antitest szaporulat mutatkozott. A májbiopszia epeút proliferatiót, periportalis gyulladást, cholestasist mutatott. Nagy adag prednisolon kezelés hatására a beteg tünetmentes lett.

A két esetben közös, hogy a májbetegség az IBD után évekkel alakult ki. Az AH-t a második esetben szerológiai vizsgálatok is igazolták. Az első esetben a máj szövettani lelete, az extrahepatikus autoimmun elváltozások, a hypergammaglobulinaemia és az immunsuppressiv kezelés hatásossága bizonyította a dg-t.

Az IBD és az AH aktivitása csak a második esetben mutatott párhuzamot. IBD-vel szövődő májelváltozás oka zsírmáj, cholelithiasis, máj abscessus, PSC, amyloidosis, vírus hepatitis, primer bilaris cirrhosis, gyógyszermellékhatás lehet. AH ritkán, inkább colitis ulcerosában, mint Crohn-betegségben fordul elő. Immunsuppressiv kezelés a betegséget és a kórjóslatot kedvezően befolyásolja.

Holländer Erzsébet dr.

A dohányzás szerepe a colitis ulcerosa keletkezésében és gyógyításában. Birtwistle, J. (Department of Psychiatry, University of Southampton, Faculty of Medicine, Royal South Hants Hospital, Southampton, Egyesült Királyság): Postgrad. Med. J., 1996, *72*, 714.

A cigarettázás szorosan összefügg a tüdő és a cardiovascularis rendszer megbetegedéseinek kialakulásával s általánosan elfogadott, hogy e betegségek háttérbe szorítása terén a dohányzás elhagyása fontos tényező. Ugyanakkor van olyan kórkép – a colitis ulcerosa –, mellyel szemben a dohányzás bizonyos védettséget jelent. A szerző ezért e megbetegedés általános ismertetésén kívül foglalkozni kíván e kórkép és a dohányzás összefüggésével, a nicotin adásának klinikai értékelésével, valamint a nicotin és a dohányzás lehetséges hatásaival.

1. Ami e megbetegedés és a dohányzás közti kapcsolatot illeti, már a 80-as évek elejétől úgy jellemezték e kórképet, mint a nemdohányzók betegségét; ezzel szemben a Crohn-betegség a dohányzók morbusaként van elkönyvelve. E megállapítások a 80-as évek végére bizonyítottak lettek. 1982-es felmérés szerint fekélyes vastagbélgyulladásban mindössze a betegek 8%-át találták dohányzónak, míg a Crohn-betegek 42%-át. Más összeál-

lítás szerint az inaktív stádiumú ulcerativ colitisesek 52%-a recidivált 3 éven belül, ha abbahagyta a dohányzást. (Vannak olyan adatok is, hogy az alkoholfogyasztás és e megbetegedés kockázata között is negatív correlatio áll fenn; ez sörivókra is vonatkozik. Különös, de úgy tűnik: a dohányzás és az alkoholfogyasztás jelenti e betegség elkerülésének legbiztosabb útját!)

2. A nicotin klinikai alkalmazása terén lényegesek azok a kettős vak kísérletek, melyek bizonyították a nicotin rágógumi significans hatását. Érdekes, hogy ugyanakkor a transdermalisan ható nikotintapasz egymagában nem volt hatásos, azonban gyulladásgátó 5-aminosalicylsav-készítménnyel együtt adva már meggyőzően hatott. A nicotin mellékhatásai közül elsősorban a gyakran kialakuló függőséget kell kiemelni; ezenkívül hányingert, fejfájást és alvászavart is okozhat: ugyanakkor nem írhatók terhére a cigarettázás okozta rákos megbetegedések. Szív-, érrendszeri hatása ismert; emellett újabb megfigyelések szerint a nikotintapasznak ezen a téren is van jó hatása: csökkenti a plasma fibrinogen szintjét.

3.) A nicotin lehetséges védő és therapiás hatásai:

a) A nemdohányzók fekélyes vastagbél-gyulladásában significansan kisebb a caudalis vastagbélszakasz nyálkaelválasztása, mint az egészséges nemdohányzókban. Mind állatkísérletekben, mind emberen bizonyítani lehetett, hogy a nicotin a tapadó nyákréteg és az abban levő mucosalis eicosanidok elválasztására való hatásával védi a nyálkahártyát.

b) Erős dohányzás csökkenti a természetes killersejtaktivitást, a neutrophil sejtek tapadását és mozgását, valamint a bélnedv IgA koncentrációját, egyben növelve az IgM elválasztást. E hatást a nyálban is ki lehet mutatni.

c) Ezenkívül a nicotin csökkenti a bél vérátáramlását, a bélnyálkahártya permeabilitását s pótolja a biokémiai deficitet (pl.: fokozza a sejtekben a biogen monoamin neurotransmitter hormonok – adrenalin – felszabadulását. (L. a dohányzás „jó" hatását elhízás esetén.)

Jelenleg mind a colitis ulcerosa, mind az ebben alkalmazható dohányzás vagy nicotin hatásmechanizmusa jórészt ismeretlen. Ez utóbbi kezelési lehetőség dilemma elé állítja az orvost, melyben a hatásosság és az ártalmasság állnak egymással szemben. Ez utóbbi nicotin esetén ugyan jóval kevesebb, mint dohányzáskor, azonban még ennek adása sem egyértelmű s ezért célszerű ezt minden beteggel kapcsolatban külön mérlegelni.

Major László dr.

A Crohn-colitis progressiója és prognosisa. Makowiec, F. és mtsai (Dept. Surg. u. Gastroenterol., Univ. Tübingen): Z. Gastroenterol., 1997, *35*, 7.

A colont megbetegítő Crohn-betegség (MC) késői prognosisát a magas relapsus arány, a folyamat befolyásolhatósága és a gyakori sebészi beavatkozás határozza meg. A MC előfordulása a nyugati országokban növekszik, ezen belül a colitis is gyakoribbá vált, mint a vékonybelet érintő, izolált forma.

A szerzők 1968–1993 között 340 Crohn-colitisben szenvedő betegen endoscopos, radiológiai, intraoperatív és pathologiai vizsgálatot végeztek. A betegek átlagos életkora 25,8 év, a követési idő 9,8 év volt. A panaszok a dg. megállapítása előtt 2,5 évvel kezdődtek. Legalább 5 éves követés 77%-ban történt. A legtöbb esetben biopszia és/vagy a műtéti preparátum szövettani vizsgálata támasztotta alá a kórismét. A műtét colonresectio, stomakészítés, reanastomosis vagy abscessus drainage volt. Strictura plasticát nem végeztek.

A betegek 49%-a pancolitisben, 25%-a jobb-, 17%-a bal oldali colitisben szenvedett, 9%-ban szegmentális elváltozást észleltek. Öt év betegségtartam után a colon részvételének valószínűsége 60%, 10 év múltán 72%, 15 évvel a kezdetet követően 77%. Bal oldali és szegmentális colitisben a pancolitis kialakulás 2x gyakoribb, mint jobb oldali kórformában. A követési időszak végéig 65%-ban figyelték meg a végbél MC-ját, 34%-ban fistula, ezen belül 8,4%-ban perianalis fistula képződését. Gyakori volt a fistula colonresectióra szoruló, illetve azon átesett betegeken.

Colonresectióra 170 eseten került sor. Tizenöt év betegségtartam után a sebészeti beavatkozás kumulatív kockázata 62%, a totalis colectomiáé 18%. Proctectomiát 21 betegen végeztek, közülük 14-ben ennek járulékos javallatát perianalis fistulák is képezték. 52 esetben perforatio, abscessus miatt stomát készítettek.

A vizsgálatok igazolják a Crohn-colitis progresszív természetét.

A kezdetben ileocoecalis betegség több mint 80%-ban pancolitisbe megy át. Utóbbi és a bal oldali colitis késői prognosisa kedvezőtlen, a colont rövidítő sebészi beavatkozásra e betegek 29%-ában lehet számítani. A perianalis fistula képződés is nagyobb műtéti kockázattal társul, de a gyakori perianalis szövődmények ellenére proctectomia ritkán válik szükségessé.

Holländer Erzsébet dr.

A Crohn-betegség recidívájának prophylaxisa azathioprinnel. Milyen esetben és mennyi ideig? Koop, I. és mtsa (Universitätsklinikum Charité, Berlin): Z. Gastroenterol., 1997, *35*, 47.

A szerzők 6 hónapot meghaladó azathioprin (vagy 6-mercaptopurin) kezelés hatását elemzik Crohn-betegségben (MC). A nyitott, retrospektív, nem kontrollált vizsgálatba 157 beteget vontak be. Az azathioprin adagja 2 mg/tsúlykg, a 6-merkaptopuriné 1,5 mg/tsúlykg volt. Egyéb gyógyszert nem alkalmaztak.

A betegek 20%-ában lépett föl a folyamatos immunsuppressiv kezelés alatt recidíva. A kumulatív recidíva kockázat 1 év után 11%, 3 év múlva 22%, 5 évvel később 32%. Fokozott recidíva rizikót jelentett a női nem, 26 év alatti életkor, a 6 hónapos kezelés után kialakuló remissio.

A betegek 27%-ában a tünetmentesség ellenére félbeszakadt a kezelés személyes vagy orvosi döntés, terhesség és gyógyszer mellékhatás miatt. A gyógyszert elhagyó csoportban az 1, 3 és 5 éves recidíva gyakorisága 38, 61, ill. 75. volt. A kezeletlen betegek recidíva rizikója fokozott férfiakon, 31 éves életkor felett és 4 éves remissio után.

Az immunsuppressiv kezelésben részesülők és a kezeletlen betegek recidíva gyakorisága az első 4 évben különbözött szignifikánsan. Az 5. és 6. kezelési év után nem észleltek ilyen különbséget. Igaz, erre az időre a vizsgálatban részt vevők száma csökkent, a betegek 82%-a kimaradt. Mindebből a szerzők azt a következtetést vonták

le, hogy 4 évnél hosszabb immunsuppressiv kezeléstől nem várható eredmény.

Korábbi, placebo kontrollált vizsgálatok is igazolták az egyéves immunsuppressiv kezelés megelőző szerepét MC-ban. A szerzők 4 évben állapították meg a hatékonyság időtartamát. A recidíva becslésében egyéb prognosztikus tényezők (nem, életkor) szerepét is meghatározták. Utóbbiak között a MC lokalizációja, a betegségtartam és az immunsuppressiv kezelés javallata nem szerepel. Az azathioprin a MC kezelésében a steroidok után másodikként választott gyógyszer. Kedvező hatású a fistulák gyógyulására, alkalmazása lehetővé teszi a steroidadag csökkentését.

A tartós immunsuppressiv kezelés mellékhatásai közül reverzíbilis leuko-, thrombopeniát, 4 malignus tumort, 4–4 közepesen súlyos infekciót és májkárosodást észleltek. Más szerzők allergiás reakciót és pancreatitist is említenek. Mindezek ellenére a 4 évig tartó immunsuppressiv kezelés MC-ban főként 30 év alatti férfiakon és 6 hónapon belül bekövetkező remissio esetében eredményes. A 4 évnél hosszabban tartó alkalmazás hatásosságáról nincs elég adat.

Holländer Erzsébet dr.

HAEMATOLOGIA

Haematologiai sürgősségi esetek. Frewin, R. és mtsai. (Southampton University Hospital NHS Trust). BMJ, 1997, *314*, 1333.

A közlemény öt olyan gyakoribb, életveszéllyel járó haematologiai sürgősségi esetet tárgyal, amelyet az általános orvosnak fel kell ismernie és el kell kezdeni az életmentő alapkezelést.

Hyperviscositas-syndroma: A vérviscositas a koncentráció és a vérkomponensek összetételének a funkciója. Fokozza a vér viscositását a plasmaproteinek megszaporodása, pl. myelomában a monoklonális IgA, Waldenström-makroglobulinaemiában az IgM, a polycytaemia, a hyperleukocytosis, pl. akut leukaemiában. A mikrocirkulációban eldugulások jönnek létre különböző klinikai megnyilvánulásokkal.

Idült betegségekben a hyperviscositas lehet kompenzált, alattomos. Akut leukaemiában súlyos tünetekkel járhat. A tüdő károsodása miatt a beteg hypoxiás. Látási zavarok, genitourinaris és gastro-intestinalis vérzések léphetnek fel. Neurológiai tüneteket is okozhat: fejfájás, ataxia, nystagmus, vertigo, zavartság, coma.

A kezelését az alapbetegség határozza meg. Akut leukaemiában az i. v. hydratatio és a chemotherapia gyorsan lecsökkenti a fehérvérsejtek számát. Myelomában és Waldenströmmakroglobulinaemiában a plasmapheresis szállítja le a paraprotein koncentrációt.

*Sarlósejtes krízis*ben a haemoglobin örökölt szerkezeti eltérése miatt az összecsapzódott vörösvértestek elzárhatják a különböző szervek kisereit és heveny fájdalmas epizódok lépnek fel a csontokban, a mellkasban, az agyban (stroke), a lépben (infarctus). A visszatérő vasoocclusív események alszárfekélyt, vesekárosodást, hyposplenismust és retinopathiát okozhatnak. A rosszullétet kiválthatja pl. kiszáradás és infekció. Therapia: i. v. folyadékpótlás, analgetikumok, ha kell i. v. opiát, antibiotikum, oxigén, cseretransfusio.

Gerincvelő kompresszió. Sok beteg, pl. lymphomás, plasmacytomás, tumormetastasis okozta gerincvelő kompresszióval kerül haematologiai osztályra. A beteg fájdítja a hátát, lábait gyengének érzi, a végbél és a hólyag sphincter-működései kieshetnek. Felső motoros neuron (hypertonia és hyperreflexia) és sensoros jeleket észlelhetünk. Akut esetben nagy adag dexamethason adandó, a további kezelést az alapbetegség határozza meg. Gyakran kombinált chemo-radiotherapia és sebészi dekompresszió szükséges.

A *disseminált intravascularis coagulatiót* nőgyógyászati beavatkozások, trauma, infekció, neoplasma és vascularis rendellenességek válthatják ki. E súlyos zavarban a koaguláns proteinek felülkerekednek a fiziológiás antikoaguláns mechanizmuson, amelynek véralvadék, thrombus okozta kiterjedt szöveti ischaemia és vérzés a következménye. Utóbbit az alvadási faktorok, a vérlemezkék és a hasadási termékek elhasználása váltja ki, tovább gátolva a koaguláció útvonalát.

Különböző vérzéseket (spontán, petechia, gyomor-bél csatorna, agy, tüdő, műtét) és rögösödéseket (akut vese- és májelégtelenség, vénás thromboemboliák, bőrnecrosis, -gangraena) észlelhetünk. Múló idegrendszeri tünetek, delirium, coma, tüdővérzés hypoxaemiával és ARDS-szel léphetnek fel. A beteg shockba kerülhet.

A laboratóriumi vizsgálatok a thrombocyták számának a csökkenését, a prothrombin- és az aktivált parciális thromboplastin-idő megnyúlását, a fibrinogen megfogyatkozását és a fibrin hasadási termékek növekedését mutatják.

Therapia: A kiváltó okot meg kell szüntetni (antibiotikum, a magzat és a placenta eltávolítása, stb.) A vérzést és a shockot el kell látni. Biztosítani kell az i. v. behatolás lehetőségét. Pótolni kell a keringő volument. Friss fagyasztott plazmát adunk.

Infekció az immunkárosodott betegben. Sok haematologiai beteg az alapbetegség vagy a chemotherapiás gyógyszerek miatt immunológiailag veszélyeztetett. Az aggresszív készítmények neutropeniát okozhatnak, amelyre a beteget figyelmeztetni kell. A funkcionálisan vagy anatómiailag aspleniás beteg hajlamos a fertőzésekre.

Kollár Lajos dr.

Randomizált vizsgálat akut myeloid leukaemia indukciós fázisában nagy adag Cytarabinnal. Bishop, J. F. és mtsai (Australian Leukemia Study Group, c/o Peter MacCallum Cancer Inst., Melbourne, Ausztrália): Blood, 1996, *87*, 1710.

Az akut myeloid leukaemia prognózisa a jobb és egyre inkább javuló szupportív terápiának és posztindukciós csontvelő-átültetésnek köszönhetően a legutóbbi 20 év alatt lényegesen javult, de ennek ellenére a betegeknek közel 30%-a nem kerül komplett remisszióba, és ha ez be is következik, nem hosszabb egy évnél. Mindeddig etoposid (Podophyllin-származék) volt az egyetlen olyan gyógyszer, amit más készítményekkel együtt visszaesett AML-s betegekben alkalmaztak és sikerült vele a remisszió időtartamát lényegesen meghosszabbítani. Újabb adatok szerint a legutolsó 7 év eredményeit számba véve, a remisszió átlagos ideje már 18 hónapra emelkedett, főleg 55 éven aluliakban, akik a terápiát jobban is tolerálták. Az

Ausztráliai Leukaemia Kutató Csoport (ALSG) tervében ezt figyelembe vették. Cytarabine (ara-C) v. Cytosar hasonlóképpen lényeges komponense AML indukciós fázisában a kombinált kezelésnek, hiszen sikerült az élettartamot megnyújtani. A kezelés lényege az adag nagysága. A betegekben keletkező myeloblastok nagyobb mennyiségben tárolnak ara-C5'-triphosphatot, aminek nagyobb számú komplett remisszió (CR) lett a következménye, emellett ritka a vele szembeni rezisztencia. Korábbi klinikai vizsgálatok már utaltak rá, hogy nagy ara-C dózis Amsacrinnal együtt igen jó hatású refrakter és egyébként előzőleg is kezelt betegekben. A nagyobb adag ugyancsak jónak mutatkozott nemcsak relapszus stádiumában, hanem posztindukciós kezelés formájában is.

Az ALSG keretében végzett vizsgálatokkal egy újabb terápiás protokoll effektusát mérték fel. Ausztrália 25 intézetének az adatait összesítették 309 betegen, akiket pontos kritériumok alapján választottak ki; a betegek életkora 15–60 év közötti, előzőleg nem végeztek kemoterápiát és természetesen kizárták azokat, akiknek súlyos szívbetegség miatt daunorubicint nem adhattak, továbbá a myelodysplasiás, ill. myeloproliferativ kórképeket és egyéb tumorokat. Az indukciós és posztindukciós sémát a közlemény áttekinthetően szemlélteti. Ennek alapján a betegek egyik csoportja folyamatos i. v. infúzióban 100 mg/m^2/d ara-C-t kapott 7 napon keresztül, majd 1–3 napon át 50 mg/m^2/d daunorubicint, majd újabb 7 napig 75 mg/m^2/etoposidot, szintén naponta. Ez az ún. HIDAC 7–3–7 protokoll. A másik azonos számú csoport betegei ugyanezt az etoposid és daunorubicin adagot kapták, viszont az ara-C adag 3 g/m^2 volt az 1., 3., 5. és 7. napokban, összesen 8 alkalommal. Ez volt a HIDAC 3–7 protokoll. Amennyiben a betegek csontvelejében 5%-nál több volt a blastsejtek aránya, akkor 28 nap múlva második vagy ha szükséges volt harmadik indukciós terápiára is sor került. A betegség stádiumát heti csontvelő-biopsziákkal ellenőrizték mindaddig, amíg a remisszió nem volt egyértelmű. CR-ba jutott betegek konszolidáló kezelésben részesültek az említett gyógyszerek standard adagjaival az 5.,2., 5. napokban (5–2–5 protokoll). Fenntartó kezelés 50 mg/m^2 ara-C-vel, 6-thioguanin 50 mg/m^2 adagjával történt 5–5 napon át minden 8. héten két éven keresztül. Ezt azután 1 mg/m^2 vincristin, majd prednisolon alternáló ciklusaival fejezték be mindaddig, amíg a daunorubicin teljes adag az 550 mg/m^2-t el nem érte. A CR kritériumai: 5%-nyi v. ennél kevesebb blastsejt a csontvelőben és 1 x 10^9/1 neutrophil sejtnél, valamint 100 x 10^9/1 thrombocytánál több sejt a vérben. A mellékhatásokat és szövődményeket a WHO szempontjai szerint pontosították. Összesen 301 beteg eredményeit lehetett értékelni, akik közül CR 71%-ban következett be a HIDAC 3–7 csoportban és 74% a 7–3–7 protokollban. A CR-ban talált betegek becsült átlagos remissziójának a tartama 45 hónapnak bizonyult a HIDAC 3–7 kezelési séma szerint és 12%-nak a 7–3–7 csoportban. Öt év elteltével a CR 49% volt HIDAC 3–7-ben s 24% a 7–3–7 protokoll szerint kezeltekben. Mindebből az tűnik ki, hogy a 3–7 protokoll hatásosabb, jóllehet nem volt különbség akkor, ha a betegek egészének az élettartamát hasonlították össze. Igaz viszont, hogy HIDAC 3–7 kezelés alkalmával lényegesen több volt a szövődmény és mellékhatás, ami a leukopenia, neutropenia és thrombocytopenia hosszabbra nyúlt időtartamában, hányingerben, hányásban és szemtünetekben nyilvánult meg, de hasonló arányban fordult elő súlyos központi idegrendszeri és kisagyi mellékhatás is a 7–3–7 csoporttal összevetve. A konszolidáló kezelés mindkét csoportban azonos volt, jóllehet lényegesen több leuko- és thrombocytopeniát váltott ki azokban, akiket az indukciós fázisban HIDAC 3–7-tel kezeltek. Mindebből arra következtettek, hogy az ara-C dózis effektusa HIDAC 3–7-ben lényegesen meghosszabbítja a remisszió és a betegség nélküli élettartamot, amit a betegek tolerálnak, ha indukciós terápiában is alkalmazták. Az ara-C toxikus effektusa az életkor emelkedésével párhuzamosan nő, viszont ha alternáló napokon adták, kevesebb szövődményt észleltek; ez azt jelenti, hogy a nagy adag éppolyan vagy talán hatásosabb, mint a kisebb, ami elhúzódó időtartammal jár együtt; a nagy dózis gyakorlatilag kevesebb relapszussal járt együtt. Hasonló következtetésre jutottak mások is, amikor a posztindukciós fázisban nagy volt az ara-C adagja.

Az eredmények hasonlóak az autológ csontvelő-átültetéshez, ha ezt relapszusmentes folyamatban végzik, az eredmény három év során 30–50%. Az indukciós terápia növelésével természetesen több a szövődmény, ami a mieloszuppressziós stádium 4 napos meghosszabbodásában nyilvánult meg, mind az indukciós, mind a konszolidációs stádiumban. Az intenzív terápia eredményessége abban fogalmazható meg, hogy a csontvelőben több a normális haemopoeticus elődsejt, ami az állapotot javítja, kevesebb a relapszus. Standard protokollokkal a betegek 30–40%-a sosem kerül remisszióba, és később sem lesz lehetőségük rá, hogy ez valamilyen másfajta protokollal létrehozható legyen. Egyébként optimális kezdeti terápiára egyéb tumorok, pl. herecarcinoma és néhány lymphoma is jól reagál.

A kemoterápiás program optimális helyzetét tekintve ma világosnak tűnik, hogy létezik dózisdependens ara-C terápia AML-ban, aminek fontos szerepe van az indukciós és postindukciós kezelésben, valamint csontvelő-átültetés előtti preparatív kezelésekben.

Bán András dr.

A potenciális p53-gén inaktiválás nagymérvű előfordulása rossz kórjóslatú gyermekkori akut lymphoblastos leukaemia felismerésekor. Marks, D. I. és mtsai (Division of Hematology and Oncology, the Department of Med., Med. College of Pennsylvania and Hahnemann Univ., Philadelphia; the Department of Pediatrics, Stanford Univ., Stanford; POG Statistical Office, Univ., of Florida, Gainesville; and Emory Univ., Atlanta, USA): Blood, 1996, *87*, 1155.

Az eltelt 25 év alatt a gyermekkori akut lymphoblastos leukaemia (ALL) terápiájában látványos sikert értek el, hiszen a gyermekek 70–75%-a véglegesen meggyógyul és különféle gyógyszerek kombinációjával 96–100%-os remissziót lehet elérni. Létezik azonban egy kisebb hányad, ahol ez nem következik be, és relapszus fél éven belül jön létre. A közepes, a kis és nagy rizikójú csoportokat mindeddig klinikai markerek alapján differenciálták. A betegség aetiologiájában és lefolyásában genetikai tényezőknek lényeges, mondhatni meghatározó szerepük van. Mintegy 90%-ban kro-

moszóma-rendellenességek fedezhetők fel, melyek a rossz prognózis előhírnökei. Pl. ezek azok a kromoszóma transzlokációk, melyek E2A-PBXL, bcr-abl v. MLL-AF4 fúziós gének keletkezéséhez vezetnek és kórjóslatuk kivétel nélkül rossz. A myc-proto-onkogén fokozott expressziója 8;14 transzlokáció következtében ezzel szemben jó prognózissal jár együtt. A bcr-abl transzlokáció 3–5%-ban, E2A-PBXL 6%-ban, MLL-AF4 2%-ban, myc-proto-onkogén túlexpreszszivitás még ennél is ritkábban fordul elő.

A folyamatban központi szerepe van a human p53 szuppresszorgénnek, mely számos celluláris és vírusfehérjéhez képes kötődni és a leggyakoribb mutánsgén emberi tumorokban. A p53 funkciója a G_1 és G_2 mitotikus sejtciklus felfüggesztésében nyilvánul meg. Ebben a folyamatban szerepe van az mdm-2 génnek, amit először egerekben fedeztek fel. A 90 kDa mdm-2 fehérje stabil komplexet képez in vivo a p53-mal, ezzel a szekvencia-specifikus DNA-kötődést gátolja. Sarcomában előforduló mdm-2 és p53 gének vizsgálata során derült ki, hogy akár az egyiknek, akár a másiknak a mutációja a tumoros betegek 70%-ában kimutatható. A vad típusú p53 mdm-2 szuppressziót vált ki a DNA károsodásának következtében, amivel szemben fokozott expressziója gátolja a célgének expressziójának a fokozódását. A vad típusú p53 tehát DNA-károsodás folyományaképpen mdm-2 expressziót vált ki, amivel szemben az mdm-2 túlexpresszió meggátolja a vad típusú p53-nak azt a képességét, hogy növelje a célgének expresszióját.

Ezt a folyamatot gyermekkori ALL-ban mindeddig alig méltatták, hiszen a betegség felismerésekor minimális mértékben volt kimutatható. 330 beteg retrospektív elemzése alkalmával mindössze 8 esetben fordult elő p53 génmutáció. A közlemény 10 gyermekkori ALL-s gyermek csontvelői mononukleáris sejtjeinek az analíziséről számol be, akikben komplett remisszió nem következett be és alapbetegségük fél éven belül rosszabbodott. Három esetben p53 génmutációt, míg négyben fokozott mdm-2 expressziót találtak. Későbbiekben az is kiderült, hogy relatív mdm-2 RNA és mdm-2-fehérje túlexpresszió transzkripciós és poszttranszkripciós vonalon is bekövetkezhet a leukaemiás sejtekben. Vizsgálták a Waf-1 mutációt is. A p53 transzkriptív úton többféle génen kívül Waf-1 (egyéb elnevezése Cip-1) aktivációjára is képes. A Waf-1 gén 21 kDa-os terméke ciklin dependens kinázok komplexumában található normális, de nem transzformált sejtekben és a ciklin dependens kinázok (CDK) univerzális inhibitora. A p21Waf-1 kapcsolódás következményeképpen a CDK-dependens foszforilációgátolt, ezzel együtt az Rb-fehérje inaktiválódik, ami a sejtciklus további folyamatához lenne szükséges. Végeredményben a p21Waf-1 hatékony, emellett reverzíbilis inhibitora a sejtciklusnak, elsősorban a G_1 és G_2 fázisban. Irreverzíbilis G_1 és G_2 gátlásnak apoptosis a következménye. A Waf-1 tehát negatív hatású a sejtciklusra és olyképpen hat, mint a tumorszuppresszorgén, és mutáció következtében olyan rosszindulatú daganatot idéz elő, ami az említett vad típusú Waf-1-gént tartalmazza.

Az eddigi eredmények alapján a betegek túlnyomó részében valóban sikerült a p53-gén inaktiválódást kideríteni, ami összhangban volt a rossz prognózissal. Ez a folyamat, ha nem is minden típusban, de többféle szolid tumorban előfordul. Retrospektív vizsgálatok szerint p53 mutáció akut myeloid leukaemiában, myelodysplasiás szindrómában és chr. lymphoid leukaemiában is megtalálható, hasonlóan a gyermekkori ALL-hoz, összefügg a betegség jó, ill. rossz prognózisával. Egyetlen kivétel a Burkitt-lymphoma. Az L3-as típusú ALL kivételével p53 rendellenesség gyermekkori ALL-ban szokatlan, mivel a betegeknek kevesebb mint 3%-ában fordul elő. A legújabb vizsgálatok szerint fokozott mdm-2 expresszió, mdm-2 RNA hiányban, Sézary-szindrómában is megtalálható.

A vizsgálatoknak a jövőben fontos szerepe lehet, mivel előre meg lehet állapítani, hogy a betegségnek milyen lesz a kimenetele, ami már kezdetben alternatív terápiát foganatosíthat.

Bán András dr.

Human myeloma multiplex csontelváltozásának kialakítása in vivo modellben. Alsina, M. és mtsai (Department of Med., Div. 's of Hematology and Endocrinology, and the Dep. of Pathology, Univ. of Texas Health Science Center at San Antonio and Audie Murphy Veterans Adm. Med. Center, San Antonio, USA): Blood, 1996, *87*, 1495.

A kiterjedt csontdestrukció okát myeloma multiplexben (MM) azért nem ismerik eléggé, mivel mindeddig hiányzott a megfelelő modell, amin ezt vizsgálni lehetett volna. A csontelváltozás többnyire osteolysisben nyilvánul meg, mégpedig fokozódó osteoclasticus csontfelszívódás következtében, közvetlenül a MM-sejtek szomszédságában. Az eddigi adatok szerint a myelomasejtek által termelt, lokálisan ható különböző faktoroknak fontos szerepük van ebben a folyamatban, jóllehet ezeket in vivo nem sikerült azonosítani. Az első lépés ebben a vizsgálatban olyan modell kialakítása volt, ami hasonló a human folyamathoz és alkalmas az adatok értékelésére. A megfelelő sejtmodell 1993 óta ismert; ARH-77 myelomasejtek beadásával súlyos immunhiányban szenvedő egerekben sikerült a sejtek szaporodását megfigyelni human IgG jelenlétével együtt az állatok serumában. A szerzők ezen a modellen végezték vizsgálataikat, és eredményeiket a közleményben teszik közzé.

Az ARH-77 sejtek i. v. beadása előtt az állatok 400 rad besugárzásban részesültek és utána 24 órával kapták meg a sejtszuszpenziót. A kontroll csoport kezelése kizárólag a vivőanyaggal történt. A csontok elváltozását a vér ionizált calcium tükrének a koncentrációjával, a csontok rtg. vizsgálatával, továbbá szövettani vizsgálatokkal dokumentálták. Az ARH-77-tel kezelt állatokban a hátsó lábak paralízise 28–35 nap elteltével kivétel nélkül kialakult, viszont nem fejlődött ki azokban a kontrollokban, melyek a besugárzást túlélték. Hypercalcaemia is a myeloma-sejtvonal injekcióval kezelt állatokban jött létre, átlagosan 5 nappal a paraplegia kialakulása után. A lyticus csontelváltozásokat minden hypercalcaemiás állatban sikerült megtalálni, mégpedig a hosszú csöves csontokban. A kontroll állatokban sem hypercalcaemia, sem pedig csontelváltozás nem volt megfigyelhető. A következő lépésben a leölt állatok csontvelői plasmájában megnézték a csontrezorpciós aktivitást. Az ARH-77 egerek plasmája nagyfokú csontrezorpciót volt képes kiválta-

ni foetalis patkányok csöves csontjaiban, amit radioaktív ^{45}Ca izotóppal vizsgáltak. A calcium-release mértéke a kezelt állatokban 35% volt, a kontroll állatokban viszont 11%.

Szövettani vizsgálatok alapján myelomás sejtinfiltrációt észleltek a májban, a lépben, a csigolyákban és a csöves csontokban, a csonttrabekulák csökkenésével és fokozott osteoclast aktivitással együtt. Vizsgálták az ARH-77 egér-csontvelőben a korai osteoclast precursort, mégpedig a granulocyta-macrophag kolóniaképző egységet is (CFU-GM), ami éppen háromszorosa volt a kontroll csoportének. A kolóniaképző egységek száma a kezelt állatokban 185 volt, a kontrollokban viszont 40, 2×10^5 sejt tenyésztése után. A csontrezorpcióban fontos citokinek közül az IL-6, IL-1α v. β a TGFα, a lymphotoxin és a TNFα-tükör nem volt lényegesen magasabb a kezelt állatok serumában vagy csontvelőplazmájában, mint a kontrollokban, jóllehet ARH-77 sejtek in vitro lymphotoxin és IL-6 termelésre képesek. ARH-77 sejtek kondicionált táptalajában termelt anyagok nagyfokú csontrezorpciót váltottak ki, a nem kezelt állatokéval szemben. Szövettani, ill. cytologiai vizsgálatokban a kezelt állatok plasmoblastjai kifejezetten megszaporodtak és immunfestéssel ki tudták mutatni a human kappa könnyű láncot. A csontok szövettani vizsgálata a kifejezett rezorpciós jelek mellett az osteoclastok megszaporodására hívta fel a figyelmet, mégpedig azokban a zónákban, melyek a myelomasejtekkel voltak szomszédosak, viszont nem voltak túlsúlyban ott, ahol a zóna a csontvelő normális sejtpopulációjával volt határos. Ezt a reakciót sem anti-TNF-β-val, sem pedig anti-IL-6-tal nem lehetett meggátolni.

Végeredményben sikeres modellkísérlettel lehetett igazolni a MM sejtek és az osteoclastok kölcsönhatását a csontrezorpció folyamatában. Természetesen mindez nem zárja ki, hogy nincsenek-e egyéb faktorok a myelomás betegek csontvelejében, melyek a leírt elváltozásért felelősek. Human vonatkozásban új terápiás stratégia kialakításához vezethet, mellyel a betegek élettartama és életminősége növelhető.

Bán András dr.

Myelomában a keringő lymphocyta klón csak kisebb hányada a B-sejtek alcsoportjának. Chen, B. J. és Epstein, J. (Division of Hematology/Oncology, Arkansas Cancer Res. Center, University of Arkansas for Med. Sci., Little Rock, USA): Blood, 1996, *87*, 1972.

A keringésben található myeloma-asszociált praeplasmocytoid B-sejtek szerepét nem ítélik meg egyértelműen. Eleinte a fenotípusos kritériumok szerint határozták meg mennyiségüket specifikus ellenanyagokkal a CD19 sejtekben, melyek egyértelműen azonosak a myeloma multiplex (MM) plasmasejtjeivel. Újabban az is kiderült, hogy MM keringő mononuklearis sejtjeinek 40–50%-a azokkal a B-sejtekkel azonos, melyeknek a felszínén kóros adhaesiós molekulák találhatók, DNA tartalmuk aneuploid és gyógyszerrezisztens fenotípussal azonos. Ezért azt javasolták, hogy ezek a sejtek képezik a MM proliferatív sejtkészletét, aminek a betegség relapszusa és gyors terjedése a következménye. Mindebből arra következtettek, hogy a keringésben található B-sejtek többsége a MM-es klónnak egy része.

A közölt vizsgálatokban ezeknek a sejteknek a mennyiségét határozták meg, mégpedig a myelomaspecifikus harmadok komplementer régiójának (CDR3) számbavételével, quantitativ polymerase láncreakcióval (PCR). Mivel ezek a sejtek valójában ritkán található MM-es sejteknek felelnek meg, a vizsgálatokat CD19-et megjelenítő sejtekre is kiterjesztették fluoreszcensaktivált sejtszeparálással. Az eredmények szerint a keringő B-lymphocytáknak csak egészen kis hányada áll klonális kapcsolatban a myeloma sejtekkel.

Összesen 8 MM-ben szenvedő beteg heparinos vérében végezték el a CDR3 PCR elemzést. A betegek egy része frissen diagnosztizált, de Salmon–Durie IIIA stádiumban volt és csak egy-egy esetben végeztek autológ csontvelő-transzplantációt, ill. vincristin-adriamycin-dexamethason terápiát. $CD19^+$ mononukleáris sejtek 0,2–12,1%-ban fordultak elő és semmiképpen nem voltak arányban a csontvelői plasmocytosissal, melynek mértéke elég széles határok között – 2–40% – ingadozott. Hasonló eredményeket kaptak nagyobb számú, 90 myelomás beteg vizsgálatában. A szétválogatott $CD19^-$ sejteket egyidejűleg vizsgálták, hogy felismerhessék a keringő $CD19^-$ plasmasejteket is. Negatív kontrollként a T-sejtek DNA tartalma szolgált. A klonális típusú sejtek száma a $CD19^-$ expressziójú sejtek közül meglehetősen ingadozott, pl. az egyik betegben 0,04%-ban, a másikban 5–7%-ban, átlagosan 1,33%-ban fordult elő. Ráadásul MM-es betegek csontvelői plasmocytái közül tekintélyes számú praeplasmocytás B-sejt is található, mely CD38/ CD45 áramlási cytometriával nem ismerhető fel. Ezzel számolva a csontvelősejtek DNA kivonatának a mennyiségi meghatározását végezték el, összevetve ugyanazon beteg tisztított plasmasejtjeinek a DNA hígítási sorozatával. Az eredmények szerint akár a natív, akár a tisztított csontvelősejtek egyaránt alkalmasak quantitativ analízisre.

Ezek szerint a keringő B-sejtek azonosak a myelomás őssejtkészlettel, és az eddigi adatok szerint felelősek a betegség terjedéséért és rosszabbodásáért. Ezek a sejtek in vitro képesek IL-3 és IL-6 hatására csontvelői strómasejtek együttes tenyésztésével monotípusos plasmasejtekké differenciálódni. Az elváltozás viszont inkább a betegségnek magának, mint a kóros myelomás sejt fenotípusának tudható be. $CD3^+$ sejteket egyetlen esetben sem lehetett kimutatni. Az eredmények szerint a myelomás plasmasejtekben található cIg könnyűlánc tartalom korán kimutatható a $CD19^-$ expresszivitású sejtekben. Alternálólag ezek a sejtek non-klóneredetű sejtek is lehetnek, melyeknek fokozott szaporodása a myelomás folyamat következménye, ami myeloma-asszociált eltérésekre utal a különben normális B-sejtekben.

Végeredményben az eredmények csak kis mennyiségű keringő B-sejt klón jelenlétét erősítik meg, melyek fenotípusa különbözik az érett myelomás plasmocytáktól, viszont további szerepüket még fel kell deríteni.

Bán András dr.

Myelodysplasiás syndromák. Oscier, D. G. (Roy. Bournemouth Hosp., Southampton): Brit. Med. J., 1997, *314*, 883.

A myelodysplasiás syndroma (MS) 1975-ben körülírt fogalomkörébe a perifériás vért és csontvelőt érintő

rendellenességek, a csontvelőműködés akut myeloid leukaemiára hajlamosító zavarai tartoznak. A MS bármely életkorban előfordul, idősebbeken gyakoribb. A kórok ismeretlen. Enyhe korrelációt észleltek az alacsony dózisú irradiatióval és szerves vegyületekkel. Secundaer MS-t figyeltek meg cytotoxicus chemotherapia, főként alkilálószerek alkalmazása után 4–10 évvel.

A betegségre anaemia, infekciók, vérzés, sérülés, tisztázatlan okú vérképeltérések hívják föl a figyelmet. A dg-t megerősítheti a perifériás vérkép, máskor a csontvelő vizsgálata is szükséges. Az erythroid, myeloid és megakaryocyta rendszer morphologiai eltérései önmagukban nem bizonyítóak, mert a MS korai elváltozásaihoz hasonlóak figyelhetők meg, pl. B_{12}-vitamin vagy folsavhiányos állapotban, alkoholos károsodásban, cytotoxicus szerek hatására, HIV-fertőzésben, sőt egészséges egyéneken is kisszámú csontvelősejtben. Nehéz a megítélés, ha az eltérések egyetlen sejtvonalat érintenek vagy enyhék. Utóbbi esetben a csontvelő cytogenetikai vizsgálata szükséges. Egynél több sejtben kimutatható chromosoma-rendellenesség kizárja a reaktív dysplasiát. Primer MS-ben a chromosomaeltérések gyakorisága 30–50%, míg a kezelés hatására kialakuló MS-ben 80%. Az 5. chromosoma hosszú karjának hiánya idős nők makrocytás anaemiájára jellemző, de a betegség ritkán transzformálódik akut myeloid leukaemiába. A 17. chromosoma rövid karjának hiánya viszont az előrehaladott MS-re jellemző, gyógyszerrezisztenciával, rossz prognózissal. A MS progresszióját, az akut leukaemia kialakulását további chromosomaeltérések is jelzik.

A FAB munkacsoport 1982-ben a MS öt formáját írta le a csontvelőben található éretlen myeloid sejtek, éretlen vvt-ek (ring sideroblastok) és a periféria monocytaszámának növekedése vagy hiánya alapján. A kórlefolyásban több stádium figyelhető meg. Amennyiben a csontvelő blastsejtjeinek száma a 30%-ot meghaladja, akut leukaemiáról van szó. 20% feletti blastsejt észlelésekor – főként időseken – nincs éles különbség a MS és myeloid leukaemia között. Idős betegek akut myeloid leukaemiájában gyakran figyelhetők meg dysplasiás jelenségek, chromosoma-rendellenességek.

A MS kórlefolyása változatos. A betegek $^2/_3$-a csontvelőelégtelenségben (közülük 50% leukaemiás transzformációban), $^1/_3$ része az alapbetegségtől független okból hal meg. A túlélés átlagosan 20 hónap. A FAB csoport a hb-tartalom, a fvs-, thrombocytaszám és a csontvelő blastsejtjeinek aránya alapján prognosztikus skálát is kifejlesztett.

A kezelés megválasztásakor tekintetbe veszik az életkort, általános állapotot, a betegség súlyosságát (stabil, ill. progresszív jellegét), a fenti prognosztikus skálát. Fiatal betegen allogén csontvelő-transzplantáció végezhető, s ha a csontvelő blastsejtjeinek száma nem magas, az 5 éves túlélés 60%. A 65–70 évnél fiatalabb, jó általános állapotú, közepesen súlyos és súlyos betegeken chemotherapiával legfeljebb 18 hónapos remissio érhető el az esetek 60%-ában. Kis adag hydroxyurea vagy etoposid kezelés a rossz kórjóslatú myelomonocyta leukaemiás betegeken csökkenti a splenomegaliát, javítja a vérképet, az életkilátásokat azonban alig befolyásolja.

Időseken a MS kezelésének legfontosabb eszközei a vvt. és thrombocyta transzfúziók, antibiotikumok, esetleg vaskötő szerek. Granulocyta- vagy granulocyta-macrophag colonia növekedési faktor a neutropeniás betegek 90%-ában hatásos. E szereket erythropoetinnel is kombinálják.

Holländer Erzsébet dr.

FÜLL-ORR-GÉGEBETEGSÉGEK

Az obstruktív alvási apnoe gyógyulási hatásossága és a folyamatos pozitív légúti nyomáskezelés hatásossága: a vizsgálati bizonyítékok rendszeres áttekintése. Wright J. és mtsai (Bradford Royal Infirmary, Bradford, West Yorkshire, North Yorkshire Health Authority, NHS Centre for Reviews and Dissemination University of York) BMJ, 1997, *314,* 851.

Az obstruktív alvási apnoe a légzés periodikus csökkenése vagy leállása a felső légút alvás alatti szűkülete következtében. Egyik fő tünete a nappali aluszékonyság. Oka lehet korai halálnak, hypertensiónak, ischaemiás szívbetegségnek, stroke-nak és közlekedési balesetnek.

Felmérések szerint a középkorú férfiak 4%-a, a középkorú nők 2%-a szenved sleep apnoéban. Egyesek szerint közegészségügyi kockázata olyan nagy, mint a dohányzásnak.

A szerzők célul tűzték ki az alvási apnoe és különböző betegségek közötti összefüggés vizsgálatát, valamint a kezelésben alkalmazott folyamatos pozitív légúti nyomás hatásosságának vizsgálatát. E célból számítógéppel feldolgozták a témával foglalkozó irodalmat, tanulmányokat, átnézve a Medline (1966–1996), Embase (1974–1994) és CINAHL (Cummulativ Index to Nursing and Allied Heath Literature 1982–1995) referátumait. 54 ezzel foglalkozó cikk feldolgozásával figyelembe vették a sleep apnoe mortalitását, összefüggését a hypertoniával, cardialis arrhythmiával, ischaemiás szívbetegséggel, bal kamrai hypertoniával, stroke-kal, közlekedési balesettel.

Az obstruktív alvási apnoe általában összefügg az obesitassal és az idősebb életkorral. Kérdés viszont, melyik alvási apnoe szeparált betegség és melyik az obesitas vagy az életkor következménye. Több epidemiológiai tanulmány talált összefüggést az alvási apnoe és a cardialis, illetve vascularis megbetegedések között, figyelembe véve az obesitast és az életkort is. A legtöbb közlemény azonban nem megfelelően volt szerkesztve, és az összefüggés a cardialis arrhythmiával, ischaemiás szívbetegséggel, cardialis problémákkal, szisztémás vagy pulmonalis hypertensióval és strokekal nem megfelelően alátámasztott vagy ellentmondásos volt, és hiányzott a randomizált kontrollált próba. Az alvási apnoe kutatásának szerény eredményeiről számolnak be egyéb sebészeti és fogászati közlemények is.

Hasonló következtetés vonható le a horkolás és a vascularis megbetegedések között is. A cikkben az alvási apnoe és más betegségek közötti összefüggés keresése legtöbbször mesterkélt. Az epidemiológiai tanulmányokban lényegesen szorosabb összefüggés található viszont a nappali aluszékonyság és a közúti balesetek között, de ez sem teljesen bizonyító erejű.

A kezelésben alkalmazott folyamatos pozitív légúti nyomással csak egy randomizált kontrollált próbát tartalmazó cikk foglalkozott. 8 közlemény nem randomizált kontrollált próbát

és 38 nem kontrollált próbát alkalmazott a témában. Ezek alapján a nappali aluszékonyság tekintetében objektíven mérhető kis javulást találtak, de a morbiditásban, mortalitásban és az életminőség változásában a mutatók nem megfelelően értékelhetők.

Szükséges lenne magas szintű vizsgálódás és statisztikai kiértékelés a folyamatos légúti nyomáskezelés alkalmazásáról, abból a célból is, hogy melyik alcsoportú betegek kezelésében a legelőnyösebb, milyen hatásfokú és milyenek a kezelés költségei.

A cikkben táblázatokban foglalják össze a témában megjelent fontosabb közlemények legfontosabb mondanivalóit. Az I. táblázat az alvási apnoe és a mortalitás összefüggéseit mutatja (6 közlemény). A 2. táblázatban az alvási apnoe és pulmonalis hypertonia összefüggése látható (6 közlemény). A 3. táblázatban a stroke-kal foglalkozó 2 tanulmányt ismertet. A 4. táblázatban a folyamatos pozitív légúti nyomás hatásosságával foglalkozó 6 közlemény található.

Tolnay Sándor dr.

Tinnitus ellen tengeri (hullám-) zajokat használnak Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 172.

A hulli Bill Howard, aki tinnitus miatt szenved, megtalálta most ennek gyógyszerét. Felvette kazettájára a parti hullámok zaját, melynek hallgatásakor megszabadul a süvöltő zajoktól, melyek állandóan nyugtalanságot okoztak nála. Howard egy technikai intézmény nyugalmazott igazgatója, depresszióssá vált az állandó fülzúgás miatt. Egy bántóan sivalkodó madárhangot is hallott, és azt tapasztalta, hogy a strand felkeresésénél javult az állapota, most otthon is használhatja a csillapító hullámzajt. Megkereste a legjobb helyet a hullámzás zajának felvételére, és megtalálta ezt a Carlisle melletti ír tengernek a Solway Firth-i strandjánál, enyhe hullámzajokkal és egy egyedüli sirály hangjával. Azt mondta, hogy ez az utolsó felvétele megszüntette tényleg a tinnitusát. Mindenesetre megtanulta, hogy a zavaró hangokat ne vegye észre. (The Times, 1996. december 30-i írása szerint.) Howard a segítőtársakkal együtt 1500 kazettát állított elő, szétküldte a csoportoknak és kórházaknak. Solway Firth-i hullámzajoktól most már százak szerezhetnek enyhülést, szerinte tökéletesen gyógyította nála a tinnitust. „Az ember meg is feledkezik róla, csökkenti a depressziót, és visszanyerik cselekvőképességüket." Egyetemi hallgatók, akik abba hagyták tanulmányaikat, most újult erővel tanulnak tovább, és emberek, akik idő előtt kényszerültek nyugdíjba menni, most újult erővel tovább dolgoznak. Egy rendőr, aki az állandó zajok miatt felhagyott a hangversenyek látogatásával, most úgy érzi, hogy újjászületett. A tinnituscsoport és Bill Howard most 11 500 fontot kap, hogy kereskedelmi téren készítsenek a kazettás felvételükből sok példányt a kereskedések számára.

Ribiczey Sándor dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Hanggyógyászat – foniátria és pedaudiológia. (Szerkesztőségi cikk): Der Spiegel, 1997, *14*, 172.

Németországban 1992 óta lehet orvosi szakképesítést nyerni foniátriából és pedaudiológiából. A szakképesítést nyertek szívesen nevezik magukat „az emberi kommunikációs zavarok szakorvosának" is. Ebben az országban jelenleg 150 szakképesített „hangorvos" van. A németek közül átlagosan minden 12.-nek van állandóan visszatérő problémája a hangjával. A betegek többsége tanár, óvónő, menedzser, telefonkezelő, fiatal színész és énekes. Az esetek 90 százalékában a panaszok fő oka a hang hibás használata, és csak csekély számú esetben rejlik az eset mögött rosszindulatú betegség. Az emberi szervezetben a legkomplexebb koordinációs teljesítmények közé tartozik a beszéd. Közel 50–60 izom közös működésének következtében áramlik a levegő a tüdőbe be, majd ki, amely a hangképzés során a hangszalagokat is mozgásba hozza. Még egyszer ennyi izom működésének következtében a gégefőben képződő alaphang a garatban, valamint a száj- és orrüregben modulálódik, aminek következtében különféle hangzók jönnek létre. Amennyiben a hangképzés zavara mögött nincs organikus elváltozás, akkor ezt a kellemetlen állapotot többnyire meg lehet szüntetni beszédtréninggel. Végeznek hangjavító műtéteket is, melyekkel például egy férfiasabb hangú nőnél magasabb, nőiesebb hanghordozás érhető el. Megfordítva: nőiesen vékony férfiak hangja műtétileg mélyebbé, férfiasabbá tehető. Ezt a műtétet nevezik „Stimm-Lifting"-nek vagy angolul „pitch-tunning"-nek. Ugyanezt a műtétet végzik transzszexuálisoknál is. A berlini foniátriai klinikán jelenleg átlagosan hetente egyszer hajtanak végre ambulanter, helyi érzéstelenítésben ilyen műtétet. Tartós rekedtség vagy a hangképzés lehetetlensége azért fordul elő aránylag nagy számban, mert az emberek nem tudják, hogy a beszéd milyen ökonomikus funkció. Sokaknál a beszédzavar oka az, hogy munkahelyükön valamilyen felvett, nem természetes hanghordozással igyekeznek megszólalni. Nőknél gyakrabban alakulnak ki csomók a hangszalagon, mivel ezek náluk rövidebbek és kevésbé izmosak, mint a férfiaknál, valamint a másodpercenkénti rezgésszámuk is nagyobb (férfi: 100–130, nő: 200–220). Jelenleg a német biztosító még nem dolgozta ki a foniátriai kezelés elszámolását, ezért az ilyen szakképesítésű orvosok általában kórházakban vagy klinikákon dolgoznak. „Stimm-Lifting", a hangszalagok „beállítása" végezhető minden olyan egyén kívánságára is, aki nincs megelégedve hangmagasságával. Azoknál a rákos betegeknél, akiknek eltávolították a gégefőjét, újabban egy shuntöt ültetnek be a légcső és a nyelőcső közé, ami azután szelepként működik: rajta keresztül bejut a levegő, de nem kerül étel vagy ital a tüdőbe. Amennyiben ezek a betegek a mesterséges légcső kimenetét kézzel vagy egy kendővel elzárják, akkor képesek a levegőt a garatba, továbbá a száj- és orrüregbe juttatni, és azáltal hangosabban, hosszabban és kevesebb megerőltetéssel tudnak beszélni, mint a korábbi technikával (amikor is levegőt nyeltek, majd ennek kibocsátásával voltak képesek néhány szó kiejtésére). Habár ennek nincs különösebb akadálya, mégis mindeddig csak minden 100. gégefőamputáltnál ültettek be szilikonból készült protézist. Ennek oka, hogy a legtöbb operatőr számára egyelőre ismeretlen ez, az egyébként nem túl komplikált műtéti technika.

Dervaderics János dr.

GENETIKA

Kereskedelmi forgalomban levő APC (adenomatosus polyposis coli) gén vizsgálatok alkalmazása és értékelése familiaris adenomatosus polyposisban. Giardiello, F. M. és mtsai (Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Md.): New Eng. J. Med., 1997, *336*, 823.

A genetika, a molecularis biológiai fejlődése olyan lehetőségeket nyitott meg az elméleti és klinikai orvostudomány előtt, amelyek jelentősége ma még alig felmérhető. Számos betegséggel kapcsolatos, ún. genetikai tesztelés vált lehetővé.

Ezek egyike az ún. familiaris rosszindulatú daganatokkal kapcsolatos teszt. Szerzők vizsgálataikat 177 betegen végezték familiaris adenomatosus polyposissal kapcsolatban. Ezt az autosomalisan dominans betegséget az ún. adenomatosus polyposis coli gén mutációja hozza létre (ez a gén az 5. chromosoma hosszú karján helyezkedik el).

Amennyiben a prophylacticus colectomiát nem végzik el, hordozójában életének 6. évtizede (többnyire már a 40. év) előtt vastagbélrák fejlődik ki. A kérdést kereskedelmi forgalomban is hozzáférhető APC gén tesztelésével vizsgálták. Megállapították, hogy a módszer alkalmazása során számos olyan probléma merült fel (betegek nem megfelelő felvilágosítása, a vizsgálatok nem megfelelő indicatiója, értelmezése stb.), amelyek a hasonló módszerek elterjedése előtt föltétlenül rendezendők, szakmailag és jogilag is szabályozandók. Körvonalazzák a genetikai tesztelés létjogosultságát és felhívják a figyelmet arra a veszélyre, amelyet e módszer nem megalapozott és idő előtti bevezetése jelent.

[Ref.: Ismét egy ígéretes módszer – meggyőződésem, hogy beváltja majd a hozzá fűzött reményeket –, amelynek divatszerű, nem kellően meggondolt, anyagi szempontok által inspirált bevezetése több problémát okozhat, mint amennyit megold. Erre már sok példa volt az orvostudomány történetében. Kívánatos volna a kezdeti „buktatókat" azáltal elkerülni, hogy a vizsgálatok maximális körültekintéssel és a szakma szabályainak messzemenő figyelembevételével történjenek.]

Besznyák István dr.

Kínai genetikusok és az eugenetikus törvények. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 124.

Kínában 1995-ben lépett életbe az eugenetikus törvény a nép egészségügyének megvédése érdekében. A külföld negatív megítélése miatt a törvény angol neve „Maternal and infant health care law". A célja azonban az eredeti maradt: az alacsonyabb minőségűek szaporodásának megelőzése. A házasságkötés előtt az érintetteknek kötelező egy testi ellenőrzésen átmenniük, melynél kizárják azokat, akiknek betegsége negatív volna a házastársakra és egészséges utódok nemzéséhez. A vizsgálóknak a genetikus megbetegedésekre és lényegbevágó mentális elváltozásokra kell főleg figyelniük. A törvény nagy megütközést keltett a nemzetközi tudományos életben, bár a „Nature"-ben (1996, *384*, 404.) megjelent cikkében egy kínai genetikus sokkal finomabban fogalmaz. Hivatkozik az amerikai dollárral segített kínai nézetekre és Kína 402 genetikusának véleményére. A vizsgálat szerint a kínai genetikusok 95%-a azon a nézeten áll, hogy nagy rizikó esetén nem volna szabad gyermeket nemzeni, hanem a prenatalis diagnosztika alapján abortálniuk kellene. A káros gének csökkentésével lehetne csak javítani a nép egészségügyi helyzetén, vallja a genetikusok 90%-a. Genetikus elváltozásoknál és nem orvosi indikációk alapján is 89%-uk abortusszal akarja megoldani a problémákat. Fontosnak tartják a felvilágosító munkát, a budget felét javasolják az eugenetikus célokra fordítani. Kitűnik továbbá, hogy a genetikusok majdnem fele megengedhetőnek tartja a szexuális szelekciót. Úgy látszik, a kínai orvosok kevésbé aggódnak a következmények miatt, mint a nyugati kollégáik.

Ribiczey Sándor dr.

T-sejtes akut lymphoblastos leukaemiában a multiplex tumor-szuppresszor 1-gén inaktiváció a leggyakoribb genetikai anyag. Cayuela, J.-M. és mtsai (Laboratory of Molecular Hematology, Centre Hayem, Hopital Saint Louis, Párizs, Franciaország): Blood, 1996, *87*, 2180.

Nagyszámú daganat-sejtvonalban elég gyakori a multiplex szupresszor 1-gén (MTS 1/p16^{INK4A}) és ugyancsak multiplex szupresszor 2-gén (MTS 2/p15^{INK4B}) inaktiválódása. Mindkét gén a 9p21 kromoszómában található, melynek deléciója T-sejtes akut lymphoblastos leukaemia (T-ALL) mintegy 10%-ban fordul elő. Az MTS 1-nek négy exonja van, ezek a transzkripció két fajtáját hozzák létre, nevezetesen az MTS 1α-t és MTS 1β-t, vagyis olyan génszakaszokat, melyek egy blokkban íródnak át, és különböző promoterekből származnak (egy gén átíródó részétől ellenirányban helyet foglaló DNS szekvencia, melyhez az átírás megkezdése előtt RNS-polimeráz kapcsolódik). Az MTS 1, 1α-, 2- és 3-exonokat tartalmaz és a p16^{INK4A}-fehérjét kódolja. Az MTS 1β egy 132 aminosavas polypeptidet kódol (Fp 16 v. 19^{ARF10}, melynek nagyobb mennyisége az MTS 1-gén módosult leolvasási kerete. Az MTS 2-nek két exonja van, ezek a p15^{INK4B} fehérjét kódolják. Az MTS 12 exonja kifejezett szekvenciahomológiát mutat az MTS 1,2-exonnal. A p16^{INK4A} és p15^{INK4B} gátolja a ciklin dependens 4 és 6 kinase-ok aktivitását a sejtciklus G_1 fázisában. Tumorsejteken végzett vizsgálatok szerint az MTS 1 inaktivációja tumorsejttípusokban korlátozott, ideszámítva az ALL-t is. Mióta MTS 1 homozigóta deléciók nagymérvű előfordulását ALL-ban felismerték, kiderült, hogy ez a jelenség a betegség lényeges markere. Többen is megerősítették a szerzőknek azt a véleményét, hogy MTS 1 inaktiválás sokkal gyakoribb T-ALL-ban, mint a B-vonalúban. Az eddigi irodalmi adatok alapján kétséges volt az is, hogy az MTS 1 második allélje milyen gyakran inaktiválódik T-ALL-ban, ha hemizigóta MTS 1 delécióval vagy génen belüli átrendeződéssel jár együtt.

Mi volt a jelenlegi vizsgálatok célja? 1. Az MTS locus részletes restriktív térképnek a felvázolása. 2. Az MTS 1 homozigóta deléciók gyakorisága nagyszámú T-ALL-ban. 3. A kromoszómatöréspontok lokalizálása, melyek MTS locusokban fordulnak elő. 4. A T-ALL betegek elemzése, akikben hemizigóta deléciók és átrendeződések fordulnak elő.

10 év alatt összesen 655 beteg vizsgálatára került sor, akik közül 488 új beteg volt, közülük 330 gyermek és 158 felnőtt. Közülük gyermekekben

66 bizonyult T-ALL-nak, 39 pedig felnőttekben, akiknek az átlagos életkorát, a 30×10^9/1 feletti fehérvérsejtszámát, a fi : nő arányt, továbbá az L_1 és L_2 típusok arányát táblázatban tüntetik fel. Az MTS locus konfiguráció osztályozása Ia, Ib II., III. és IV. csoportokba történt. Összesen 59 beteg elemzésére került sor, akikből 40 gyermek és 19 felnőtt.

Az MTS 1 és MTS 2 konfigurációt Southern blot módszerrel vizsgálták, mégpedig 8 próbával minden egyes esetben. Biallél MTS 1 inaktivációt deléciókkal és/vagy átrendeződésekkel 45 esetben (67%) tudtak kimutatni; monoallélzavart viszont 6-ban (10%). Az MTS 1 második allélját csupán négy esetben sikerült megvizsgálni; közülük pontmutáció két betegnél derült ki; az MTS 1 mRNA expresszió hiánya Northern blot elemzéssel a harmadik esetben. Normális egyláncú szerkezetű polimorfizmus mintázatot az MTS 1, 1α és 2 exonban találtak; MTS 1 RNA-t pedig a negyedik esetben fedeztek fel, viszont az átrendeződés az MTS 1, 1α-exon és MTS 1, 1β-exon az 5' irányában látszott. Egyetlen olyan esetük akadt, ahol a kromoszómaátrendeződés komplexnek bizonyult. MTS 1 és MTS 2 germinális lokalizáció 7 betegben fordult elő. Az MTS locusban kimutatható 17 töréspont lokalizációját is megvizsgálták. Ebből 10 (59%) a 6 kb. tartományban képezett kisebb csoportokat 5 kb-al ellenirányban az újonnan felismert MTS 1 exon 1β-vel szemben. Nem találtak viszont olyan átrendeződést, mely az MTS 2-t szétdarabolta volna. Human thymusban ki tudták mutatni az MTS 1-t; MTS 2 RNA-t viszont nem sikerült.

A kapott eredmények szerint az átrendeződéseknek funkcionális célpontja az MTS 1-gén; ennek a génnek az inaktiválása T-ALL mintegy 80%-ában mutatható ki és a legkifejezettebb genetikai zavar a betegségben.

A jelenlegi vizsgálatok alapján a homozigóta deléciók gyakorisága 54%-ra tehető. Az inaktiválás szokatlanul nagy arányú frekvenciája nem volt véletlenszerű, hanem egymás utáni vizsgálatokban is hasonlónak bizonyult. Az életkor nem lehetett kritikus faktor, mivel az MTS 1 deléciók gyakorisága gyermekekben és felnőttekben azonos volt. Az eredményeket kisebb számú vizsgálatokban mások is megerősítették (japán és német eredmények).

Mindezek alapján az MTS 1-gén inaktiválódása a legjellemzőbb molekuláris defektus, amit ma T-ALL-ban ismernek. Az is kiderült, hogy a T-ALL onkogenezisében az MTS 1 lényegesen fontosabb szerepkörű, mint az MTS 2, mivel az utóbbi inaktivációja lényegesen kisebb mértékű. A retinoblastomagénfehérje termékének hyperphosphorilált formáját is kimutatták T-ALL-ban, függetlenül az ép MTS 2-gén kópiától, akár jelen volt vagy hiányzott. Az MTS 1 mRNA expressziója emberi thymusban is megfigyelhető – igaz, hogy minimálisan –, amivel szemben MTS 2 mRNA-t nem lehet kimutatni.

Végeredményben az eddigi adatok amellett szólnak, hogy az MTS 1-génnek a szerepe a T-ALL sejtekben mennyire meghatározó. Összességében ebben a betegségben ez az eddig legkövetkezetesebb szerzett genetikai zavar, amit eddig ki tudtak mutatni és kulcsfontosságú szerepe lehet a human daganatok fejlődéstörténetében, egyúttal kézenfekvő célja a jövő évek biológiai terápiájának.

Bán András dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Rasszista professzor egy német egyetemen. Der Spiegel, 1997, *20*, 218.

Németországban a legnagyobb antropológiai intézet a hamburgi egyetemen van, amelyet már hosszú évek óta Rainer Knussmann professzor vezet. Ő írta az egyetlen, 524 oldalas német nyelvű tankönyvet az antropológiáról és humángenetikáról. A könyv legújabb kiadásában azonban professzorok és egyetemisták visszataszító, tudományosan megalapozatlan, megtévesztő és politikailag felelőtlen gondolatokat találtak, ugyanúgy, mint az említett professzornak „Az emberiség rasszainak elmélete" című előadás-sorozatában is. Ilyen például Knussmann professzornak az a nézete, amely szerint összefüggés van a kriminalitás és a genetikai terheltség között, hogy léteznek „primitív" és „progresszív" rasszok, hogy az emberiséget „negroid", „mongoloid" és „europid" rasszokra kell felosztani. Homoszexuális egyetemisták tiltakoztak a fenti könyv azon kijelentése ellen, hogy a homoszexualitás egy deviáns magatartás. Ebben a könyben a zsidósággal kapcsolatban is különös nézetek jelentek meg. Eszerint a zsidók körében, az örökös mellőzések és üldözések következtében olyan örökletes tulajdonságok halmozódtak fel, melyek túlélésük esélyét növelik, sőt ezek egy zsidó elit kifejlődéséhez vezettek. Knussmann tanait más professzorokkal felülvizsgáltatta a hamburgi tudományos szenátor, Leonhard Hajen is. Megállapították, hogy hibás az a nézete, amelynek alapján a kriminalitásnak biológiai magyarázatát adja, átvéve a múlt században élt olasz orvosnak, Cesare Lombrosónak a tanait. Knussmann szerint a súlyos bűnözők szomatikusan és pszichésen is „alacsonyabb értékűek". A kriminológus és szociológus professzorkollégák szerint Knussmann könyvéből árad a rasszizmus és nem veszi figyelembe, hogy a molekuláris biológiai kutatások már régen kimutatták a hagyományos tipizálás értelmetlenségét. Így az olasz Luigi Luca Cavalli-Sforza genetikus (Stanford Egyetem, USA) is kijelentette, hogy az emberi rasszok fogalma teljesen mesterkélt, mivel egyetlen embercsoport sem tiszta biológiailag. Szerinte a külső jegyek nem alkalmasak arra, hogy egy embercsoportot ezek alapján tipizáljanak, hiszen például az indoeurópaiak között is vannak fehér és fekete bőrűek. Ugyanígy azt sem lehet kijelenteni, hogy bizonyos népek intelligensebbek másoknál, mivel ezek a különbségek véletlenszerűek. A bőr- és hajszínen, továbbá az arc - és fejformán, valamint az ezekhez társított lelki és szellemi tulajdonságokon alapuló rasszista tipizálás egyik megalapozója a századunk 1930-as éveiben tényked Egon Freiherr von Eickstedt volt, akinek tanait azután a nácik is átvették. Az ő tanítványa volt a közelmúltban meghalt Ilse Schwidetzky német antropológusnő, aki szerint a gyarmatosítás a „primitívek" és a „progresszívek" közötti „természetes kiválasztódást" szolgálja. A hamburgi egyetem könyvtárában egyébként még mindig megtalálhatók az 1933 és 1945 közötti és ez előtti rasszista könyvek és folyóiratok. Mivel a „rassz" fogalma tudományosan és politikailag értelmetlen, illetve megtévesztő, ezért törölni kell az emberiség gondolkodásából. Egyébként is: akarjuk vagy nem, de a modern eredettan szerint az egész emberiség afrikai eredetű.

Dervaderics János dr.

BIOETIKA

Orvosi segítségnyújtás a HIV-fertőzött betegek öngyilkosságában. Slome, L. R. és mtsai (San Franciscó-i Általános Kórház AIDS Programja; Kaliforniai Egyetem Epidemiológiai és Biostatisztikai Intézete, San Francisco): N. Eng. J. Med., 1997, *336*, 417.

A szerzők a San Franciscó-i öböl körül élő HIV-fertőzött betegek öngyilkosságához nyújtott orvosi segítséggel kapcsolatosan azt vizsgálták, hogy milyen tényezők befolyásolják az orvosok attitűdjét. Arra is kíváncsiak voltak, hogy az orvosok vajon részt vesznek-e, vagy hajlandók-e részt venni, és ha igen, milyen mértékben az AIDS-betegek öngyilkosságában. Részvételnek azt tekintették, amikor az orvos halálos dózisú narkotikumot ír fel annak a HIV- vagy AIDS-betegnek, aki ilyen receptet kér abból a célból, hogy öngyilkosságot kövessen el. Ezzel a definícióval a szerzők különbséget tettek az orvosnak az öngyilkosságban történő segítségnyújtása és az aktív eutanázia (halálos injekció beadása), valamint a passzív eutanázia (az életfenntartó eszközök alkalmazásának az abbahagyása, a beteg előre elkészített írásbeli végakarata szerint) között.

A szerzők 228 olyan privát praxisban dolgozó orvost kértek meg egy anonimitást biztosító kérdőív kitöltésére, aki a San Franciscó-i öböl területén a HIV-fertőzött betegek egészségügyi ellátásában vett részt. A felmérésre 1994 novembere és 1995 januárja között került sor. A kérdőívekre adott válaszokat összehasonlították a szerzők az 1990-ben végzett hasonló vizsgálat eredményeivel. Az orvosi részvételt a beteg öngyilkosságában úgy definiálták, hogy „az orvos olyan adagban biztosít a beteg számára narkotikumot, hogy a beteg azzal képes legyen saját életét kioltani". A válaszadók feltételezték, hogy a beteg a belátási képességeinek a birtokában van és állapota olyan súlyos, hogy már közvetlenül a halál küszöbére érkezett.

A 228 megkérdezett orvos közül 137 (60%) válaszolt. A 137 válaszadó közül 19 már nem praktizált, s így összesen 118 válasz volt értékelhető. Az 1990-es felmérésben a 150 megkeresett orvos közül csupán 69-en (46%) reagáltak a megkeresésre. A válaszadók 48%-a mondta, hogy valószínűen vagy nagyon is valószínűen eleget tenne az AIDS-beteg kérésének, szemben az 1990-es felmérésben kapott 28%-os hasonló válasszal. Arra a kérdésre, hogy hányszor tettek eleget az ilyen kérésnek a múltban, 53% mondta azt, hogy legalább egy alkalommal teljesítette a beteg kívánságát. Az 1995-ös válaszadók több mint háromnegyede kezelt több mint 80 AIDS-beteget, szemben az 1990-es felmérésben részt vevő orvosok 63 százalékával.

A szerzők azt is vizsgálták, hogy a kérést teljesítő orvosok hányszor konzultáltak kollégáikkal arról, hogy segítséget nyújtanak az AIDS-betegeknek öngyilkosságuk kivitelezéséhez. Az 1995-ös válaszadók 50%-a, míg az 1990-ben megkérdezettek 49%-a konzultált legalább egy alkalommal valamelyik kollégájával. A szerzők tehát arra a következtetésre jutottak, hogy az 1995-ben végzett felmérésükben a megkérdezett, illetve a válaszadó orvosok kb. fele legalább egyszer írt fel AIDS-betegnek halálos adagú gyógyszert. A szerzők szerint ez meglepően magas arány, figyelembe véve az ilyen cselekedet lehetséges kellemetlen jogi és etikai következményeit. Megjegyzendő azonban, hogy a kaliforniai jogszabályok nem korlátozzák azt a narkotikummenynyiséget, amelyet az orvos egy alkalommal felírhat. Az a mennyiség pedig, amely a halálos dózishoz szükséges, nem haladja meg azt a mennyiséget, amely egyetlenegy recept felírásával is biztosítható. A tárgyalt téma szempontjából az sem lényegtelen, hogy nemrégiben két körzeti fellebbviteli bíróság állásfoglalása elismeri a végstádiumban lévő beteg jogát ahhoz, hogy az orvosa által felírt szerekkel meggyorsítsa halálát. Újabb adatok arra utalnak, hogy bizonyos közösségekben az AIDS-betegek között magasabb arányban fordul elő az eutanázia és az orvosi segítségnyújtás a beteg öngyilkosságához, mint általában az össznépességben. Egy Amszterdamban végzett felmérés szerint például az AIDS-ben szenvedő homoszexuális férfiak 22%-a halt meg eutanázia révén vagy közvetett orvosi segítséggel, szemben a rákos betegek 5%-ával vagy más betegségben szenvedők 2%-ával.

Az 1990-es felméréshez viszonyítva, amikor is a megkérdezett orvosok 28%-a volt hajlandó a beteg öngyilkosságához segítséget nyújtani, az 1995-ös vizsgálatban ez az arány már 48%-ra növekedett, amely azt sejteti, hogy az idő múltával az orvosok egyre inkább hajlandók asszisztálni a terminális betegek öngyilkosságában, és egyre kisebb ellenállást mutatnak ezzel szemben. Azok az orvosok pedig, akik maguk is homoszexuálisok, leszbikusok vagy biszexuálisok voltak, még nagyobb mértékben azonosultak a betegek kérésével. Egyébként az orvosok mintha azt feltételeznék, hogy a beteg kérése már eleve racionális, és így nem vizsgálják meg behatóan a beteg pszichológiai státusát és motivációit. S ez végül is oda vezethet, hogy azok az orvosok, akik erősen együtt éreznek az AIDS-betegekkel, túl gyorsan felírják a letális dózist, amikor esetleg a beteg óhaját inkább a kétségbeesés, mintsem egy alaposan átgondolt meghalni vágyás motiválja. A nem heteroszexuális orvosok sokkal jobban azonosultak betegeikkel, nagyobb mértékben voltak hajlandók az öngyilkosságban való segítségnyújtásra, mint heteroszexuális kollégáik. Az egyik motivációs tényező mindenképpen ez volt. Az orvosok egy része úgy tekintheti a beteg kérésére történő gyógyszerfelírást, mint valamiféle pszichológiai segítségnyújtást, és nem a halál meggyorsításának az eszközét. Számukra a halálos adagú gyógyszer felírása szimbolikus és pragmatikus értéket hordoz, abban a tekintetben, hogy képes a betegek kényelem- és biztonságérzését megnövelni, a betegség feletti kontroll érzését kialakítani, amelytől egyébként maga a betegség hajlamos az egyént megfosztani. A szerzők hangsúlyozzák, hogy arról már nem győződtek meg, hogy vajon az orvosok által felírt halálos adagú narkotikumot a betegek valóban felhasználták-e öngyilkosságuk elkövetésére vagy sem. Arra is felhívják a figyelmet, hogy a vizsgálat a San Franciscó-i öböl környékére terjedt ki, amely területen általában az emberek attitűdje liberálisabb, és ahol a HIV-fertőzés előfordulása sokkal gyakoribb, mint az ország más részében.

Blasszauer Béla dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Az aktív eutanázia néhány iparilag fejlett országban. (Szerkesztőségi cikk.) Der Spiegel, 1997, *9*, 196.

A modern orvostudomány, minden győzelme ellenére, a halálnak újabb, riasztó dimenzióit hozza magával. A fejlett ipari országokban ezt a tényt nemcsak az egészségügyi dolgozók, de a laikus tömeg is ismeri. Sokan rettegnek attól, hogy egykor majd hosszan, magányosan haldoklanak egy intenzív osztályon, vagy öregségükben fokozatosan épülnek le testilegszellemileg egy öregek otthonában. Sok emberben él ezért a „gyors halál" vágya. A német evangelikus egyház tagjainak körében végzett felmérés alapján sok hívő ember írásban kész lemondani az életét meghosszabbító gyógykezelésről, amennyiben betegsége előbb-utóbb elkerülhetetlenül halálhoz vezet. Közel valamennyi iparilag fejlett országban a radikálisok már nem elégszenek meg a passzív eutanázia elismertetésével, hanem olyan jogi szabályozást követelnek, amely az aktív, a beteg kívánságára az orvos által végzett eutanáziát is lehetővé teszi. A német katolikus teológus, Hans Küng felteszi a kérdést: „Miért nem lehet törvényesen is rögzíteni, hogy az ember a halálában is önmaga rendelkezzék önmagával?" Az eutanázia törvényes legalizálásáról azonban jelenleg még ódzkodnak a politikusok. Egyedül az ausztráliai Darwin városában (Északi Territórium) hozott két éve a helyi parlament olyan törvényt, amely az „önkéntes eutanáziát" legalizálja. Azóta azonban mindössze hárman éltek ezzel a joggal és haltak meg egy olyan gyógyszerkoktéltól, amelyet direkt az erre a célra megalkotott eszközzel juttattak be maguknak. Ezt a készüléket, amely egy komputerrel összekapcsolt injekciós felszerelésből áll, egy Philip Nitschke nevű orvos alkotta meg. A komputer képernyőjén először megjelennek az eutanáziával kapcsolatos tudnivalók, majd a kérdés, hogy kívánja-e használója a halált. Amennyiben erre igennel felel, akkor működésbe lép a méregpumpa, és vérébe jut a halálos gyógyszeradag. Hasonló, maga által alkotott méregautomatával dolgozik az USA-ban Jack Kevorkian orvos, akit csak „Dr. Halál"-ként emlegetnek, és aki eddig 45 beteget segített át a túlvilágra. Az ellene indított pereket vagy le sem folytatták, vagy a perek során felmentették. Az USA-ban eddig csak Oregon és New York állam lakóinak van alsóbb szintű törvényes joga aktív eutanáziára, amit azonban a legfelsőbb bíróság még ezután fog felülvizsgálni. Az USA-beli alkotmányjogászok szerint a legfelsőbb bíróság minden valószínűség szerint a döntéshozatalt meghatározatlan időre el fogja napolni, azzal a megindoklással, hogy a témában világszerte még kevés a jogi tapasztalat. Hollandiában az 1980-as évek kezdete óta nagystílűen gyakorolják az aktív eutanáziát. Azóta a 40 000 orvosnak közel a fele ölte meg legalább egy alkalommal betegét saját kívánságára. Ennek ellenére, meglepő módon, az eutanázia ebben az országban sincs törvényesen szabályozva. A bűnüldöző hatóság azonban eltekint az eljárástól, amennyiben az eutanázia a holland orvosi kamara által írásban lefektetett kritériumoknak megfelelően történt. Ezek közé tartozik, hogy a betegnek önként és tiszta tudattal kell meghoznia a döntését, betegségének súlyosnak, fájdalmasnak és a gyógyulás szempontjából kilátástalannak kell lenni, az eutanáziát végző orvosnak az esetről konzultálnia kell egy kollégájával, végül az eutanázia megtörténtéről írásban tájékoztatnia kell az illetékes hatóságot. Ennek ellenére a holland szokásjognak sok kritikusa van. Ezek közé tartozik az USA-beli pszichiáter és öngyilkosság-kutató, Herbert Hendin, aki a közelmúltban megjelent „Seduced by Death" című könyvében foglalkozik a holland eutanáziás gyakorlattal is. Könyvében ismertet olyan esetet, amikor AIDS-ben nem szenvedő HIV-pozitív beteget öltek meg a saját kívánságára. Megemlíti azt az 1990-es évek elején nagy vihart kavart esetet is, amikor egy holland orvos fizikailag egészséges, csupán családi problémák miatt depressziós nőbetegénél alkalmazott aktív eutanáziát. Az esettel a bíróság is foglalkozott ugyan, de az illető orvost felmentették. Hendin szerint sok beteg a gyógyszeresen egyébként mérsékelhető vagy megszüntethető depresszió vagy fájdalom miatt kívánja saját halálát. Szerinte az eutanáziával kapcsolatos vita a halál folyamatával alig foglalkozó modern medicina hiányosságaira mutat rá. Ez év januárjában egyébként a holland igazságügyminiszter megakadályozta, hogy törvényes lépéseket tegyenek az aktív eutanázia jogi elismertetésére.

Dervaderics János dr.

Orvos–beteg kapcsolat. Az orvos–beteg kapcsolat jelentősége a műhibaperekben. Levinson, W. és mtsai (Section of General internal Medicine, University of Chigaco, MC6098, 5841 S Maryland Ave, Chicago, IL 60637–1470): JAMA, 1997, *277*, 553.

Azok a családorvosok, akik betegeiket figyelmesebben hallgatják meg és akik barátságosabbnak mutatkoznak a rendelés alatt, nagymértékben csökkentik annak veszélyét, hogy pácienseik műhiba címén beperlik őket; legalábbis így találta ezt egy munkacsoport, akik tapasztalataikat a JAMA idei februári számában tették közzé. A kutatók két amerikai államban összesen 59 családorvos és 65 sebészorvos rendeléseit vizsgálták oly módon, hogy a vizsgálatban részt vevő orvosnak legalább 10 betegtalálkozását rögzítették hangszalagra. Az orvosokat véletlenszerűen választották ki, azután két csoportra osztották őket aszerint, hogy volt-e pályájuk során ellenük műhibaper vagy nem. Az összesen 1265 orvos–beteg találkozásról készült hangfelvételt olyan személyek hallgatták végig, akik nem tudták, hogy az adott hangfelvételen szereplő orvosnak volt-e műhibapere vagy sem. A hangfelvétel-elemzők tehát „vakon" figyelték a beszélgetéseket és bizonyos jellemző elemeket kiértékeltek. A vizsgálati eredmények szerint egyértelműen kiderült, hogy a korábban nem perelt családorvosok más stílusban kommunikálnak betegeikkel, mint azok, akiknek már volt műhibaperük. Ugyanezt a szignifikáns különbséget nem sikerült kimutatni a sebészek csoportjában. A „nem perelt" családorvosok jelentősen hosszabb ideig (18,3 perc) foglalkoztak betegeikkel, mint a „perelt" csoport átlaga (15 perc). Az időbeli különbségen kívül a kutatók számos orvos–beteg interaktivitásbeli eltérést is kimutattak. A nem perelt csoport háziorvosai sokkal nagyobb súlyt helyeztek a beteg felvilágosítására, mint a pereltek. A nem perelt orvosok sokkal gyakrabban kérték ki a páciens véleményét, útbaigazító kérdéseket tettek fel és sokkal nagyobb számban voltak humorosak, nevettek, mint a perelt csoport orvosai. A sebészek vizsgálati ideje nem mutatott ki hasonló eltérést, sőt arra sincs bizonyíték, hogy az oldott modor vagy vidámság csökkentené a sebészhez forduló betegek

hajlandóságát egy műhibaper indítására. A két orvoscsoport közti jelentős eltérést a kutatók több okkal magyarázzák: A hagyományos kommunikáció elveszti jelentőségét akkor, amikor egy sebészi ügy kapcsán történik valami jelentős baj. A páciens számára egy feltételezett sebészi műhiba esetén a kommunikációnál fontosabb érvként esik latba a perindítás eldöntésében az orvos hanyag magatartása vagy az anyagi indokok, a járadék reménye. Az is közismert, hogy a páciensek eleve nem várnak el jelentős kommunikációt a sebésztől, inkább tényszerű és technikai jellegű eligazításra számítanak. A kutatók azt tervezik, hogy más irányban próbálnak jellegzetes kritériumokat találni a sebészek kommunikációs szokásai vonatkozásában. Azt viszont melegen ajánlják a feltárt adatok fényében, hogy a családorvosok javítsák kommunikációs készségeiket, ha csökkenteni akarják műhibapereik kellemetlenségeit.

László Gergely dr.

Az USA-ban kialakult az „orvosi követelések tanácsadóinak" foglalkozási csoportja. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141,* 172.

Ezek közvetítik a panaszokat a betegek és a kórházak vagy biztosítók között. A túlélés miatti ádáz küzdelemben az amerikai kórházak egyre gyakrabban vetnek ki térítéseket olyan szolgáltatásokért, melyek nem is történtek meg. Gyakran az egyének nem is tudnak védekezni ellene, és a végrehajtóval kerülnek szembe. Egy orvosi kisegítő beavatkozása üdvös, őket komolyan becsülik, és pár óra alatt rendet teremthetnek. (The New York Times, 1996. november 14.) Egy beteg 1476 dolláros követelést kapott írásban egy elvégzett colonoscopia után, bár ő másfél éve egy 339 dolláros felszólítást kapott a kórháztól. Majd egy év óta mindent bevetett annak érdekében, hogy megváltoztassa az összeget. Automata üzenetrögzítőkből azonban mindig elutasításban részesült. Legvégén egy végrehajtó lefoglalásokat akart végezni a lakásában. Ekkor elhatározta, hogy egy független orvosi szakértőhöz fordul, és a „gyors panaszok" irodájából Porges asszonyt alkalmazta. Ennek sikerült kiharcolnia az időhaladékot, és 2 hónap alatt megegyezett a kórházzal 68 dollár befizetésében. Porges asszony beavatkozása azonban a sértettnek 75 dollárjába került. Az amerikai orvosi panaszintézkedők óránta 15– 75 dollárba kerülnek. Ez azt jelenti, hogy igénybevételük a panaszos számára sokba kerül, néha honoráriumuk 200 dollárba kerül, és nincsen a sikerre garancia. Nagyobb követeléseknél mindenesetre kifizetődő hozzájuk fordulni. Nem szabályozott a foglalkozásuk, mindenki vállalhatja. Panaszok esetén mindenesetre ajánlatos az óvatosság. Köztük sok a csaló. A legjobbaknál nagy a tapasztalat, ismerik az orvosi gyakorlatot, a biztosítók felfogását. Az említett Porges asszony pl. elemző volt a Montefiore kórházban.

Ribiczey Sándor dr.

Ausztráliában az orvosi iratokba nincsen betekintés. Meijer Van Putten J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 2531.

Az ausztráliai legfelsőbb bíróság meghatározta, hogy az orvosok betegeikről készített feljegyzései törvényszerűen az orvosok magántulajdonát képezik, és a beteg, akiről a feljegyzések szólnak, nem rendelkezhetik velük (Nature Medicine, 1996, 1168–1169). A döntés abból a nézeteltérésből keletkezett, mely a beteg Julie Breen és sebésze dr. Cholmondeley Williams között indult meg. Breen azt kívánta, hogy adjon ki a sebész másolatokat a rá vonatkozó feljegyzésekből és melyekből a mellprotéziseinek áteresztőképessége bizonyítottá vált volna a műtő Dow Corning működése ellen. Williams, aki a hetvenes évek vége felé Julie Breennél egy korrekciós mellműtétet végzett, csak specifikus információadásra volt hajlandó és nem az egész dosszié átadására, de Breen ragaszkodott a teljes dossziéhez. Az ügyvédek tanácsára Williams erre nem volt hajlandó, ezért került az ügy bíróság elé. A helyi bíróságnál a felperes elvesztette a pert, a fellebbezést is és végül most került a legfelsőbb bíróságra az ügy. Breen szerint az ő személyéről neki joga van az információk ismeretére. Az ausztrál orvosegylet és a szövetségi kormányzat megtárgyalt a legfelsőbb bírósági döntést, és Keith Woollard orvoselnök úgy döntött, hogy az orvosi feljegyzésekhez való jutás eddig minden esetben a beteg és orvosának egyéni megegyezésén múlott; Woollard szerint a feljegyzésekhez való jutás nem mindig a beteg érdekét jelenti, pl. pszichiátriai betegségeknél nem. Charlotte Bloomsberg jogász szerint az orvosnak joga van ahhoz, hogy azt csinálja a feljegyzésekkel, ami neki tetszik, és meghatározhatja, ki tekinthet beléjük és ki másolhatja le őket. Hasonló információ bizalmasan kezelendő, a beteg beleegyezése nélkül nem hozható nyilvánosságra, csak igazságügyi parancsra vagy életveszélyes helyzetben.

Ribiczey Sándor dr.

Érdekeltségi konfliktus az USA-ban. Meijer Van Putten J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140,* 2149.

A New England Journal of Medicine (1996, *335,* 659-660.) közölt egy szerkesztőségi kommentárt az étvágycsökkentő dexfenfluraminról, ami nagy megbotránkozást okozott, mert szerzői dr. Jo Ann Manson és dr. Gerald Faich voltak, akik mint a gyártó cég fizetett tanácsadói, elosztói voltak a dexfenfluraminnak. Tehát érdekkonfliktusba kerültek a NEJM nagyon szigorúnak ismert folyóiratnál. A folyóirat közleménye ugyanis primer pulmonalis hypertensiót írt le dexfenfluramin használata után és Manson és Fatch erre azt hozta fel, hogy a leadott zsírmennyiséget a pulmonalis hypertensióval össze kell mérni, és az orvosokat és betegeiket fel kell világosítani az előnyökről és hátrányokról, és ha jók az adagok és megfelelő a használatuk, kompenzálódnak a hátrányok. Mielőtt ezek a vélemények megjelentek volna, az újságírók már érdeklődtek, mi a helyzet az érdekelteknél, és pár napra rá a Nature (1996, *383,* 6.) hozta a híreket. Eszerint dr. Manson 1995-ben konzultánsa volt a dexfenfluraminnak, a társszerzője, dr. Faich 1994 óta az Interferon Pharmaceuticalsnál és a Serviernél volt akalmazásban. 1996-ig, a Wyeth Ayerstnél megjelent cikk után emelkedtek a részjegyzékek. Az ügynek nagy figyelmet szentelnek az amerikai médiumok, főleg a NEJM közismert szigorú pénzügyi elbírálásai miatt. „A szer-

kesztőségi kommentárok és az interpretációk szerint a szerzők nem kaptak részesedést, folyamatos fizetést, segélyt a firmától, mely a szerkesztőségi kommentárban szereplő anyagot gyártja. Ha fennáll kis kétséged, hívj fel bennünket." 1990 óta a szerzők kötelesek bejelenteni az ipari gyártókkal kapcsolatos pénzügyi kapcsolataikat, és a kommentároknál ezt még szigorúbban megkövetelik. A szerzők egy beküldött levelükben (NEJM, 1996, *335*, 1055–1056.) „szerencsétlen félreértésről" írnak. Kapcsolatuk a fenfluramin gyártóival nem volt rendszeres vagy folyamatos, ezért nem sértették meg a NEJM vezetését. A folyóirat szerint nem felelősek a félreértés miatt. A The Lancet (1996, *348*, 627.) arról ír, hogy milyen nehéz eldönteni, hogy történt-e érdekeltségi hiba. Szerintük a szerzőknek kellene egyénenként állást foglalniuk. A késői beismerés sokba és szégyenkezésbe kerülne.

Ribiczey Sándor dr.

Az USA-ban csalás történt a genomtervezetben. Meijer Van Putten J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 2364.

Előző hónapban töröltek számos vizsgálatot a leukémia öröklődő hátterére vonatkozóan, mert felfedezték, hogy egyes adatok hamisítottak voltak. A vizsgálat az amerikai National Center for Human Genome Researchnél történt Bethesdában (The New York Times, október 25.). Az amerikai genomintézet igazgatója, dr. Francis Collins közölte, hogy egy fiatal kutatójuk az elmúlt 2 év alatt több adatot meghamisított. Az ügy az Oncogene folyóiratban megjelentetett kritika után került a köztudatba. A kritikában az állt, hogy valószínűleg akaratlagos hamisításról van szó. Erre Collins megindította a vizsgálatot. Ő maga sohasem gondolt csalásra, nem vizsgálta laborjában az adatokat, de a jövőben meg fogja ezt tenni. Hálás annak, mondta Collins, aki olyan alaposan nézett a dolgok mélyébe, hogy észrevette a hibákat, melyeket legalább 50-szer maga is átnézett, az illető mégis felfedezte a csalást. Egy olyan fehérjéről volt szó, mely a leukocyták növekedésében működik közre. Leukémiánál ez a fehérje készteti a leukocytákat ellenőrizhetetlen osztódásra (The Observer, november 3.). A felfedezés fontos, de megnövekedett az értelme, mikor azt találták, hogy a fehérje egyéb rákoknál is szerepet játszik. A csaló kutató a gént beültette egérembrióba és ezáltal transgén egeret nyert, melynek génje rákra prediszponált. Azonban túl messzire merészkedett, amikor azt állította, hogy ezáltal az egér sok rákfajtára lett érzékeny. A felfedezést több nívós folyóirat átvette. Collins és a Genom Institute nem akarták kiadni a csaló nevét, de a visszavonási ajánlatban többször szerepelt a neve, így csak Amitov Hajra lehetett a tettes. Collins ezek után levelekben tudatta a csalást a tudósokkal és egy cikkben ismertette ezt a Chicago Tribune-ben. Szerinte a fiatal csaló a valóságnak megfelelő kutatás révén messzebbre jutott volna. Egy kártyavár összeomlik, egyik csalás követte a másikat, végül minden összeomlott.

Ribiczey Sándor dr.

Csalás a chromosomákkal. Meijer Van Putten J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 124.

Múlt év októberében nagy botrány volt az amerikai tudományos életben egy csalás miatt. Amitov Hajra, a national Center for Human Genome Research fiatal kutatója az amerikai Bethesdában, 2 éven át adatokat hamisított. A leukémia genetikus hátterének kutatásánál kitalált eredményeket közölt és 5, tudományosan elismert folyóirat kénytelen volt a közleményeket teljesen vagy részben visszavonni. Két közleményében a holland kutató, dr. C. Wijmenga is szerepelt, mint társszerző (De Volkskrant, 1996. december 7.). A folyóiratok címe: Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America (1996, *93*, 1630–1635.) és a Blood (1995, *85*, 2289–2302.). Wijmenga két éven át, mint postdoctoralis kutató, a leukémia genetikus alapkutatásában dolgozott, és jelenleg az utrechti egyetemen dolgozik. Nagyon kellemetlen esetnek tartja a történteket. Bár dr. Francis Collins, a genomkutatás vezetője és más társszerzők szerepét tisztázták, de Wijmenga két közleményével kissé gyanúba keveredett. „Egy kutató a legkellemetlenebb helyzetbe kerül, ha minden társszerző szerepe tisztázott, de két közleményben árnyékba került a neve, különösen, ha olyan adatok merülnek fel, melyek hamisak. Azt kérdezem magamól, hogyan eshetett ez meg velem? Az ember kezd nem bízni saját magában, és a társszerzőinek viselkedésében is kételkedni kezd." A kérdés tényleg fennáll: hogyan lehetséges az, hogy egy promovendus egy teljes kutatócsoportot félrevezethet? Hajra rendkívül intelligens ember és nagyon szorgalmas. Ha kérdezősködtek nála, mindig ismertette az előző lépéseket is és az utána következő vizsgálatokról is beszélt. Sohasem tűnt fel valótlannak, amit elmondott. Ha ötvenszer ellenőrizték az adatokat, akkor sem találtak benne hibát. Az USA-ban az a felfogás, hogy a csalásokat sohasem lehet elkerülni. Collins szerint (Science, 1996, *274*, 908–910.) naivitás azt feltételezni, hogy 100%-ig igaz, amit állítanak. Az egyedüli védekezés ellene, hogy mindig nyitott szemmel kell figyelni a tudományos vizsgálatokra. Egy másik módszer, hogy meg kell ismételtetni a kutatásokat. Wijmenga szerint azonban ez késlelteti az eredményeket.

Ribiczey Sándor dr.

Hirdetnek a specialisták. Meijer Van Putten J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 2648.

A Brit General Medical Council (GMC) nemrégiben megengedte, hogy specialisták hirdethessenek. Az engedély annak köszönhető, mert egyre több specialista nem vette tekintetbe a fennálló szabályokat, és szolgáltatásaikat a Gouden Gidsben tették közzé, és a GMC szerint a reklámozás már általánossá vált. Nem volt már lehetőség ezen folyamat megfékezésére. A The Timeshoz intézett levélben (november 26.) a Royal College of Surgeons of England, sir Rodney Sweetnam kipellengérezi az állapotot, a reklámmegnyilatkozások már fejük fölé nőttek, és a GMC már nem tehet semmit, bármilyen szégyenletes is a helyzet. Alapvető a hiba. „A betegeket, akiknek specialista kellene, a háziorvoshoz küldik, aki alkalomadtán ismerteti a betegre vonatkozó ismereteit, de a legjobb lenne, ha a beteget a háziorvos maga vezetné a

megfelelő specialistához és valószínű, hogy a leghozzáértőbbek nem is akarnak hirdetni és erre nincs is szükségük." (A brit háziorvosoknak meg van engedve a reklám, lásd 1994, 1097. oldalon). Sweetnam azzal fejezi be levelét: „Jelenlegi rendszerünk jól dolgozik, mért kellene megváltoztani?"

Ribiczey Sándor dr.

Szexuális fenyegetés a segítséget nyújtók részéről Hollandiában. Meijer Van Putten J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 265.

A Volkskrant 1993. április 14-én kelt híradásában felsóhajtott B. Hazelnet-Crans asszony, Nord-Holland eü. felügyelője, mert bár egyre jobban ügyelnek az orvosok és betegeik közötti erotikus vagy szexuális viszonyra, a valóságban semmit nem tesznek ennek visszaszorítására vagy megelőzésére (lásd a folyóirat 1995, *241*, 2. számát). Valószínű, hogy az eü. felügyelete maga akarja a helyzet megjavítását, mert 1996-ban egy munkabizottság javaslatokat tett a szexuális és a nem kívánt megfélemlítések megelőzésére. Ezek a javaslatok az 1993-as és 1994. évi jelentések elemzése után keletkeztek, 1993-ban és 1994-ben kerültek tudomásukra a jelentésekből. 1993-ban és 94-ben 154 esetben jelentettek szexuális megfélemlítést, az áldozatai rendszerint nők voltak, de 12 ffi is érintve volt benne. A jelentések nagy része a lelki gondozottakra vonatkozott. A szellemileg károsultak a leggyakoribb áldozatok, szabályszerűen őket használják ki, és szerintük leggyakrabban a jegyzőkönyveket hiányosan töltik ki, és gyakoriak a fiziotherapeuták visszaélései, kevésbé gyakoriak a háziorvosok, akik nem közösségben dolgoznak. A fiziotherapeuták gyakran kezelnek érintésükkel és gyakrabban találkoznak a károsultakkal. Az alternatív gyógyítók és más törvényesen el nem ismert eü. foglalkoztatottaknál gyakoribb a visszaélés. A szexuális megfélemlítés a felesleges meztelenre vetkőztetéssel, szexuális megjegyzésekkel és felesleges érintésekkel indul meg, felesleges belső vizsgálattal és megerőszakolással ér véget. Sok incidens a rendelési időn belül történik, a rendelési helyiségben. Gyakran hosszú idő után jelentik az esetet, 26 esetben csak évek múlva tettek feljelentést. A 154 esetből 83-nál a bizottság ítéletet is hozott, 71 alkalommal az orvosi fegyelmi bizottság döntött. A 82-ből 44-ben „alapos" volt a gyanúsítás, 11 esetben „részben alapos" volt ez. Csak 2 esetben volt megalapozatlan a gyanúsítás. Többször a sértett maga kívánta a cselekményt, ítélet nem született, bármennyire nem volt megengedhető a cselekmény. Tudniuk kell az eü. dolgozóknak, hogy egyenlőtlen a viszony a beteg és eü. segítő között. Erre fel kell hívni a kiképzés alatt állók figyelmét. Fokozni kell a betegek és kezelők közötti ellenőrzést, eddig nem sok történt ezen a téren, de valahol el kell kezdeni az felülvizsgálatokat.

Ribiczey Sándor dr.

Genetikai teszt klinikai bevezetése az Alzheimer-kór kimutatására. Etikai megközelítés. Post, G. S., Whitehouse, P. J. és mtsai (Center for Biomedical Ethics, School of Medicine, Case Western Reserve University, Cleveland, GH 44106, USA): JAMA, 1997, *277*, 832.

Jó, ha az alapellátásban dolgozó orvosok tudják, hogy milyen előrelépések történnek mostanában az Alzheimer-kór genetikájában és azt, hogy a genetikai teszt bevezetésével – amelynek a célja a betegség megjövendölése és a betegségre való hajlamosság (kockázat) analízise a tünetmentes egyének esetében és a betegség diagnózisa azon betegeknél, akik klinikailag dementiában szenvednek – milyen klinikai és etikai kérdések merülnek fel. A szerzők egyaránt érvelnek a klinikai genetikai teszt ellen és mellett.

Az Alzheimer-kór genetikai tesztjének a bevezetése a klinikai medicinába reménnyel kecsegtet a jövőre vonatkozóan, amikor is meghatározott kezelési forma áll majd rendelkezésre és kiküszöbölhető lesz a tökéletlen tesztmódszer, amely alaptalanul jövendöli meg a betegséget, ami önmagában is súlyos következményekkel járhat. A genetikai teszt arra a népességi csoportra összpontosíthatja figyelmét, amelyben feltételezhetően nagyobb arányú az Alzheimer-kór előfordulása.

Azok az orvosok, akiket betegek keresnek fel a genetikai teszt elvégzése céljából, mert úgy érzik, hogy fennáll a lehetősége, hogy Alzheimer-betegség kockázatát hordják magukban, több orvosetikai kérdéssel is néznek szembe:

1. Milyen betegeknél és milyen célból helyes klinikailag és etikailag az Alzheimer kockázatát vizsgáló genetikai teszt? A népesség egészében az Alzheimer-kór felbecsült kockázata – egy teljes élet során – 15%-ra tehető. A betegség előfordulásának aránya 65 éven felül már minden ötödik évben megduplázódik, amely aztán, a becslések szerint, 85 éves korra eléri a 40%-ot. Míg bizonyos családokban ezt a kockázati arányt még tovább növelik a genetikai tényezők, addig az Alzheimer-kórban szenvedők többségében e tényezők szerepe nem ismert.

2. Vajon hogyan lehet az ilyen genetikai teszt elvégzése iránti kérésre reagálni? Mivel laikus szervezetek és üzleti vállalkozások nyilvánosságra hozzák az Alzheimer-betegséggel kapcsolatos genetikai kutatások eredményeit, sokan, a 4 millióra becsült Alzheimer-betegségben szenvedő amerikai és hozzátartozói közül, eljuthatnak oda, hogy őket is érdekelni fogja, hogy saját maguk milyen genetikai kockázatnak vannak kitéve.

3. Milyen elveknek kellene irányítaniuk a teszteredmények közlését, figyelembe véve a diszkrimináció lehetőségét? Ezek a kérdések fontosak az alapellátásban dolgozóknak és másoknak is, akiket az „Alzheimer genetikai teszt" elvégzése miatt keresnek fel kérésükkel az emberek.

E kérdések megválaszolására 1995-ben az Országos Genom Kutatói Intézet támogatásával egy multidiszciplináris országos csoportot hoztak létre az Egyesült Államokban, valamint azért, hogy átnézze az Alzheimer-kór genetikai tesztjeivel kapcsolatos eddigi eredményeket. E multidiszciplináris csoport tagjai voltak a legismertebb Alzheimerrel foglalkozó genetikusok, egészségpolitikusok, etikusok, akik számottevő segítséget kaptak az enyhén érintett Alzheimer-betegségben szenvedők érdekcsoportjainak laikusaitól és hozzátartozóiktól.

A betegsére való hajlamosságot illetően, 1993-ban találtak egy apolipofehérje E ∈4 alléle-t a 19-es kromoszómán (apoE a fehérjére utal, míg az APOE a gént képviseli), amely valamilyen hajlamosságot valószínűsít az

Alzheimer kései (60 éves kor után) kialakulására.

Az Egyesült Királyság Alzheimer-kór Genetikai Konzorciuma arra a következtetésre jutott, hogy az APOE adatok „nem alapozzák meg kellően a betegség megjövendölését, a diagnosztikai és a kockázati tényezők felbecsülését". A Nemzetközi Alzheimer-kór Orvosi és Tudományos Bizottsága felhívja a figyelmet a betegeknek a kockázati tényezőkről adott megalapozatlan tájékoztatásának a veszélyeire. Az Egyesült Államokban az Országos Öregedési és Alzheimer-kór Társasága támogatta azt a konferenciát, amelyben a résztvevők, a tünetmentes betegek esetében nem javasolták az APOE tesztet a kockázatok felbecsülésére. Az ebben született konszenzus az orvosokra hagyja az APOE teszt diagnosztikai alkalmazásának az eldöntését, mint olyant, ami a már kialakult diagnosztikai eljárást segíti elő. A fentebb említett társaság etikai bizottsága kiadványában hívta fel a figyelmet arra, hogy a APOE genotipizálást nem szabad alkalmazni a tünetmentes egyének esetében.

Az Alzheimer autoszomális domináns formáinak a prognosztikai tesztjével mutatnak hasonlóságot az olyan autoszomális domináns neurodegenerációs betegségek, mint például a Huntington-kór. A prognosztikai tesztprogramok a genetikai konzílium integráns részét képezik, és ezeknek kellene tisztázniuk a teszteredmények potenciális előnyeit és hátrányait az érintettekre, családtagjaikra, jelenlegi életvitelükre és a jövőbeni élettervükre, felvilágosítva a betegeket arról, hogy az eredményekről való tájékoztatást vissza lehet utasítani, ha az egyén meggondolja magát, miután már átesett a teszten; továbbá lehetővé kell tenni a teszt utáni betegkövetést. A már alkalmazott Huntington-kór konzíliumi protokoll módosított változatait használják jelenleg a prognosztikai teszt kivitelezésére az Alzheimer-kór korai kialakulásának kimutatására.

Azon betegeknél, akik már a dementia tüneteit mutatják, az APOE genotipizálás betölthet egy kiegészítő diagnosztikai szerepet abból a célból, hogy kiderüljön, vajon a dementia az Alzheimer-kór miatt lépett-e fel. A jelenlegi módszerek alkalmazásával az Alzheimer diagnosztikai pontossága máris meghaladhatja a 85%-ot. Az APOE teszt diagnosztikai alkalmazásban betöltött szerepének a további tisztázása miatt tanulmányozzák az APOE genotipizálását a kórboncoláson átesett elhunyt betegeken, akiket a valószínűsíthető Alzheimer-betegség okán követtek klinikailag. A Duke Egyetem és mások által közölt, boncoláson alapuló és bizonyított adatok elfogadható pontosságot sejtetnek a diagnózis terén, amikor az ∈4 alléle jelen van.

Mivel az Országos Kutató Csoport szakértői nem értenek egyet az APOE genotipizálás diagnosztikai hasznosításával, azt javasolják a szerzők, hogy az alapellátásban dolgozó orvosok még ne vegyék figyelembe az APOE-t a dementia diagnózisának részeként. További empirikus vizsgálatnak kell a kérdést tisztáznia. Hasonlóan más prognosztikai teszthez, be kell szerezni az informált beleegyezést, mielőtt a genetikai diagnosztikai tesztre sor kerül, mivel valószínű, hogy a betegek egy jelentős százaléka már nem sokáig lesz képes beleegyezését adni, s azonosítani kell már előre azt a személyt, aki majd a beteg helyett dönt, és akit megfelelően el kell látni a teszt előtti információval.

Természetesen vannak olyan emberek, akik éppúgy, mint a Huntington-kór esetében, nem akarják a tesztet, mivel sem megelőzés, sem gyógymód nincs. Svédországban például csekély az érdeklődés a teszt iránt, még azon családokban is, amelyekben jelen van egy korai autoszomális domináns, és ahol informálták az érintetteket a tünetek fellépése előtti teszt lehetőségéről: csak hárman akartak e teszt lehetőségével élni. Az egyik betegnél kimutatták a mutációt, aki miután megtudta, mi a helyzet és mi a prognózis, depresszióssá vált és öngyilkossággal foglalkozott. Két másik beteg mentes volt a mutációt okozó rendellenességtől és megkönnyebbülését fejezte ki. E változatos reagálások miatt a svéd tapasztalatokról beszámoló szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy a tesztet nagyon körültekintően és óvatosan kell alkalmazni.

Az Alzheimer-kór genetikai tesztjének a fejlődése felveti annak lehetőségét, hogy a magánbiztosító társaságok kizárják majd az Alzheimer-rizikós betegeket a hosszú távú egészségügyi biztosításból. E meggondolás alapján mondta ki az Alzheimer Társaság, hogy „egy génnek a jelenléte nem szabad, hogy meghatározza a biztosítási összeget, sem a hosszú távú egészségügyi biztosítás, sem az életbiztosítás esetében, de a teszteredményt arra sem szabad használni, hogy akadálya legyen annak, hogy az egyén hozzájusson valamilyen ellátáshoz vagy szolgáltatáshoz."

A szerzők szerint bármilyen genetikai információadás ezen a területen – az egyén védelme érdekében – csak igen szigorú titoktartással történhet, különösen azért, mert a jelenlegi amerikai jogszabályok nem foglalkoznak a hosszú távú biztosítás kérdésével. A szerzők végül felhívják a figyelmet arra, hogy az állampolgárok informálása, egészségügyi felvilágosítása nagyon fontos, és mindenképpen el kell oszlatni azt a félelmet, amely egyes csoportok esetleges diszkriminációja miatt alakul ki.

Blasszauer Béla dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. A klónozásról. (Szerkesztőségi cikk): Der Spiegel, 1997, *10*, 186.

[Ref.: A közelmúltban, 1997. február 23-án mutatták be, többek között a Magyar Tv-ben is, azt a Dolly nevű juhot, amelyet klónozással „állítottak elő". Ennek kapcsán számos hazai és külföldi lap foglalkozott a klónozással, így a német Der Spiegel is egy alább referálásra kerülő címlapsztoriban. A klónozásban járatlan olvasót a lap a szokásos magas tudományos színvonalon, izgalmasan, érdekesen és kitűnő magyarázó ábrákkal segíti a téma megértésében. A cikkel ellentétben az alábbi referátum nem írja le a klónozás pontos technológiai menetét, inkább a humán és humánus következményekre koncentrál. A klónozást a téma iránt mélyebben, tudományos igénnyel érdeklődő olvasó a Nature egy ez évi számából ismerheti meg. A cikk eredeti címe igen elgondolkodtató: Most már minden megtehető.]

A szexuális szaporodást közel egymilliárd éve hozta létre az evolúció, ami azzal a következménnyel járt, hogy az anyai és az apai gének keveredésével az élőlények kimeríthetetlen sokaságú változata jött és jön létre. 1997. február 23-án értesült a nagy nyilvánosság arról, hogy az embernek immáron sikerült szexuális módon,

apa nélkül is egy emlősállatot, egy szokásos, közönséges kinézetű juhot létrehozni (Ian Wilmut embriológus, Skócia, Roslin falu, Edinburgh-nál. Támogató cég a skót Pharmafirma PPL Therapeutics.) Dollynak nincs apja és három anyja van: egy genetikai anyja, amelynek ő a másolata, egy peteanyja, amelyik a petesejtjét adta és egy harmadik, amelyik kihordta. Az eljárás hívei szerint rövid idő alatt szinte futószalagon fogják a kívánatos, szelektált, azonos genetikai állományú, esetleg génmanipulációval létrehozott háziállatokat a világra segíteni. A Dolly-tervet támogató gyógyszergyár bízik abban, hogy már rövid időn belül sikerül olyan szarvasmarhákat klónozni, amelyek az ember számára gyógyszernek számító fehérjéket választanak ki a tejükkel. Szerintük a klónozással létrehozott, genetikailag identikus állatokkal jobban vizsgálható egyes betegségek (pl. AIDS, BSE, rák stb.) természete is. De ugyancsak klónozással szaporíthatók lesznek azok a génmanipulált sertések is, melyekkel emberbe transzplantálható szerveket nyernek. Azonnal megindultak a spekulációk, hogy vajon mikor fognak ezen az úton tetszőleges számú, azonos genetikai állományú embert is reprodukálni. Ez utóbbi lehetőséget Andrew Marr tudományos író máris olyan jelentőségűnek tartja az emberiség történetében, mint a kopernikuszi világképet vagy az atommaghasadást. Az USA elnöke, Bill Clinton pedig megbízott egy 18 tagú nemzeti bioetikai csoportot a probléma vizsgálatával. A német püspöki konferenca éles szavakkal ítélte el Dolly kapcsán a „teremtésbe való megengedhetetlen beavatkozást". Maga a klónozás nem valami új technológia. Már évszázadok óta klónoznak a földművesek növényeket. A békák és egerek klónozása is már évekkel ezelőtt sikerült. A természet ugyancsak klónozással hozza létre az ikertestvéreket. A témával a legutóbbi időben foglalkozott a tekintélyes angol természettudományos szaklap, a Nature is. Az általános vélemény ma azonban az, hogy az ember klónozására soha nem szabad sort keríteni. A téma intenzíven foglalkoztatja az Internet közönségét is, ahol egy USA-beli professzor közölte azt a véleményét, mely szerint elkerülhetetlen, hogy bűnözők és meggondolatlan államok ezen a módon embereket kopírozzanak. A klónozásban összetalálkozik két olyan tudomány, amellyel a meggondolatlan emberiség számos, kiszámíthatalan következményű kárt okozhat önmagának: a géntechnika (méretre szabott élőlények) és a reprodukciós orvostudomány (klónozás). Aldous Huxley, a közismert író, már ennek az évszázadnak a 30-as éveiben felvázolt egy olyan társadalmat a „Szép új világ" című regényében, ahol az emberek elvesztették individualitásukat, és a feladatuknak megfelelően tenyésztik ki őket. Egy hollywoodi sci-fi filmben („The Boys of Brazil") egy náci orvos, nők sokaságával hordatja ki az elhunyt Hitler genetikai anyagát. Különösen hangzik a Nobel-díjas James Watson 1971-es kijelentése is, aki szerint „az emberiségnek még ebben az évszázadban kell olyan, rendkívüli embereket klónozni, akik a rendkívül komplex társadalmi feladatokat képesek megoldani." Felmerül annak a lehetősége is, hogy a közvélemény hamarosan igen pozitívan fog a klónozással szemben állni, mivel ezen a módon például terméketlen nőknek is lehet genetikai utódjuk. A biomedicinával és a vele kapcsolatban felmerült morális kérdésekkel, a bioetikával manapság úgy Európában, mint Amerikában orvoscsoportok és gyógyszergyárak megbízottjai foglalkoznak. A géntechnológiával és a biomedicinával foglalkozók laboratóriumaiban már ma is ott állnak készen azok az állatok, szövetek, sejtek és genetikai anyagok, amelyek egy jövőbeli, igen jövedelmező iparág, a biotechnológia nyersanyagai lehetnek. Ilyen módon számos, igen hasznosnak tűnő elgondolás valósítható meg. Így például: élő gyógyszergyárak (l. tehéntejben kiválasztásra kerülő gyógyító anyagok), élő transzplantációs bankok (l. emberi vérű sertések), orvosi kutatást segítő állattörzsek. A Deutsche Ärzteblatt szerint máris 43 emberi fehérjét állíthatnának elő tekintélyes profittal, akár a farmergazdaságok is: közöttük inzulint, interferont, hemoglobint, eritropoetint, különféle antitesteket és albumint. (A Der Spiegel máris kitalált erre egy új német szót: Pharmabauer. A klónozott embert pedig szellemesen Homo xerox-nak nevezi.) Igen valószínű, hogy a tabukat újra és újra áttörő emberiség nem fogja tabunak tekinteni az ember klónozását sem.

[Ref.: Végül álljon itt a témával kapcsolatos néhány dátum és esemény is, ugyancsak a Der Spiegelből: 1875: a megtermékenyítés megfigyelése, 1878: ex vivo megtermékenyítés, 1944: in vitro megtermékenyítés, 1952: klónozott békaembrio, 1953: mélyhűtött spermium, 1959: lombikbébi nyúl, 1972: fagyasztott embrio, 1978: emberi lombikbébi, 1983: férj spermiumával megtermékenyített idegen petesejt beültetésével magzat kihordása, 1986: vendéganya, 1986: klónozott juhembrio, 1992: 62 éves anya, 1993: 53 éves nő kihordja menye in vitro megtermékenyített petesejtjét, 1993: klónozott emberi embrio, 1997: klónozott juh.]

Dervaderics János dr.

HÍREK

Csoportpraxis '97 II. Kongresszus az orvosi együttműködési formákról.
A kongresszus fő témái:
Mi a csoportpraxis? – nemzetközi kitekintésben
Csoportpraxis – valódi privatizáció
Csoportpraxis – új piaci lehetőségek; célok és érdekek
Csoportpraxis – hazai tapasztalatok
Minőségbiztosítás, minőségellenőrzés
Betegmozgás és betegirányítás helyzete az egészségügyben
A kongresszus időpontja, helyszíne:
1997. október 31. – november 1.
Danubius Thermal Hotel Helia
(1133 Budapest, Kárpát u. 62–64.)
Információ: MOTESZ Kongresszus Szervező Iroda 1051 Budapest, Nádor u. 36.
Tel.: 332-4556. Mobil: 06-20-520-786,
Fax: 183-7918.

A **Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** tudományos programja az 1997/1998. tanévben.
1997. november 5-én szerdán 18.00 órakor
Dr. Lőke Miklós ov. főorvos (Általános sebészeti osztály): A Lichtenstein műtéttel szerzett kezdeti tapasztalataink (feszülésmentes lágyéksérv műtét)
Dr. Krivácsy Gábor ov. főorvos, Dr. Keller Emese főorvos (Nőgyógyászati osztály): Idegentest a méhben

---

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Kiskunfélegyházi Városi Kórház-Rendelőintézet** (6100 Kiskunfélegyháza, Fadrusz J. u. 4. sz.) pályázatot hirdet *anaesthesiologiai orvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
- magyar egyetemen szerzett orvosi képesítés,
- magyar állampolgárság,
- személyes és szakmai önéletrajz.

Megbeszélés szerinti kiemelt bérezés.
Szükség esetén lakás megoldható.
Az állás azonnal betölthető.
A pályázatokat a Kiskunfélegyházi Városi Kórház-Rendelőintézet igazgatójához kell megküldeni.

A Honvéd Vezérkar egészségügyi csoportfőnöke pályázatot hirdet az **MH Kecskeméti Repülőkórház** *gazdasági igazgatói (főigazgatói-helyettes)* beosztás betöltésére.
Pályázati feltételek:
- egyetemi végzettség;
- legalább 5 éves költségvetési szervnél gazdálkodási munkakörben eltöltött szakmai vezetői gyakorlat;
- egészségügyi alkalmasság;
- büntetlen és feddhetetlen előélet;
- polgári személy esetén – 45 éves korig – a hivatásos katonai szolgálat vállalása.

A pályázat elbírálásánál előnnyel jár, ha a jelentkező:
- aktív katona;
- egészségügyi anyaggazdálkodásban eltöltött szakmai gyakorlattal;
- kórházi kapacitás, hatékonyságvizsgálat tárgykörében szaktanfolyami végzettséggel;
- gyógyszerészi végzettséggel vagy menedzser diplomával;
- állami nyelvvizsgával

rendelkezik.
A pályázathoz mellékelni kell:
- szakmai önéletrajzot;
- végzettséget, képzettséget, nyelvismeretet, tudományos fokozatot tanúsító valamennyi okirat másolatát.

Bérezés a Magyar Honvédségnél érvényes bérrendszer alapján.
A pályázatot az MH Kecskeméti Repülőkórház főigazgatójához postán vagy személyesen kell benyújtani (6000 Kecskemét, Balaton u. 17.).
A benyújtás határideje: a pályázati felhívás megjelenésétől számított 15 nap.
A pályázat elbírálásának határideje: a benyújtási határidő leteltétől számított 15 nap.
A pályázati felhívás a Magyar Honvédban és az Orvosi Hetilapban kerül közzétételre.

Svéd László dr.
orvos vezérőrnagy
csoportfőnök

A **Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** főigazgató főorvosa (5001 Szolnok, Verseghy u. 6–8.) pályázatot hirdet a *laboratóriumi osztályra, osztályvezető főorvosi munkakörbe.*
Pályázati feltétel: Klinikai laboratórium vizsgálatok szakvizsga.
Felvétel esetén:
- bérezés megegyezés szerint;
- kétszobás vállalati bérlakás és MÁV-menetkedvezmény biztosított.

A pályázat beküldési határideje: a hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

Lőke Miklós dr.
főigazgató főorvos

A **MÁV Kórház, Budapest** (1026 Bp. Podmaniczky u. 111.). *Pathológiai osztálya kórbonctani szakorvos* vagy *pályakezdő részére felvételt* hirdet.
Alkalmazási feltétel:
- általános orvosi diploma
- előnyt jelent a szakorvosi képesítés
- nyelvismeret
- okt. jártasság

Bérezés: a Kjt , valamint megegyezés szerint
Juttatások: MÁV utazási kedvezmény
Jelentkezés: személyesen a Főigazgatói Titkárságon Tel: 269-5581.

Budai MÁV Kórház főigazgató főorvosa (1528 Budapest XII., Szanatórium u. 2/a.) pályázatot hirdet a *Pulmonológiai Osztályra 1 fő tüdőgyógyász belgyógyász szakorvos* részére.
Pályázathoz kérjük mellékelni:
- részletes szakmai önéletrajz
- képesítést igazoló oklevelek másolata
- erkölcsi bizonyítvány

Érdeklődés: Telefonon: 275-2519.
Juttatások: bérezés a Kjt. szerint, MÁV kedvezmény.

A **MÁV Kórház,** Budapest (1062 Bp., Podmanczky u. 111.) **Baleseti Sürgősségi Osztálya** *egy fő belgyógyász* szakorvost keres felvételre, azonnali belépéssel.
Feltétel: Belgyógyász szakvizsga.
A felvételnél oxyológiai jártasság előnyt jelent.
Bérezés: a Kjt szerint.
Érdeklődni: a fenti osztály vezető főorvosánál személyesen vagy telefonon a 269-5656-os telefonszámon.

Üzemápolói diplomával rendelkező nővér foglalkozás-egészségüggyel kapcsolatos teendők ellátására vállalkozna. Telefonon: 06-20-651-634.

Egészségügyi Gyermekotthonok Országos Módszertani Intézete (1223 Budapest, Kápolna u. 3.) *gyermekgyógyász szakorvos* részére betölthető állást hirdet.
Pályakezdők jelentkezését is várjuk.
Bérezés a Kjt. szerint. Jelentkezni a főigazgató titkárságán lehet a 226-8165-ös telefonszámon.

Foglalkozás-Egészségügyi Szolgálat (VIII. Vajda Péter u. 10/b.) rheuma szakorvost keres heti 15 órában.
Érdeklődni lehet: 210-0386 telefonon munkaidőben.

180 Ft

Orvosi Hetilap

1997. október 26. 138. évfolyam – 43. szám

Újabb fejlemények és irányzatok az adenovírus-kutatásban
Nász István dr., Ádám Éva dr. 2711

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK
A vénás betegségek mortalitásának feltűnő növekedése Magyarországon
Molnár László dr., Sándor Tamás dr., Monos Emil dr., Acsády György dr. 2727

EREDETI KÖZLEMÉNYEK
Alacsonyabb csontsűrűség (osteopenia) raromenorrhoeás és szekunder amenorrhoeás serdülő lányok körében
Csermely Tamás dr., Halvax László dr., Schmidt Erzsébet dr., Zámbó Katalin dr., Péterfai János, Vadon Gábor dr., Szabó István dr. 2735

A MEGELŐZÉS KÉRDÉSEI
Akut légúti fertőzések megelőzése egészséges, fiatal felnőtt közösségben orális immunmoduláns preventív alkalmazásával
Székely László dr., Bikk András dr., Gálffy Gabriella dr. 2743

ORVOSI INFORMATIKA
Komputerizáció és robotika az orvosi tevékenységben
Dervaderics János dr. 2751

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2755
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2772
HÍREK 2775

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 138 (1997) 43. • 2709–2780 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Hipertónia Optimális Terápiája

A VILÁG LEGNAGYOBB BEFEJEZETT HIPERTÓNIA VIZSGÁLATA



HOT

Meddig csökkentsük a diasztolés vérnyomást?

? ≤ 90 Hgmm

? ≤ 85 Hgmm

? ≤ 80 Hgmm

A VILÁG 26 ORSZÁGÁBAN

19.193 BETEG BEVONÁSÁVAL

MAGYARORSZÁG 11 CENTRUMMAL

194 BETEGGEL VESZ RÉSZT A VIZSGÁLATBAN

A HOT vizsgálat az Európai Hipertónia Társaság támogatásával történt.
A WHO és az ISH (Nemzetközi Hipertónia Társaság) egyaránt kihangsúlyozta a HOT eredményeinek jelentőségét a hipertónia terápiás ajánlásának kidolgozásában.

A HOT elsődleges célja:
Annak az optimális diasztolés vérnyomásértéknek (≤ 90 Hgmm, ≤ 85 Hgmm, ≤ 80 Hgmm) a meghatározása, amelynél a legkisebb a kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás.

A HOT VIZSGÁLAT VÁLASZTOTT BÁZISTERÁPIÁJA:

Plendil®
FELODIPIN
RETARD FILMTABLETTA



ASTRA

ASTRA Pharmaceuticals Kft.
1122 Budapest, Maros u. 19-21. Tel.: 457-7500

Hungarian Medical Journal

October 26, 1997. Volume 138. No. 43.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

New developments and trends in the adenovirus research
Nász, I., Ádám, É. 2711

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES
Striking increase in mortality due to venous diseases in Hungary
Molnár, L., Sándor, T., Monos, E., Acsády, Gy. 2727

ORIGINAL ARTICLES
Reduced bone mineral density among adolescent girls with oligomenorrhea or secondary amenorrhea
Csermely, T., Halvax, L., Schmidt, E., Zámbó, K., Péterfai, J., Vadon, G., Szabó, I.. 2735

QUESTIONS OF PREVENTION
Prevention of acute respiratory infections among healthy young adults with an orally administered immunomodulant
Székely, L., Bikk, A., Gálffy, G. 2743

MEDICAL INFORMATICS
Computing and robotics in medical practice
Dervaderics, J. 2751

FROM THE LITERATURE 2755

NEWS 2775

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
Subscription fee: DEM 90 per vol plus DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

138. évfolyam 43. szám – 1997. október 26.

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., 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., 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: a Springer Hungarica Kiadó ügyvezető igazgatója
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. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 97.28102
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

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

Újabb fejlemények és irányzatok az adenovírus-kutatásban

Nász István dr. és Ádám Éva dr.

Magyar Tudományos Akadémia – Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Mikrobiológiai-Virológiai Kutatócsoport, Budapest (kutatócsoportvezető: Nász István dr.)
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Mikrobiológiai Intézet, Budapest (igazgató: Rozgonyi Ferenc dr.)

Az adenovírusok különböző légúti, szemészeti, gastrointestinalis és urogenitalis fertőzéseket okoznak. Az utóbbi másfél évtized folyamán kiderült, hogy az adenovírusok immunhiányos vagy immunszuppresszált, szervtranszplantáción átesett vagy AIDS-es betegekben súlyos, nagy letalitással járó fertőzéseket képesek előidézni. Az AIDS és az adenovírusok közti specifikus egymásra hatás létezése is valószínűnek látszik. Az adenovírus valamilyen módon súlyosbítja, gyorsítja a betegség lefolyását. AIDS-esekből viszont számos új, eddig ismeretlen adenovírus szerotípus és intermedier antigéntulajdonságú típus volt izolálható. A következő évek kutatási feladata lehet e jelenségek molekuláris mechanizmusának tisztázása. Az utóbbi években a rekombináns adenovírusok széles körű kísérletes alkalmazásra kerültek kuratív és preventív célokra egyaránt. A kísérletes génterápiában világszerte alkalmazzák az adenovírus vektorokat az örökletes génhiányos és más komplex betegségek gyógyítását, a különböző rákféleségek immunterápiáját és molekuláris terápiáját célzó kísérletekben. Ígéretesnek látszik a rekombináns adenovírus technika és a gyógyszeres kezelés kombinációja is, továbbá a tumorsejtek specifikus elpusztítása módosított, nem rekombináns adenovírussal. A rekombináns adenovírus vakcinák kísérletes alkalmazása is széles körben folyik a különböző fertőző betegségek, elsősorban vírusok okozta fertőzések megelőzése céljából. Általános tendencia a különböző céloknak jobban megfelelő második generációs rekombináns adenovírus vektorok konstruálása. Ezzel kapcsolatban a cél elsősorban „célzott" vektor készítése, a vírus sejttropizmusának módosításával és a gazdaszervezet immunválasza káros hatásainak elkerülése, amely a rekombináns vektor és a vektorral fertőzött sejtek ellen irányul.

Kulcsszavak: adenovírus, immundeficiens betegek, AIDS, rekombináns vektor, terápiás, preventív második generációs vektor, onkolízis

New developments and trends in the adenovirus research. Adenovirus infections have been associated with a variety of disorders of the respiratory, ocular, gastrointestinal and urogenital systems. In the last fifteen years, special attention has been given to the adenoviral infections in immunocompromised host, transplant recipients, cancer patients and AIDS patients. Adenoviruses in these patients can cause severe, often generalized illnes, with high fatality rate. Data suggest a specific role for adenoviruses in AIDS pathogenesis. From AIDS patients many new and intermediate adenovirus serotypes could be isolated. Considerable effort should be devoted to this area of research in the comming years to understand the molecular mechanism of the interaction between AIDS and adenoviruses. In the last few years recombinant adenoviruses have been widely used as gene delivery vectors in experiments both with curative and preventive purposes. Adenovirus vectors have been used in the experimental gene therapy of genetic disorders, of immuno- and molecular therapy of a variety of cancers. The combination of recombinant adenovirus technology with chemotherapy (pro drug system) seems to be promising, as well as the specific destruction of tumor cells with modified, not recombinant adenoviruses. An the other hand, recombinant adenoviruses appear to be attractive candidates for vaccination against the infectious diseases, too. The current tendency is the construction of second-generation vectors which serve better the different purposes. Potentional improvements could be the construction of targated vector by the modification of viral cell-tropism and the suppression of the immune response of the host organism directed against the vector and the vector virus infected cells.

Key words: adenovirus, immunocompromised patients, AIDS, recombinant, curative, preventive, second-generation vector, oncolysis

Az adenovírusok hármas jelentősége

Az adenovírusok jelentősége az orvostudományban elsősorban kórokozó képességükben nyilvánul meg. Feltehetően az adenovírusok képesek előidézni a legváltozatosabb kórképeket. Sokféle betegség okozására és sok belső szerv fertőzésére képesek, a lakosságnak szinte minden korosztályában. A latens fertőzések patogenezisében és a rosszindulatú daganatképzésben játszott szerepük felismerése és tanulmányozása során kiderült, hogy a fertőzések patomechanizmusa máig sem tisztázott teljesen. Az utóbbi mintegy tíz-tizenöt év folyamán rendkívüli jelentőségre tett szert az a felismerés, hogy az adenovírusok immunhiányos vagy immunszuppresszált

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

betegekben, illetve AIDS-ben szenvedőkben igen súlyos, nagy letalitással járó fertőzéseket képesek előidézni. Az AIDS és az adenovírus fertőzések között különleges összefüggés, egymásra hatás létezésére utaló adatok is napfényre kerültek, aminek magyarázata jelenleg még nem ismert, de a probléma feltétlenül tisztázásra vár.

A kórokozó képességgel látszólagos ellentétben van az adenovírusokban rejlő másik két, nagy reményekkel kecsegtető lehetőség, nevezetesen az adenovírusok felhasználása a különböző betegségek gyógyításában, illetve a fertőző betegségek megelőzésében, azaz az adenovírusok gyógyítást segítő, illetve a prevenciót segítő vírusként való alkalmazása. Mindkét lehetőség világszerte széles körű kísérletes kidolgozás alatt áll és az képezi az alapját, hogy az adenovírusok DNS-ébe idegen gének építhetők be és az így létrehozott rekombináns adenovírusok, mint vektorok képesek behatolni a szervezet sokféle sejtjébe és képesek bevinni azokba a kívánt géneket, amelyek ott expresszálódnak és kifejtik hatásukat. A kísérletek arra mutatnak, hogy ilyen módon gyógyíthatók lehetnek az örökletes, génhiányon alapuló és más komplex betegségek, köztük számos rákféleség is. Ha pedig a bevitt gén expressziós terméke valamely fertőző betegséget okozó mikroba megfelelő antigénjének felel meg és expresszálódás után ellene a szervezet ellenanyagot termel, akkor ilyen „rekombináns védőoltással" a fertőző betegségek jelentős része is megelőzhetővé válhat.

Történeti háttér

A feltehetően adenovírusok által okozott betegségeket már több, mint száz évvel ezelőtt leírták, az adenovírusok izolálására és taxonómiai meghatározására azonban csak a szövettenyésztési technika kidolgozása és a víruskutatásban való széles körű alkalmazása után, az 50-es években került sor (53). Néhány kutató már 1889-ben leírta a keratoconjunctivitis egy különleges formáját, amelyet adenovírus eredetűnek lehet tartani (172). Az 1940-es években a „shipyard eye" néven leírt betegség kórokozójának később szintén az adenovírust tekintették (98).

Rowe és mtsai (171) 1953-ban írták le, hogy műtétileg eltávolított adenoidokból és tonzillákból készített szövettenyészetek következetes, spontán degenerációját észlelték és ha az így degenerálódott szövetek tápfolyadékát HeLa-sejttenyészetre vitték, azon vírushatásra jellemző citopátiás elváltozások jöttek létre. Ez a citopatogén ágens a későbbi vizsgálatok alapján vírusnak bizonyult, amely látszólag egészséges egyének tonzilláiban és adenoidjaiban latens módon jelen lehet. Érdekes tulajdonságuk, hogy általában sem műtét előtt vett orr- és garatmosó folyadékból, sem közvetlenül HeLa-tenyészetre oltott szövetdarabkákból nem izolálhatók, hanem csak úgy, ha magukat a szövetdarabkákat tenyésztik.

Röviddel ezután jelent meg *Hillemann* és *Werner* (81b) közleménye arról, hogy katonai alakulatoknál kitört influenzajárvány tanulmányozása során, heveny légúti betegség és primer atípusos pneumonia kórokozójaként egy addig ismeretlen, új vírust sikerült izolálniuk, amely bizonyos tulajdonságaiban rokonságot mutatott a *Rowe és mtsai* által izolált vírussal.

Ezt követően nagy erővel indult meg a kutatómunka ezen a területen. Sok vírustörzset izoláltak és alig néhány év alatt sikerült több, ismeretlen etiológiájú betegség kóroktanát tisztázni, melyekben a kórokozó adenovírusnak bizonyult (28, 88, 151). Hazánkban először *Nász és mtsai,* valamint és *Béládi és mtsa* számoltak be adenovírusok izolálásáról (154).

A különböző kutatók által közel egyidőben izolált vírustörzseket kezdetben eltérő módon AD (adenoid degeneration), APC (adenoidal-pharyngeal-conjunctival), ARD (acute respiratory disease), RI (respiratory illness) vírusoknak nevezték. 1956-ban *Enders és mtsai* (53) javasolták az adenovírus elnevezést, amely egyrészt jelöli azt a szövetféleséget, amelyből a vírust először kitenyésztették, másrészt utal az adenovírus betegségekben a limfoid szöveteknek általában jellemző módon érintett voltára is. Később *Ginsberg és mtsai* (68) az adenovírusok különböző morfológiai alegységeinek elnevezésére tettek javaslatot, amelyeket általánosan elfogadtak.

Egységes virionszerkezet, sokféle természetes gazda

Az adenovírus partikula, a virion, ikozaéder alakú, átmérője kb. 80 nm és fehérjeköpenyük, a vírus kapszid 252 morfológiai egységből, kapszomerből áll. Ezek közül 12 helyezkedik el az ikozaéder 12 csúcsának megfelelően, 120–120 pedig az élein és lapjain. A csúcsi kapszomer és a belőle radiálisan kiálló nyúlvány a penton, illetve fiber, a lapokon és az éleken elhelyezkedő 240 kapszomer a hexon. Egy komplett hexont három azonos polipeptid alegység épít fel. A hexonok alkotják a vírus fehérjeburkának több mint 90%-át, és felszínükön számos különböző specificitású antigéndeterminánst, epitópot tartalmaznak (6). A virionban még több, más különböző kisebb-nagyobb polipeptid található, amelyeket római számokkal jelölnek és részben a fehérjeburok különböző pontjain, részben a vírus DNS-hez kötötten helyezkednek el. A vírus DNS ezeken a struktúrfehérjéken kívül még számos más vírusspecifikus polipeptidet, ún. korai fehérjéket is kódol, amelyeknek vírus szaporodásában és patogenitásában van szerepük – amire a későbbiekben még vissza fogunk térni – de nem képezik részét a virionnak (173).

Az adenovírus családba jelenleg 128 szerológiai típus tartozik. Ezek közül 51 típus az emberi eredetű, 56-nak különböző emlősállatok, 21-nek pedig különböző madarak a természetes gazdái. Az emberi adenovírusok az emlős adenovírus genusba (Mastadenovirus) és az ábécé nagybetűivel jelzett hat subgenusba sorolhatók (173) az onkogén tulajdonság, a DNS struktúra, a hemagglutinációs képesség és más jellegzetességek alapján *(1. táblázat).* Az emberi adenovírusok mellett a Mastadeno-

1. táblázat: Humán adenovirus subgenusok tulajdonságai

Subgenus	Szerotípus	Onkogenitás		DNS		Fiberek hossza	HA csoport
		állatban	in vitro sejttenyészetben	Homológia %	G/C tart. %		
A	12, 18, 31	magas	transzformál	48–69 (8–20)	47–49	18–31	IV.
B	3, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 51	közepes	transzformál	89–94 (9–20)	50–52	9–11	I.
C	1, 2, 5, 6	alacsony nincs	transzformál	99–100 (10–16)	57–59	23–31	III.
D	8, 9, 10, 13, 15, 17, 19, 20, 22–30, 32, 33, 36–39, 42–50	alacsony nincs	transzformál	95–99 (10–16)	57–60	12–13	II.
E	4	alacsony nincs	transzformál		57	17	III.
F	40, 41						III.

G/C = guanin/citozin

virus genusba tartozik még 10 szarvasmarha, 2–2 kutya és egér, 1–1 kecske, ló és cickány, 6–6 juh és sertés, valamint 27 majom eredetű adenovírus. A madarakból izolált adenovírusok közé, az Aviadenovirus genusba tartozik 2 kacsa, 3–3 liba és pulyka, 1 fácán, 12 szárnyas (csirke) adenovírus. A madáreredetű adenovírusok jellemző morfológiai sajátossága az, hogy a csúcsi kapszomerekből két fiber ered. Újabban ezt a jelenséget a humán 40-es és 41-es típusoknál is kimutatták (113, 226). Az újonnan izolált adenovírus törzsek pontos azonosítását megnehezíti, hogy – különösen az emberi eredetű adenovírusok esetén – a meghatározott szerotípusokon kívül számos atípusos, intermedier szerológiai tulajdonságokkal rendelkező törzs, illetve DNS variáns is létezik (80, 213).

Az adenovírusok által okozott emberi betegségek

Adenovírus-fertőzéseket lényegében minden emberi szervből, illetve szervrendszerből kimutattak már és az adenovírusok szerepét sokféle klinikai szindrómában bizonyították. A különböző emlős- és madáreredetű adenovírusok természetes gazdaspektruma viszont szűk és lényegében csak egy speciesre korlátozódik. A jelenleg ismert 51 emberi szerotípusnak mintegy a feléről igazolták a kórokozó képességet. A *2. táblázatban* bemutatjuk az adenovírusok okozta legfontosabb kórképeket, a kialakulásukért felelős leggyakoribb szerotípusokat és a jellemző korcsoportokat, valamint néhány irodalmi hivatkozást is. Megítélhető, hogy az adenovírusok igen változatos klinikai tüneteket képesek előidézni és az is, hogy egy bizonyos szerotípus klinikailag különböző betegségeket hozhat létre és ellenkezőleg, klinikailag hasonló betegségeket különböző szerotípusú adenovírusok is okozhatnak (53, 151). Tovább komplikálja ezt a jelenséget, hogy az adenovírusok okozta megbetegedésekhez hasonló betegségeket más mikroorganizmusok is okozhatnak. Az érintett szervrendszerek alapján az adenovírus betegségek négy fő csoportba oszthatók: légúti fertőzések, szemfertőzések, urogenitalis, illetve gastrointestinalis fertőzések. Egyéb, ritkább kórképek mellett ki kell emelni a nosocomialis fertőzéseket, amelyeket elsősorban légúti és gastrointestinalis fertőzésekkel kapcsolatban, valamint pharyngoconjunctivalis láz és keratoconjunctivitis esetében mutattak ki. A fertőzések átvitele leggyakrabban direkt vagy indirekt módon, fertőzött torok- vagy szemváladékkal, illetve széklettel vagy vizelettel történhet, a szerotípustól függően. Az 1–7 szerotípusok elsősorban csecsemőben és kisgyermekekben okoznak akut lázas pharyngitist, de a kísérő enteralis fertőzésre utal, hogy minden szerotípus a székletből is kimutatható. A *Respiratory syntitial* és a *Parainfluenza* vírusok után ezek az adenovírus típusok a leggyakoribb kórokozói a csecsemők és kisgyermekek akut lázas pharyngitisének. Az adenovírus-fertőzéseknek mintegy fele tünetmentes marad, főleg gyermekekben és a vírus latens módon perzisztál az adenoid és a tonsilla szövetekben. Az akut betegségből való felgyógyulást követően azonban a már tünetmentes gyermekek még hónapokig üríthetik székletükkel a vírust (76), és fertőzhetik a környezetet. Bár enteralis tüneteket számos szerotípus előidézhet, a fiatal gyermekek akut gastroenteritisének a rotavírusok után a 40- és 41-es szerotípusok a leggyakoribb kórokozói (139). Az akut haemorrhagiás cystitis leggyakoribb kórokozója a 7-es szerotípus, míg a szexuális úton is átvihető cervicitisért és urethritisért elsősorban a 37-es szerotípus a felelős.

2. táblázat: Az adenovírusok által okozott betegségek

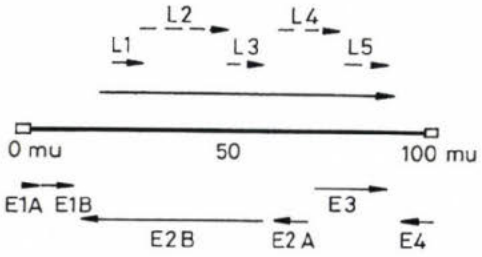
Kórkép	Leggyakoribb vírustípus	Leggyakoribb előfordulás (életkor)	Irodalom
Légúti fertőzések			
Akut légúti betegség	3, 4, 7, 14, 21	katonai újoncok	76, 87, 205
Akut lázas pharyngitis	1, 2, 3, 5, 6, 7	csecsemők, kisgyermekek	67, 179, 195
Pneumonia	1, 2, 3, 4, 7	csecsemők	125, 137, 177, 179, 187, 195
Pertussis-syndroma	5	csecsemők, kisgyermekek	156, 197
Pharyngoconjunctivalis láz	3, 4, 7, 14	iskolás gyermekek	10, 55, 70, 106, 154, 163
Szemfertőzések			
Keratoconjunctivitis epidemica	8, 11, 19, 37	minden korosztály	27, 39, 71, 99, 111, 112, 154
Akut haemorrhagiás conjunctivis	3, 7, 8, 11, 37	gyermekek, fiatal felnőttek	12, 59, 76, 84, 145
Urogenitalis fertőzések			
Akut haemorrhagiás cystitis	7, 11, 21, 35	csecsemők, kisgyermekek	4, 57, 72, 144
Cervicitis, urethritis	2, 7, 8, 19, 31, 37	felnőttek; szexuális úton átvihető	46, 73, 76, 198
Gastrointestinalis fertőzések			
Gastroenteritis	40, 41	csecsemők, kisgyermekek	3, 128, 181a, 200
Intussusceptio	1, 2, 5, 6	gyermekek	15, 83, 227
Appendicitis	1, 2, 5, 6	gyermekek	120, 139
Mesenterialis lymphadenitis	1, 2, 5, 6	gyermekek	139, 154
Egyéb fertőzések			
Kawasaki-betegség	2	gyermekek	52, 141
Coeliakia (nem trópusi sprue)	12	gyermekek, felnőttek	105, 210
Encephalitis, meningoencephalitis	1, 3, 5, 7, 32, 34, 49	gyermekek, felnőttek	34, 60, 124, 194
Myocarditis	7, 21	gyermekek	75, 135
Nosocomialis fertőzések	4, 7, 8, 21, 37, 40, 41	minden korosztály	55, 126, 129, 131, 153, 162, 199, 212
Rosszindulatú daganat	12, 18, 31, 3, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35	újszülött kísérleti állatok	1 szöveg
Tünetmentes, latens, perzisztáló fertőzések: kb. 50%			1 szöveg
Fertőzések immundeficiens betegekben			1 szöveg

Az emberi daganatok és az adenovírus

Az adenovírusok egyes szerológiai típusai újszülött kísérleti állatokban különböző rosszindulatú daganatot képesek előidézni (96, 97, 158, 203). A vírus okozta tumor a kísérleti állatokban lassan, több hét vagy hónap alatt fejlődik ki. Jellemző, hogy a daganatsejtekből a fertőző vírus nem nyerhető vissza. Az adenovírusok a különböző

eredetű sejttenyészeteket *in vitro* is képesek malignusan átalakítani. A humán adenovírusok közül az A subgenus tagjai erősen, a B subgenusé mérsékelten onkogének. A C és a D subgenusokba tartozók nem onkogének, azonban malignus sejttranszformációt hoznak létre *in vitro (1. táblázat)*. Az adenovírusok etiológiai szerepe az emberi daganatok keletkezésében nem pontosan ismert. Nincs határozott bizonyíték arra, hogy az adenovírusok emberben daganatot okoznának, annak ellenére, hogy az onkogén képesség felismerése után (203) rendkívül kiterjedt molekuláris biológiai, molekuláris genetikai kutatások indultak ilyen irányban. Bár ezek a kutatások a kérdést nem vitték előre, más területeken rendkívül értékes eredményekre vezettek alapvető molekuláris biológiai folyamatoknak, valamint a sejt- és vírusgének expresszziójának megértése terén. Adenovirológusok fedezték fel például az mRNS „splicing" jelenségét és elsőként írták le a protein primerek szerepét a DNS replikációjának megindításában (215). Bizonyos adatok arra utalnak, hogy az adenovírusoknak valamilyen módon az emberi rosszindulatú daganatok létrejöttében is szerepük lehet.

Az egyik legkifejezettebben onkogén típus, a 12-es például gátolni képes az MHC-I antigének transzportját a fertőzött sejtek felszínére, így a citotoxikus immunválasz nem tudja elpusztítani a transzformált sejteket. Egy másik erősen onkogén típus, a 18-as jelenlétét kimutatták hólyagtumoros beteg lymphocytáiban (119). Ismeretes az is, hogy az adenovírusok bizonyos „korai" génproduktumai *(1. ábra)*, onkoproteinjei bizonyos, a normális sejtosztódást szabályozó, ún. tumor szuppresszor fehérjéket képesek inaktiválni. Így például az E1A jelű DNS régió egyik onkoproteinje komplexet képez az Rb tumor szuppresszor proteinnel, a retinoblastoma gén produktumával, az E1B régió egyik onkoproteinje pedig kötődik a p53-as celluláris tumor szuppresszor proteinhez. Ezek a történések pedig elősegíthetik emberben is a daganatok létrejöttét.



1. ábra: Az adenovírus genom transzkripciós térképe. A középső vastag vonal a lineáris, duplaszálú DNS-t jelképezi (mu: map unit, térképegység). A génexpresszió megközelítőleg két időbeli szakaszra osztható: korai (E: early) és késői (L: late) fázisokra a vírusreplikáció kezdetéhez viszonyítva. Hat korai és öt késői szakasz különíthető el

Az adenovírus-fertőzések patogenezise

Az adenovírus-fertőzések bonyolult patomechanizmusa a modern molekuláris biológiai és biotechnológiai módszerek felhasználásával kapott eredmények tükrében új megvilágításba került és nagy fontosságra tett szert. A legtöbb esetben ugyanis nem egyszerűen arról van szó, hogy az adenovírus-fertőzés okoz-e, vagy nem, egy bizonyos betegséget. A kérdés ennél sokkal összetettebb. Az adenovírus-fertőzés egyik következménye lehet a fertőzött sejt pusztulása és akut betegség létrejötte, lefolyhat a fertőzés inapparens formában, tünetmentesen is, azonban mindkét esetben létrejön a szervezetben az ellenanyag-termelődés is. A fertőzés másik lehetséges következménye az adenovírussal fertőzött sejt malignus transzformációja és rosszindulatú daganat képződése a szervezetben. A harmadik lehetőség pedig a tartós, latens fertőzés kialakulása főleg a lymphoid sejtekben, majd aktiváló tényezők hatására, késői vírusszaporodás és akut betegség létrejötte, illetve egyéb betegség súlyosbítása. A probléma azért rendkívül bonyolult, mert ezekért a különböző történésekért más-más vírusfehérje, vagy polipeptid, illeve a vírus-DNS más-más szakasza, génje a felelős és más-más mechanizmusokon keresztül, meghatározott molekuláris genetikai, molekuláris immunológiai szabályozás útján hat, amelyeket csak részben ismerünk. Mindezeket még jelentősen befolyásolja a fertőzött gazdasejt, illetve a gazdaszervezet pillanatnyi állapota is, egészséges vagy legyengült volta, immunis vagy immunhiányos állapota.

A patomechanizmus tanulmányozása során kimutattuk, hogy bizonyos tisztázatlan etiológiájú betegségekben szenvedők, mint amilyen például a szájnyálkahártya recidiváló fekélye, az asthma bronchiale, a cervix metaplasia, a grippe abdominalis, a colitis ulcerosa stb. latens adenovírus hordozók, mert bár az ilyen betegekből a vírus általában nem tenyészthető ki, a helyi laesiók sejtjeiben, vagy a perifériás lymphocytákban a specifikus adenovírus antigének immunfluoreszcens eljárással folyamatosan magasabb százalékban mutathatók ki, mint a kontrollokéban. Ugyanezen betegek lymphocytái szenzibilizáltakká válnak a vírusantigénekkel szemben, amit például a tisztított adenovírus hexonfehérje hatására kialakuló magasabb arányú blastos transzformáció mutat (44, 56, 155, 161, 174, 175, 176).

Saját kísérleteink ismételten felhívták a figyelmet arra is, hogy az egészségesek jelentős részének – mintegy 15–25%-ának – a lymphocytáiban is pozitívak az adenovírusok latens jelenlétére utaló reakciók. Megfigyeléseink arra utalnak, hogy az egészségeseknek látszó vírushordozókból kerülhetnek ki később a megbetegedettek, és hogy a vírushordozó lymphocyták szerepet játszhatnak a betegség kialakulásában (152, 155).

A patogenezis molekuláris alapjaira vonatkozó vizsgálatok felfedték, hogy bizonyos adenovírus gének elsősorban az ún. korai gének kódolnak olyan proteineket, amelyek gyengítik a gazdaszervezetnek a fertőzésre adott válaszreakcióját.

Az E1A és E1B régió kódolja például az adenovírusok sejttranszformációs (onkogén) funkcióját. Az E3 régió egyik génje kódol egy olyan proteint, amely kötődik az MHC-I antigén nehézláncához, jelentősen gátolva ezeknek a sejtfelszínre való jutását és ezáltal a citotoxikus T-sejtek támadási lehetőségét, amelyek eliminálhatnák a fertőzött sejteket. Egy másik E3 génproduktum megvédi a fertőzött sejteket a tumor necrosis faktor sejtoldó hatásától, egy harmadik génproduktum pedig az epidermalis növekedési faktorhoz kötődik és elősegíti ennek degenerálódását (69, 215).

A patogenitásban és a patogenezisben szerepet játszó adenovírus gének és géntermékek, illetve hosszabb-rövidebb polipeptid szekvenciák széles körű vizsgálata, keresése más területeken jelenleg is folyik. *Pring-Akerblom és mtsai* (165) például arról számoltak be, hogy a keratoconjunctivitis epidemicát leggyakrabban okozó adenovírus típusok (8-, 19- és 37-es) fiberének végén lévő gömbszerű képződményben, a fiber gombját alkotó fehérjében két olyan konzervált aminosavat találtak, amelyek csak ezekben a típusokban találhatók az aminosav-

szekvencia ugyanazon helyén. Minthogy a fiber gombja felelős a vírusnak a sejtreceptorhoz való kötődéséért, a két aminosav szerepet játszhat a keratoconjunctivitis epidemicát okozó adenovírus típusok patogenitásában.

Adenovírus-fertőzések immunhiányos betegekben

A transzplantációs eljárások széles körű alkalmazásával és az AIDS járványos elterjedése következtében különös figyelem terelődött az immunhiányos betegek adenovírus-fertőzései felé, beleértve a primer immunhiányos gyermekeket és az immunszuppresszív kezelésben részesült rosszindulatú daganatos betegeket is (2, 4, 25, 58, 77, 118, 172, 182, 196, 204, 207). E fertőzések leggyakoribb klinikai manifesztációja lehet pneumonia, hepatitis, nephritis, haemorrhagiás cystitis, colitis, diarrhoea, encephalitis, generalizált fertőzés és a letalitási arány elérheti akár a 60%-ot (58, 77, 172). Az adenovírusok kitenyészthetők számos szervből, illetve váladékból, mint a tüdő, máj, vese, pancreas, agyvelő, torok, vizelet, széklet, cerebrospinalis folyadék, leukocyták. A fertőzés forrása lehet primer infekció, az endogén latens vírus reaktivációja, a vírus átvitele donorszervvel, vagy vértranszfúzióval, mivel az adenovírusok képesek a lymphocyták latens fertőzését előidézni (58). A klinikai megjelenés és az adenovírus szerotípusa változhat az érintett szervtől és a beteg életkorától függően. A *3. táblázat* mutatja néhány szekunder immundeficiens betegcsoport adenovírus-fertőzéseit, gyakorisági sorrendben egy 300 beteg adatait feldolgozó amerikai összeállítás alapján (77). Látható, hogy a transzplantáción átesettekben az átültetett szervek szerint bizonyos különbségek észlelhetők a klinikai tüneteket illetően.

3. táblázat: Immundeficiens betegek leggyakoribb adenovírus- fertőzései

Transzplantáción átesettek			AIDS-betegek n = 112
Csontvelő n = 55	Máj n = 32	Vese n = 33	
pneumonia	hepatitis	acut haemorrhagiás cystitis	pneumonia
hepatitis	icterus		meningoencephalitis
gastroenteritis	hepatomegalia	pneumonia	hepatitis
cystitis	pneumonia	nephritis	hepatosplenomegalia
nephritis	hasmenés	urethritis	colitis
leukémia	disszeminált fertőzések	disszeminált fertőzések	gastroenteritis
disszeminált fertőzések			generalizált fertőzés

Flomberg és mtsai (58) több mint 200 csontvelő-recipiens retrospektív vizsgálata során kimutatták, hogy a recipiensek több, mint 20%-a volt adenovírussal fertőzött és a csontvelő-átültetés után kb. egyharmaduknál fejlődött ki adenovírus-betegség. Gyermekek között több, mint kétszerese volt az adenovírus-fertőzés előfordulási aránya, mint felnőtteknél. Ezt a jelenséget az adenovírus-fertőzések epidemiológiája magyarázhatja, mely szerint primer fertőzés általában gyermekkorban következik be és a felnőttek jelentős részének már van ellenanyaga a leggyakoribb adenovírus szerotípusokkal szemben. Az adenovírusok első izolálása a transzplantációt követően sokkal rövidebb idő után (átlagosan 30 nap) volt lehetséges gyermekeknél, mint felnőtteknél (átlagosan 90 nap). Ennek a jelenségnek az oka nem ismeretes, de feltételezhető, hogy a gyermekekben a latens primer fertőzés hamarabb reaktiválódott, mint felnőttekben. Az adenovírus-betegség kifejlődésének jóval nagyobb volt az esélye azon fertőzöttek között, akiknél egyidejűleg több szervből, vagy váladékból tudtak adenovírust izolálni (43, 103, 123, 130). A közepes vagy súlyos graft versus host betegség jelenléte szintén komoly rizikófaktorként szerepel a fertőzöttek körében, amit feltehetően elősegíthet a szteroidokkal és más immunszuppresszív szerekkel való kezelés. A *4. táblázatból* látható, hogy a feldolgozott csoportban a csontvelő-recipiensek átlagos életkora 15,6 év és a letalitási arány 60% volt, a legmagasabb az összes betegségcsoport között (77). A leggyakrabban izolált adenovírus-típus pedig a 35-ös volt (58).

4. táblázat: Adenovírus-fertőzések szerotípusok szerint immundeficiens betegekben

Betegcsoportok az immundeficiencia jellege szerint	Átlagos életkor (év)	Letalitás %	Adenovírus szerotípusok subgenusok szerint					
			A	B	C	D	E	F
Primer	4,4	55	31 34,35	3,7,11,	1,2,5			41
Szekunder								
1.) Transzplantáltak	15,6	60	31	7,11, 34,35	1,2, 5,6		4	
máj	2,0	53	31	7	1,2,5		4	
vese	35,6	18		7,11, 34,35	1,2,5		4	
2.) Daganatos	25,0	53	12,31	7,11, 21,35	1,2,5	32,37	4	
3.) AIDS-betegek	31,1	45	31	3,11 16,21, 34,35	1,2,5	8,20, 22,26, 28–30, 32,37, 43–51		41

A májátültetésen átesett recipiensek általában fiatal gyermekek és az adenovírus-fertőzéseiket túlnyomó többségben az alacsony sorszámú, ún. latens vagy gyermekkori szerotípusok okozzák, amelyek a humán C subgenus tagjai, nevezetesen az 1-, 2- és 5-ös szerotípusok. A fertőzések gyakran generalizálódnak és a transzplantált máj fertőzöttségére utal a sárgaság, a hepatitis és a hepatomegalia (20, 115, 143, 170, 221). Pneumonia és diarrhoea is előfordul a betegeknél és a vírus a beteg több szervéből, illetve váladékából kitenyészthető. A májrecipiensek átlagos életkora 2 év, a letalitási arány pedig 53% volt *(4. táblázat)*.

A veseátültetésben részesültek átlagos életkora (35,6 év) volt a legmagasabb a vizsgált csoportok között *(4. táblázat)*. Életkoruknál fogva ez a csoport volt legkevésbé hajlamos a generalizált fertőzésekre, a letalitási arány is náluk volt a legkisebb: 18% (22, 72, 183, 184, 222). Akut haemorrhagiás cystitis és pneumonia volt a leggyakoribb kórkép, de nephritis és urethritis is előfordult *(3. táblázat)*. A betegekből túlnyomó többségben a humán B subgenus 7-, 11-, 34- és 35-ös típusai voltak ki-

tenyészthetők, elsősorban a betegek vizeletéből, mert a B subgenus tagjainak predilekciós helye az urogenitalis traktus és mivel az adenovírusok fő támadási pontja a transzplantáción átesett betegekben elsősorban maga a transzplantált szerv (77, 159). Ennek némileg ellentmond *Ohori és mtsai* észlelése (159), akik 308 tüdőtranszplantációban részesült recipiens között mindössze 4 adenovírus pneumoniás beteget találtak. A 4 páciens közül 3 gyermek volt és csak egy felnőtt, annak ellenére, hogy a vizsgált 308 beteg közül 268 volt a felnőtt. Mind a 4 eset végzetes lefolyású volt, és a transzplantáció után 45 napon belül halálhoz vezetett. Ez primer fertőzésre utal, amely az átültetett tüdő latens fertőzéséből reaktiválódhatott, vagy a recipiens felső légúti infekciójából származhatott.

A rosszindulatú daganatos betegségben szenvedő betegek jelentős része intenzív kemoterápiás kezelésben részesült citotoxikus és immunszuppresszív gyógyszerekkel és emellett még sugárkezelést is kaptak. Mindezek az eljárások a szervezet immunrendszerét is jelentősen károsítják, ami csökkenti a beteg védekezési képességét az opportunista kórokozókkal szemben. Ezért érthető, hogy ezek között a betegek között is számos letalis adenovírus-fertőzésről számoltak be (19, 24, 101, 134, 140, 201, 229). A betegekből szinte minden humán subgenusból izoláltak szerotípusokat, de a B és C subgenusok tagjai voltak többségben. A betegek átlagos életkora 25 év és a letalitás 53%-os volt *(4. táblázat)*.

Az adenovírusok és az AIDS

Az AIDS-es betegek speciális csoportot jelentenek az immundeficiens betegek között, egyrészt mert betegségük előrehaladtával immunrendszerük fokozatosan romlik és fokozottan ki vannak téve különböző opportunista kórokozók egyidejű fertőzésének, másrészt az adenovírus-fertőzéseknek is van több olyan speciális jellegzetessége, amelyeket eddig csak AIDS-szel összefüggésben észleltek (77–79, 85, 93, 118, 139, 172). Adenovírus pneumonia, meningoencephalitis és hepatitis a leggyakoribb klinikai kórkép, gyakran gyors és fatális lefolyással *(3. táblázat)*. Más betegekben gastroenteritis vagy colitis a fő megjelenési forma (30, 41, 45, 79, 85, 93–95, 204). A betegek legnagyobb része az adenovírus-fertőzés mellett még 5–6 másik opportunista kórokozóval is fertőzött.

Hierholzer felmérése szerint (77) gyakorisági sorrendben ezek a következők: *Cytomegalovirus, Herpes simplex virus 2-es típusa, Pneumocystis carinii, Hepatitis B* és *A vírus*. Természetesen ezeken kívül még számos más vírus, baktérium és gomba is található volt ezekben a betegekben. Az AIDS-es betegeknél az adenovírus-fertőzés és a halál közti kóroki összefüggés a sokféle opportunista kórokozó egyidejű jelenléte miatt nem határozható meg pontosan. Figyelemre méltó azonban, hogy a betegek 45%-a két hónapon belül meghalt az adenovírus-fertőzés első kimutatása után *(4. táblázat)*. Ez a jelenség kétféleképpen is magyarázható. Az egyik magyarázat lehet az, hogy az AIDS-es betegek a betegség késői stádiumában fertőződnek, akkor, amikor már más kórokozók végzetesen legyengítették a szervezetet. Ez azonban nem látszik valószínűnek. Sokkal inkább kézenfekvő feltételezés, hogy az adenovírus-fertőzés súlyosbítja, gyorsítja az AIDS lefolyását, azaz a vírus valamilyen módon szerepet játszik a betegség patogenezisében. Erre mutat többek között például az, hogy az adenovírus DNS E1A régió egyik korai géntermék képes transzaktiválni az *AIDS-vírus* (HIV) transzkripcióját (77, 127, 147, 208, 209).

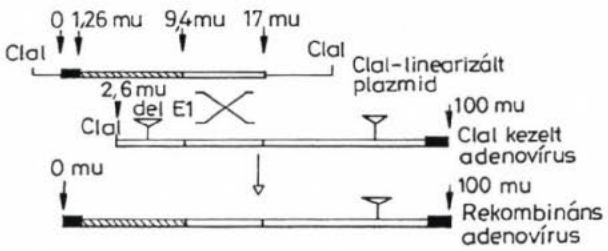
A fentiek alapján érdemesnek látszott az adenovírusok esetleges kofaktor szerepét tanulmányozni az AIDS patogenezisében. Ehhez az AIDS kisállat modellje, a *Feline immundeficiencia virus* (FIV) által okozott macska AIDS tanulmányozása nyújthat lehetőséget. Korábban nem volt ismeretes, hogy FIV fertőzött és normál macskapopulációban egyáltalán létezik-e adenovírus-fertőzés. Ezért elvégeztük Európa különböző országaiból (Magyarország, Hollandia, Olaszország, Skócia) származó macskacsoportok szeroepidemiológiai vizsgálatát. Összesen 520 savómintát vizsgálva megállapítottuk, hogy az adenovírus-fertőzöttség földrajzi területektől függően, kissé változóan, de eléggé egyöntetűen 10–20% között fordult elő. Szignifikánsan gyakoribb volt azonban az adenovírus szeropozitivitás és az ellenanyagok titere is magasabb volt a FIV szeropozitív állatokban (121). Ezek az eredmények arra mutatnak, hogy lehetséges ebben a kísérleti modellben az adenovírusok kofaktor szerepének további tanulmányozása.

Az adenovírusok és az AIDS összefüggésében a legszokatlanabb az AIDS-es betegekből izolált szerotípusok rendkívüli változatossága *(4. táblázat)*. Ugyanis ezekből a betegekből jóval több szerotípus volt izolálható, mint más immundeficiens betegcsoportokból. Olyan típusokat is izoláltak, amelyeket más immundeficiens betegekből nem sikerült kitenyészteni. Számos eddig ismeretlen, új szerotípus létezését is kimutatták, amelyeket más betegekből még sohasem izoláltak. Ilyenek például a 43–50 sorszámmal jelzett szerotípusok, amelyek mind a humán D subgenusba tartoznak (79, 181). Az AIDS-es betegekből izolált adenovírusok másik különleges tulajdonsága, hogy szemben a különböző transzplantáción átesett vagy immundeficiens betegekből izolált, könnyen tipizálható szerotípusokkal, ezek gyakran intermedier, átmeneti típusok, melyek 2–2 különböző szerotípus antigéntulajdonságait hordozzák és ezek is elsősorban a D subgenusba tartoznak (78, 79, 85). Az új és az intermedier szerotípusok kialakulása azzal magyarázható, hogy az adenovírusok hosszú ideig vannak jelen infektív állapotban az AIDS-es betegekben és a hosszú perzisztálás alkalmat adhat mutációra egy típuson belül is, de koinfekció esetén két típus között is létrejöhet genetikai interakció, rekombináció. Egy új, vagy újonnan kialakult szerotípus valószínűleg könnyen okoz tüneteket immundeficiens betegekben és így könnyebben izolálásra kerülhetnek (181). A humán adenovírus D subgenus és az AIDS különleges összefüggésére utal az a jelenség is, mely szerint az adenovírus gastroenteritis kórokozói más immundeficiens betegcsoportokban a 31-es típus (A subgenus), a 2-es típus (C subgenus), illetve a 40 és 41 típus (F subgenus), míg AIDS-es betegekben elsősorban a D subgenus különböző tagjai (77, 79).

Rekombináns adenovírusok, mint génátvivő vektorok alkalmazása a kísérletes génterápiában

Idegen gének bevitele a szervezet sejtjeibe napjainkban fontos kutatási technikává fejlődött és számos különböző génátvivő vektort is kifejlesztettek (42, 133, 146, 211), ami széles körű intenzív kutatási területet nyitott meg, ígéretes terápiás lehetőségek előrevetítésével *(2. ábra)*. A jelenleg ismeretes vektorok között a rekombináns adenovírus vektoroknak (rAdV) számos olyan tulajdonságuk van, amelyek indokolttá teszik alkalmazásukat az örökletes génhiányon alapuló és más betegségekre vonatkozó kísérletes génterápiás eljárásokban. Kiterjedt és előrehaladt kísérleteket végeztek például

rAdV-ok segítségével a cysticus fibrosis (217) génterápiás kezelése és számos különböző szomatikus sejtféleség genetikai módosítása területén. Ezekről a kísérleti eredményekről egy, az Orvosi Hetilapban korábban megjelent cikkünkben már beszámoltunk (5), ezért ezekkel a kísérletekkel nem foglalkozunk, hanem néhány újabb területet mutatunk be *(5. táblázat)*.



2. ábra: Rekombináns adenovírus vektor készítésének elve. Az idegen DNS, a transzgén beépítése leggyakrabban az E1 régió helyére történik. A transzgént (ferdén vonalazott rész) beépítik egy plazmidba két adenovírus DNS részlet közé: a 0–1,26 mu rész tartalmazza az adenovírus DNS bal oldali fordított szélső ismétlődését és a pakoló szekvenciát, a 9,4–17 mu rész pedig a homológ rekombinációhoz szükséges szekvenciát szolgáltatja. A ClaI restrikciós enzimmel linearizált plazmiddal és ugyanezzel az enzimmel kezelt (rövidített) adenovírus genommal együttesen fertőzik az ún. 293-as komplementáló sejteket, amelyekben a homológ rekombináció alapján létrejön az E1-deficiens rekombináns adenovírus. Az ilyen rekombináns adenovírus szaporodásképtelen, mert az E1 régió szükséges a vírusszaporodáshoz, de a 293-as sejttenyészetben nagy töménységben termelhető, mert a sejtek szolgáltatják a hiányzó E1 génproduktumokat. A transzgén hasonló elvek alapján más korai (E) régiókba is beépíthető (mu: map unit, térképegység; delE1:E1 régió kitörlődés, X: in vivo homológ rekombináció)

5. táblázat: Rekombináns adenovírusok alkalmazásának néhány kísérletes irányzata

1. Kísérletes génterápia
– génműködés hiányán alapuló (örökletes, komplex) betegségek:
hiányzó gének bevitele
2. Különböző daganatféleségek
– immunterápia:
tumor antigén-, vagy citokin-gének bevitele
– molekuláris terápia:
tumor szuppresszor gének bevitele
– kombinált eljárás:
öngyilkos (enzim) gének bevitele után specifikus gyógyszeres kezelés
– vírusterápia
tumorsejtek specifikus elpusztítása módosított (nem rekombináns) adenovírussal
3. Fertőző betegségek megelőzése
– preventív immunizálás
megfelelő antigén-gének bevitele

Rosszindulatú daganatos betegségek különböző megközelítésekből végzett immunterápiája régen foglalkoztatja a kutatókat és értek is el bizonyos eredményeket (188, 190), ilyen például a hólyagrák kezelésében alkalmazott BCG vakcinálás, amely a nem specifikus immunterápia egy példája. A szervezet nem specifikus immunválasza különböző citokin géneket tartalmazó rekombináns vírusvektorok bevitelével, illetve expresszziójával is fokozható (21, 26, 40). Ez azonban önmagában általában nem elég hatásos. Célszerű többféle antigén expresszióját kombinálni, illetve a nem specifikus immunválasz fokozását specifikus tumorantigén bevitelével együtt alkalmazni. Ebben az esetben a tumorantigén ellen keletkezett specifikus ellenanyag is elősegítheti az állapot javulását (157, 189).

A különböző rosszindulatú betegségek molekuláris terápiája rAdV vektorok segítségével azokban az esetekben, olyan daganatokban jöhet szóba, amelyekben kimutatható valamely tumor szuppresszor protein mutációja, vagy hiánya. Ismeretes például, hogy az emberi daganatok mintegy 40–50%-ában hiányzik a pRb vagy a p53 tumorszuppresszor protein helyes működése. A pRb protein a sejtszaporodás regulátora, amely fékezi a DNS-replikációt, hiányában folyamatos sejtosztódás indul el. A p53 gén produktuma a p53 protein, amit a sejt „gondnoka"-ként is szoktak emlegetni, funkciója pedig az, hogy megakadályozza a sérült DNS replikációját a normál sejtben és elősegítse a helyreállítást, vagy ha már ez nem lehetséges, akkor az apoptosist, a programozott sejthalált. Szabályos p53 funkció hiányában korlátlan sejtszaporodás, daganatképződés indulhat el. Számos *in vitro* és *in vivo* állatkísérlet eredménye arra mutat, hogy a hiányzó normál (vad típusú) gént tartalmazó rAdV vektor segítségével jelentős javulás érhető el ezeknek a géneknek, illetve proteineknek a működésében (9, 35, 36, 54, 61, 122, 186, 216).

Sok rosszindulatú daganatos megbetegedés esetében nem ismertek pontosan a malignus transzformációért felelős gének. Ígéretes génterápiás módszernek látszik ezért ilyen esetekben az ún. „pro-drug" rendszer, amelyben nem szükséges a tumorképződésért felelős genetikus elváltozások pontos ismerete. Ebben az eljárásban egy olyan enzimgént, „öngyilkos" gént visznek be rAdV-ok segítségével a tumorsejtekbe, amely a normális körülmények között nem toxikus anyagot, gyógyszert képes toxikussá alakítani. A megfelelő szubsztrát adagolásakor a transzgént expresszáló tumorsejtek toxikus anyagcseretermékét képeznek, amely a tumorsejtek pusztulásához vezethet. Ez az eljárás lényegében a rekombinációs technika és a gyógyszeres kezelés kombinációja *(5. táblázat)*, amit korábban elsősorban retrovírus vektorokkal végeztek, de a kutatók egyre inkább áttérnek az rAdV-ok alkalmazására, annak kedvezőbb tulajdonságai miatt. A legszélesebb körben alkalmazott pro-drug rendszer, gyógyszer-érzékenyítési eljárás a Herpes simplex timidinkináz (HSV tk) gén bevitele a rAdV segítségével a tumorsejtekbe, amit egy antivirális gyógyszerrel, a ganciclovirrel való kezelés követ.

A tumorsejtek által expresszált timidinkináz képes foszforilálni a ganciclovirt, amit az endogén kinázok most már képesek tovább foszforilálni ganciclovir trifoszfáttá és ez a DNS-polimeráz gátlásával a tumorsejtek elpusztulásához vezet (51, 166). A kezelés hatásosságát általában növeli az ún. bystander hatás, ami azt jelenti, hogy HSV tk-t expresszáló szomszédos tumorsejtek is elpusztulnak, feltehetően a ganciclovir-trifoszfát intercelluláris átjutása következtében (193). Ez az eljárás már kipróbálásra került és kedvező kezdeti eredményeket adott

több daganatféleség esetében, mint például a hepatocellularis carcinoma (109, 166), mesothelioma (51, 193), gerincvelő- és agytumor (37, 38), valamint tüdőrák (89).

Tumorsejtek specifikus elpusztítása módosított, nem rekombináns adenovírussal

Bár korábban is voltak adatok a vírusok és köztük az adenovírusok oncolyticus hatására (154, 168, 188, 190, 191), csak a legutóbbi időkben derült fény arra a lehetőségre, mely szerint az adenovírusok nemcsak mint rekombináns vektorok alkalmazhatók a kísérletes rákterápiában, hanem mint specifikus oncolyticus ágensek is, transzgének, terápiás gének hozzáadása nélkül. Kifejezett tumorellenes hatást értek el egy mutáns adenovírussal, amely csak a daganatsejtekben képes szaporodni, annak lízisét előidézni és szelektív módon elpusztítani (16, 160, 168). Ennek molekuláris mechanizmusa az adenovírus korai E1 régiója géntermékeinek és a p53 proteinek működésével van összefüggésben. Amikor ugyanis egy vírus bejut egy egészséges sejtbe, ennek p53 proteinje leállítja a fertőzött sejtben a DNS-szintézist, és ezzel megakadályozza a vírus szaporodását. Az adenovírus E1B régió 55 kD proteinje azonban kötődni képes a p53 proteinhez és ezáltal inaktiválja azt. Ezért az adenovírus fel tudja használni a sejt mechanizmusait saját maga szaporítására. Ha azonban az E1B régiót genetikusan úgy változtatjuk meg, hogy az E1B 55 kD protein nem képződik, nem képes kötődni a sejt p53 proteinjéhez, akkor az ilyen adenovírus nem lesz képes inaktiválni azt, és az így módosított adenovírus csak olyan sejtekben tud szaporodni, amelyekből hiányzik a normális p53 protein, azaz csak számos rákféleség sejtjeiben. Valóban, a kísérletek kimutatták, hogy a módosított adenovírus hatékonyan szaporodik az ilyen tumorsejtekben és azonos tulajdonságú utódvírusokat hoz létre. Elméletileg ezek a vírusok átterjedhetnek a környező tumorsejtekre és fokozatosan az egész daganatra is. Annál is inkább különös jelentősége lenne, ha az ilyen jellegű vírusterápia sikerre vezetne, mert a p53 hiányos tumorok jelentős része refrakter a kemoterápiával és sugárterápiával szemben (16).

A rekombináns adenovírus vakcinák kísérletes alkalmazása a fertőző betegségek megelőzésében

Az adenovírusoknak rekombináns vírus-oltóanyagként való széles körű alkalmazása valószínűleg onnan ered, hogy már 1969-től kezdődően, az amerikai hadseregben szolgáló újonc katonák millióit immunizálták sikeresen és biztonságosan élő attenuált 4- és 7-es szerotípust tartalmazó oltóanyaggal, enteralis kapszula formájában, az akut légúti betegség járványainak megelőzése céljából. Ezeknek a vakcináknak mind ez ideig semmi káros hatását nem észlelték (64, 102, 169). Az adatok az adenovírusok biztonságos volta mellett szólnak. Az rAdV vektorok céljára mégis inkább a kevésbé patogén 2- és 5-ös típust használták gyakrabban a 4- és 7-es típussal szemben. A biztonságosság mellett az rAdV vektoroknak, mint preventív védőoltásként használt vakcináknak más, szakmai és gazdasági előnyei is vannak általános előnyös tulajdonságai mellett (5). Alkalmazási módjuk nagyon széles körű. Alkalmazhatók orális, intranasalis, intratrachealis, intraperitonealis, subcutan és intramuscularis módon. Orális adagolás után a humorális és celluláris immunitás mellett jó nyálkahártya-immunválaszt, szekretoros immunitást is biztosítanak nemcsak a béltraktusban, hanem a távoli légutakban és a genitális traktusban is. Ez utóbbi körülménynek rendkívüli jelentősége lehet a szexuális úton terjedő betegségek megelőzésében (62, 149, 214). Az rAdV vakcinák, amelyek önmagukban szaporodásképtelenek, nagy mennyiségben szaporíthatók parkoló sejtvonalakban, mélyhűtve hosszú ideig eltarthatók, liofilizált készítmények formájában nem igényelnek fagyasztást, könnyen szállíthatók stb. Rekombináns vakcinaként szaporodásképtelen (E1-hiányos) és szaporodásképes (E3-hiányos), vagy akár mindkét régiót nélkülöző vektorokat is alkalmaztak már, tanulmányozva ezek előnyeit és hátrányait (90, 169). Ezekkel a kísérletekkel elsősorban különböző vírusbetegségek megelőzési lehetőségeit vizsgálták, az adott vírus protektív immunitást kiváltó antigén-génjeinek beépítésével, amely antigén – ha expresszálódik a szervezetben – a patogén képességet neutralizáló ellenanyag képződését váltja ki. Az immunizálási kísérleteket sokféle kísérleti állatban végezték és egyes esetekben emberi kísérletekről is beszámoltak (90).

A DNS vírusok közül kísérletes immunizálást végeztek a *Herpes simplex vírussal* (62, 63), a *Hepatitis B vírussal* (32, 33, 136, 138), a humán *Cytomegalovírussal* (13) az *Epstein–Barr-vírussal* (167) a *bovin Herpesvírussal* (169), továbbá a *Pseudorabies vírussal* (1, 50, 65), az RNS-vírusok közül a humán *Parainfluenza vírussal* (169), a *Rotavírussal* (18), a *Respiratory syntitial vírussal* (86), a *Vesicularis stomatitis vírussal* (180), a *Rabiesvírussal* (29, 164), a *Coronavírussal* (7, 202, 214), a *kullancsencephalitis vírussal* (92) és nem utolsósorban a humán (HIV) és simian (SIV) *Immunodeficiencia vírussal* (23, 31, 148, 149).

Versenyfutás a jobb és még jobb második generációs rekombináns adenovírusok létrehozásáért

Az adenovírusok más génátvivő vektorokkal összehasonlítva talán a legígéretesebb génszállító eszközök, mind a kuratív, mind a preventív célokra alkalmazott vektorok között (5). Egy rekombináns vektor azonban általánosságban sokféle kritériumnak kell, hogy megfeleljen és sokféle igénynek, követelménynek kell, hogy eleget tegyen. Minden betegség és minden konkrét alkalmazási cél szerint is különböző speciális igények merülnek fel sikeres alkalmazásukkal kapcsolatban (217). Sokféle célra alkalmas, ideális, általános rekombináns vektor létrehozása ilyen értelemben nem is látszik lehetségesnek. Az rAdV vektoroknak azonban kikristályosodni látszik két olyan tulajdonsága, amelyek reményt jelentenek további széles körű alkalmazási lehetőségekre, nevezetesen az, hogy hatékony DNS-szállító vektorok és a véráramban is stabilak maradnak, ezért intravénás injekció formájában is alkalmazhatók (47). Hátrányos jelenség azonban az alkalmazásuk során a gazdaszervezet részéről fellépő humorális és celluláris immunválasz, amely megrövidíti a terápiás vagy preventív gén expresszálódását és jelentősen csökkenti vagy teljesen kiküszöböli az ismételten adott rAdV vektor hatását (66, 192, 223–225, 228). Tovább komplikálja ezt a helyzetet a betegségek különbözősége, az adott betegség stádiuma, a betegek egyéni genetikai és immunológiai háttere, a különböző adenovírus típusokkal való korábbi találkozásuk és az ezek elleni ellenanyagok jelenléte a szervezetükben (8, 217).

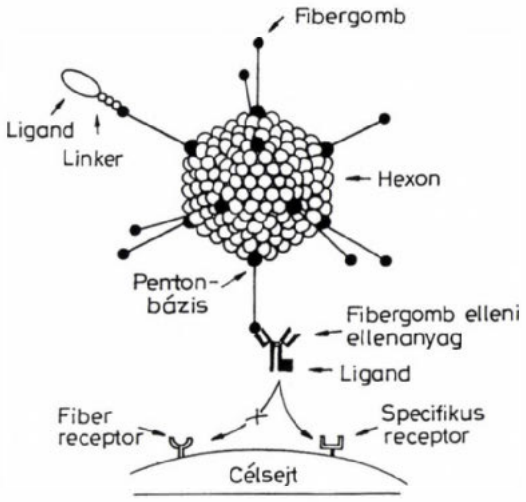
Az rAdV-ok másik hátrányos tulajdonsága a korábban egyértelműen előnyös tulajdonságnak hitt széles körű sejttropizmus (5, 66), az, hogy a szervezet sejtféleségeinek széles körét képesek fertőzni. Intravénás bevitelnél az rAdV-oknak ezért csak csökkent hányada jut el a célsejtekbe, mert szétszóródnak az egyéb sejtekben. Így a célsejtekben csökken a hatásuk, más normál sejtekben viszont expresszálódhatnak a bevitt gének, ami előre nem megítélhető, esetleg súlyos káros következményekkel járhat. Fenti okok miatt, az eddig használatos első generációs rAdV vektorok, bár számos konstrukciós és egyéb hatásjavító változatukat kipróbálták (11, 14, 82, 90, 91, 100, 107, 108, 110, 169, 211), mégis inkább különböző lokális és regionális szervek parenchymás sejtjeibe való génbevitelre, kezelési kísérletekre – tüdő, máj, epehólyag, pancreas és ovarium – alkalmasak, amikor is a rekombináns vektor direkt, *in situ* bevitellel jut a célsejtekbe (5, 47, 66, 185). Ennek következtében vált lehetővé a cysticus fibrosis, és számos különböző rákféleség kezelésének génterápiás megközelítése. Mindezek a kísérletek azonban csak nem disszeminált betegségek kezelésére irányulhattak és velük még messze nincs kihasználva az rAdV-okban rejlő minden génterápiás lehetőség (116). Ezért a második generációs rAdV vektorok előállítását célzó kutatások fő célkitűzései elsősorban: 1. az immunogenitás leküzdése, és 2. a célzott sejtekbe speciálisan bevihető vektorok előállítására irányulnak.

Az adenovírus vektoroknak speciálisan célsejtekbe való bejuttatási lehetőségének a rosszindulatú daganatos beteségek génterápiája szempontjából van rendkívüli jelentősége, mert az lehetővé tenné a disszeminált betegségek kezelését. Ehhez azonban specifikusan meg kell változtatni a vektor sejttropizmusát.

Az adenovírus vektor sejttropizmusának módosítása

A sejttropizmus megváltoztatása az adenovírus-fertőzés molekuláris biológiai folyamatának ismeretére alapozható. A fertőzés első lépésében az adenovírus fiberprotein végén lévő képződmény, „a fibergomb" kötődik a sejtek felszínén található receptorokhoz. A kötődés után következik az internalizáció, vagyis a vírus bejutása a sejtbe, ami a pentonbázisban (csúcsi kapszomer) található RGD (arg-glyc-asp) aminosavszekvencia és a sejt felszínén található másodlagos sejtreceptorok, az $\alpha_v\beta_3$ és az $\alpha_v\beta_5$ integrinek egymásra hatásának a következménye. Így jut a vírus a sejtmembrán betüremkedésével a citoplazmán belül egy hólyagszerű képződménybe, az endoszómába, majd ennek acidifikálódása következtében, abból kiszabadulva, a virion megközelíti a sejtmagot és a fehérjeburok széttöredezésével szabaddá vált vírus-DNS a nukleáris pórusokon keresztül a sejtmagba jut. A vírus sejttropizmusának megváltoztatása, azaz célzott vektorok előállítása, elsősorban a fibergomb, vagy a pentonbázis módosítása útján képzelhető el (47, 116, 219).

Az adenovírus-fertőzés első lépésének, a „saját" sejtreceptorhoz való kötődési képességnek az átprogramozása megvalósíthatónak látszik DNS manipulációs eljárással, a fibergombhoz egy olyan új ligandprotein hozzáépítésével, amely specifikusan kötődik a célsejtek felszíni receptoraihoz *(3. ábra)*. Egyes daganatsejtek felszínén bizonyos növekedési faktor receptorok túlprodukciója figyelhető meg, amelyek megfelelő célpontjai lehetnének az így átprogramozott rAdV kötődésének (116, 132, 142). A fibergén módosításával is elérhetőnek lászik az rAdV-ok sejttropizmusának módosítása (116).



3. ábra: Az adenovírus sejttropizmusának átprogramozása a saját fiber receptorról a célsejt specifikus receptorára. Ez lehetséges egyrészt a fibergombhoz olyan új ligand protein hozzáépítésével linker segítségével (bal felső rész), amely speciálisan kötődik a célsejtek felszíni receptoraihoz, másrészt ellenanyagok segítségével. A fibergomb elleni ellenanyag gátolja a vírus kötődését a fiber receptorhoz. Az ellenanyaghoz konjugált célsejtspecifikus ligand felismeri a specifikus receptort (jobb alsó rész) és a célsejtre irányítja az adenovírus vektort

A fibergomb elleni ellenanyag is megakadályozza a vírus elsődleges kötődését a saját sejtreceptorhoz. Ha pedig egy ilyen ellenanyag molekulához kémiai konjugálással olyan ligandot kötnek, amely a célsejt specifikus receptorát képes felismerni, akkor így az adenovírus vektor kötődését át lehet irányítani a célsejtre. Ezt a feltételezést folát-receptorral végzett kísérletekkel igazolni is tudták. Folát-receptor túlprodukciója található néhány malignus sejtvonalon (ovarium-, tüdő-, emlőcarcinoma). A fibergomb elleni neutralizáló ellenanyag Fab fragmentumához konjugált folát a fiber gombjához kötődve a célsejtekre irányította az rAdV kötődését (47, 48) és ez nem befolyásolta az internalizáció folyamatát *(3. ábra)*.

A pentonbázis módosításával is elő lehet segíteni az rAdV vektor tropizmusának megváltoztatását. Az olyan sejtek, amelyek felszínén hiányoznak az α_v integrinek (az orr epitelsejtjei, izomsejtek, monociták, lymphocyták) nagyrészt rezisztensek adenovírus-fertőzéssel szemben. Ha a vad típus intergin specifikus RGD szekvenciát célsejtspecifikus szekvenciára cserélik, a módosított pentonbázis proteinek felismerik a célsejtek integrinjét és elősegítik azok rAdV-okkal való fertőzhetőségét (218, 220).

Olyan sejtek rAdV kezelésére is szükség lehet, amelyeken hiányzik a fibergomb-receptor (endotel és simaizomsejtek). Erre a célra olyan adenovírus vektort konstruáltak, melynek pentonbázisába beépítettek egy specifikus ellenanyag-felismerő szekvenciát és ezt a vektort kiegészítették egy bi-specifikus ellenanyaggal, melynek egyik része felismeri és kötődik ehhez a felismerő szekvenciához és a másik része felismeri és kötődik az α_v integrinhez. Ezzel a vektorral a fibergomb-receptorhiányos célsejtek is fertőzhetővé váltak (47, 220).

A rekombináns adenovírus vektor elleni immunválasz leküzdésére tett kísérletek

A gazdaszervezet adenovírus vektorok elleni immunválaszának leküzdésére általános immunszuppressziós kezelés nem alkalmazható, ezért az ilyen vektorok elleni humorális és celluláris immunválasz biológiai mechanizmusainak megismerésén, annak különböző lépésein alapuló specifikus immunmoduláns kezelés lehet csak a járható út.

Kiderült, hogy az E1 hiányos első generációs, szaporodásképtelen vektorokkal kezelt kísérleti állatokban is történt alapszintű vírusgén expresszió (74, 217). Az újonnan szintetizált vírusfehérjét és a terápiás génproduktumot az MHC-I molekulák prezentálják a $CD8^+$ T sejtekhez, amelyek aktiválódva citotoxikus T lymphoctákat (CTL) képeznek. Ezek elpusztítják a vektor által fertőzött sejteket. Az MHC-II molekulák által prezentált adenovírus proteinek a $CD4^+$ helper T sejteket aktiválják és stimulálják a CTL sejteket. Egyidejűleg kialakul a humorális immunválasz is, újabb akadályt gördítve a sikeres rAdV terápia elé. Az MHC-II molekulák a vektorral bevitt adenovírus fehérjeköpenyéből vírusproteineket prezentálnak, amelyek a $CD4^+$ T helper sejteket és a B sejteket aktiválják, ez neutralizáló ellenanyag képződéshez vezet a vektorfehérjék ellen már az első bevitel után, és ezek együttesen megakadályozzák a hatásos ismételt kezelést.

A génterápiás kezelés sikere szempontjából káros immunválasz kiküszöbölésének egyik módja lehet, hogy tovább csökkentsék a vírusfehérjék expresszióját, mivel az E1 régió hiánya önmagában ehhez nem elég. Második generációs rekombináns vektorokban ezt sikeresen ki is próbálták az ún. preterminális gén deléciójával, az E2 régió mutációjával, illetve az E2 és E4 deléciójával (47, 178). Ezek szaporítására olyan parkoló sejtvonalakat kellett előállítani, amelyek kölcsönözni képesek a vektorok szaporításához a hiányzó vírusgén funkciókat. Az adenovírus vektorok olyan módosítása is kipróbálás alatt áll, amely elnyomja az MHC-I molekulák antigénprezentáló képességét. Ilyen funkciók, amelyekkel részben elkerülhetik a szervezet immunválaszát, az evolúció folyamán több DNS vírusban is kifejlődött. Ilyen például a *Herpes simplex vírus* ICP47 génje, vagy a *Cytomegalovírus* USII génje. Az MHC-I prezentáció elnyomásához ezek valamelyikének, vagy más hasonló génnek a beépítése szükséges az adenovírus vektorba (104, 217).

Abból a felismerésből kiindulva, hogy a T helper sejteknek a vektorvírus fehérjékkel való aktiválása szükséges a CTL válaszhoz, feltételezhető, hogy a vírus vektorral együttesen beadott olyan ágens, amely blokkolja a T helper sejtek aktiválódását, szintén jó immunmoduláns beavatkozás lehet. Ilyen lehet az anti-CD4 monoklonális ellenanyag, melynek hatásosságát egér kísérletekben ki is próbálták (217, 225). Hasonló módon a T sejtek aktiválásához szükséges kostimulációs szignál blokkolása is eredményes volt, jelentősen meghosszabbította a transzgén expresszió idejét. Erre a célra alkalmasak lehetnek a T sejt receptorok elleni ellenanyagok és citokinek, mint például az IL-4 (17, 49).

Saját kísérleteink alapján a nemkívánatos immunválasz kiküszöbölésére a megfelelő adenovírus szerotípusok kiválasztását tartjuk szükségesnek a rekombináns vektorok készítése céljából, mégpedig úgy, hogy második, vagy többszöri kezelésre más-más szerotípusból készült vektor kerüljön alkalmazásra. Monoklonális ellenanyagokkal végzett kísérleteink alapján kimutattuk, hogy az adenovírus hexonfehérjén az adott szerotípusra jellemző, szerotípus-specifikus és a genusspecifikus antigéndeterminánson, epitópon kívül még legalább 18 különböző, ún. intertípus-specifikus epitóp található, típusonként eltérő számban és kombinációban, amelyek természetesen szintén kiváltják a gazdaszervezet immunválaszát (6). Ha második vagy többszöri kezelésre másik adenovírus szerotípusból készült vektort alkalmazunk, akkor így kiküszöbölhető nemcsak a típusspecifikus epitóp ellen termelt ellenanyagok károsító hatása, hanem a vektor hexon kapszomerjein jelen lévő 10–15 vagy esetleg még több azonos intertípus-specifikus epitóp ellen irányuló immunválasz károsító hatása is. Kísérleteinkkel létrehoztuk egy új adenovírus antigén-meghatározási rendszer alapjait. Rendszerünk lehetőséget ad annak az adenovírus szerotípusnak a humán és esetleg állati eredetű adenovírusok közül való kiválasztására, amelyből az antigénszerkezetileg legtávolabb álló, tehát a legkevesebb azonos intertípus-specifikus epitópot tartalmazó rekombináns vektort érdemes készíteni második, vagy többszöri kezelés céljára (6, 117).

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki dr. Lengyel Anna tudományos munkatársnak a dokumentáció összeállításában nyújtott segítségéért.

IRODALOM: 1. *Adam, M., Lepottier, M. F., Eliot, M.:* Vaccination of pigs with replication-defective adenovirus vectored vaccines: the example of pseudorabies. Vet. Microbiol., 1994, *42*, 205–215. – 2. *Adrian, T., Schlipkoter, U., Roggendorf, M. és mtsa:* Nosocomial and endemic infections with a genome type of adenovirus type 5. Int. J. Med. Microbiol., 1989, *271*, 339–344. – 3. *Albert, M. J.:* Enteric adenoviruses. Arch. Virol., 1986, *88*, 1–17. – 4. *Ambinder, R. F., Burns, W., Forman, M. és mtsai:* Hemorrhagic cystitis associated with adenovirus infection in bone marrow transplantation. Arch. Intern. Med., 1986, *146*, 1400–1401. – 5. *Ádám, É., Nász, I., Lengyel, A.:* Characterization of adenovirus hexons by their epitope composition. Arch. Virol., 1996, *141*, 1891–1907. – 6. *Ádám É., Nász I.:* A rekombináns adenovírusok jelentősége a kísérletes génterápiában. Orv. Hetil., 1995, *136*, 755–761. – 7. *Baca-Estrada, M. E., Liang, X., Babiuk, L. A. és mtsa:* Induction of mucosal immunity in cotton rats to hemagglutinin-esterase glycoprotein of bovine coronavirus by recombinant adenovirus. Immunol., 1995, *86*, 134–140. – 8. *Barr, D., Tubb, J., Ferguson, D. és mtsai:* Strain related variations in adenovirally mediated transgene expression from mouse hepatocytes in vivo: comparison between immunocompetent and immunodeficient inbred strains. Gene Ther., 1995, *2*, 151–155. – 9. *Behbakht, K., Benjamin, I., Chiu, H. C. és mtsai:* Adenovirus-mediated gene-therapy of ovarian-cancer in a mouse model. Am. J. Obstetr. and Gynec., 1996, *175*, 1260–1265. – 10. *Bell, J. A., Rowe, W. P., Engler, J. I. és mtsai:* Pharyngoconjunctival fever. Epidemiological studies of recently recognized disease entity. JAMA, 1955, *175*, 1083–1092. – 11. *Bell, M. D., Taub, D. D., Kunkel, S. J. és mtsai:* Recombinant human adenovirus with Tat-MIP-2 gene insertion causes prolonged PMN recruitment to murine brain. Eur. J. Neurosci., 1996, *8*, 1803–1811. – 12. *Bennett, F. M., Law, B. B., Hamilton, W. és mtsa:* Adenovirus eye infection in Aberdeen. Lancet, 1957, *2*, 670–673. – 13. *Berencsi, K., Rando, R. F., De Taisne, C. és mtsai:* Murine cytotoxic T cell response for human cytomegalovirus glycoprotein B (gB) induced by adenovirus and vaccinia virus recombinants expressing gB. J. Gen. Virol., 1993, *74*, 2507–2512. – 14. *Bett, A. J., Haddara, W., Prevec, L. és mtsa:* An efficient and flexibile system for reconstruction of adenovirus vectors with insertions or deletions in early regions 1 and 3. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1994, *91*, 8802–8806. – 15. *Bhisitkul, D. M., Todd, K. M., Listernick, R.:* Adenovirus infection and childhood intussusception. AJDC, 1992, *146*, 1331–1333. – 16. *Bishoff, J. R., Krin, D. H., Williams, A. és mtsai:* An adenovirus mutant that replicates selectively in p53-deficient human tumor cells. Science, 1996, *274*, 373–376. – 17. *Bluestone, J. A.:* Perspectives of CD28-B7-mediated T cell costimulation. Immunity, 1995, *2*, 555–559. – 18. *Both, G. W., Lockett, L. J., Janardhana, V. és mtsai:* Protective immunity to rotavirus-induced diarrhoea is passively transferred to newborn mice from naive dams vaccinated with a single dose of a recombinant adenovirus expressing rotavirus VP7sc. Virology, 1993, *193*, 940–950. – 19. *Bouabdallah, K., Rigal-Huguet, F., Alard, C. és mtsai:* Fulminating hepatitis by type 5 adenovirus during Hodgkin's disease. Ann. Med. Inter., 1990, *141*, 81–82. – 20. *Bowmann, J. S., Green, M., Scantlebury, V. P. és mtsai:* OKT3 and viral disease in pediatric liver transplant recipients. Clin. Transplant., 1991, *5*, 294–300. – 21. *Braciak, T. A., Mittal, S. K., Graham, F. L. és mtsai:* Construction of recombinant human type 5 adenoviruses expressing rodent IL-6 genes. J. Immunol., 1993, *151*, 5145–5153. – 22. *Buchanan, W., Bowman, J. S., Jaffers, G.:* Adenoviral acute hemorrhagic cystitis following renal transplantation. Am. J. Nephrol., 1990, *10*, 350–351. – 23. *Caravokyri, C., Pringle, C. R., Leppart, K. N.:* Human adenovirus type 5 recombinants expressing simian immunodeficiency virus macaque strain gag antigens. J. Gen. Virol., 1993, *74*, 2819–2824. – 24. *Carmichael, G., Zahradnik, J. M., Moyer, G. H. és mtsai:* Adenovirus hepatitis in an immunosuppressed patient. Am. J. Clin. Pathol., 1979, *71*, 352–355. – 25. *Cames, B., Rahier, J., Bur-*

tonboy, G. és mtsai: Acute adenovirus hepatitis in liver transplant recipients. J. Pediatr., 1992, *120,* 33–37. – 26. *Caruso, M., Phamnguyen, K., Kwong, Y. L. és mtsai:* Adenovirus-mediated interleukin-12 gene-therapy for metastatic colon-carcinoma. Proc. Soc. Natl. Acad. Sci. USA, 1996, *93,* 11302–11306. – 27. *Center for Disease Control. International notes:* Keratoconjunctivitis due to adenovirus type 19. Canada, MMWR, 1958, *23,* 185–186. – 28. *Chang, C., Lepine, P., LeLong, M. és mtsai:* Severe and fatal pneumonia in infants associated with adenovirus infections. Am. J. Hyg., 1958, *67,* 367–378. – 29. *Charlton, K. M., Artois, M., Prevec, L. és mtsai:* Oral rabies vaccination of skunks and foxes with a recombinant human adenovirus vaccine. Arch. Virol., 1992, *123,* 169–179. – 30. *Chastel, C., Plantin, P., Chomel, J. J. és mtsai:* Respiratory tract infection caused by adenovirus 37 in an HIV-1 infected patient. Presse Med., 1990, *19,* 1372. – 31. *Cheng, S. M., Lee, S. G., Ronchetti, B. M. és mtsai:* Coexpression of simian immunodeficiency virus Env and Rev proteins by a recombinant human adenovirus host range mutant. J. Virol., 1992, *66,* 6721–6727. – 32. *Chengalvala, M., Bhat, B. M., Bhat, R. és mtsai:* Immunogenicity of high expression adenovirus-hepatitis B virus recombinant vaccine in dogs. J. Gen. Virol., 1994, *75,* 125–131. – 33. *Chengalvala, M., Lubeck, M. D., Davis, A. R. és mtsai:* Evaluation of adenovirus type 4 and 7 recombinant hepatitis B vaccines in dogs. Vaccine, 1991, *9,* 485–490. – 34. *Chou, S. M., Roos, R., Burrel, R. és mtsai:* Subacute focal adenovirus encephalitis. J. Neuropathol. Exp. Med. Neurol., 1973, *32,* 34–50. – 35. *Cirielli, C., Riccioni, T., Yang, C. és mtsai:* Adenovirus-mediated gene transfer of wild-type p53 results in melanoma cell apoptosis in vitro and in vivo. Int. J. Cancer, 1995, *63,* 673–679. – 36. *Clayman, G. L., El-Naggar, A. K., Roth, J. A. és mtsai:* In vivo molecular therapy with p53 adenovirus for microscopic residual head and neck squamous carcinoma. Cancer Res., 1995, *55,* 1–6. – 37. *Colak, A., Goodman, J. C., Chen, S.-H. és mtsai:* Adenovirus-mediated gene therapy for experimental spinal cord tumors: tumoricidal efficacy and functional outcome. Brain Res., 1995, *691,* 76–82. – 38. *Colak, A., Goodman, J. C., Chen, S.-H. és mtsai:* Adenovirus-mediated gene therapy in an experimental model of breast cancer metastatic to the brain. Human Gene Ther., 1995, *6,* 1317–1322. – 39. *Colon, L. E.:* Keratoconjunctivitis due to adenovirus type 8: report on a large outbreak. Ann. Ophthalmol., 1991, *23,* 63–65. – 40. *Cordier, L., Duffour, M.-T., Sabourin, J.-C. és mtsai:* Complete recovery of mice from a pre-established tumor by direct intratumoral delivery of an adenovirus vector harboring the murine IL-2 gene. Gene Ther., 1995, *2,* 16–21. – 41. *Cunningham, A. L., Grohman, G. S., Harkness, J. és mtsai:* Gastrointestinal viral infections in homosexual men who were symptomatic and seropositive for human immunodeficiency virus. J. Infect. Dis., 1988, *158,* 386–391. – 42. *Curiel, D. T.:* High-efficiency gene transfer employing adenovirus-polylysine-DNA complexes. Nat. Immun., 1994, *13,* 141–164. – 43. *Davis, D., Henslee, P. J., Markesbery, W. R.:* Fatal adenovirus meningoencephalitis in a bone marrow transplant patient. Ann. Neurol., 1988, *23,* 385–389. – 44. *Dán, P., Kulcsár, G., Sallay, K. és mtsa:* Human lymphocyte transformation with virus antigens. Blut., 1971, *22,* 211–215. – 45. *de Jong, P. J., Valderrama, G., Spigland, I. és mtsa:* Adenovirus isolates from urine of patients with acquired immunodeficiency syndrome. Lancet, 1983, *i,* 1293–1296. – 46. *de Jong, J. C., Wigand, R., Wadell, G. és mtsai:* Adenovirus 37: identification and characterization of a medically important new adenovirus type of subgroup D. J. Med. Virol., 1981, *7,* 105–118. – 47. *Douglas, J. T., Curiel, D. T.:* Adenoviruses as vectors for gene therapy. Science and Medicine, 1997, *4,* 44–52. – 48. *Douglas, J. T., Rogers, B. E., Rosenfeld, M. E. és mtsai:* Targeted gene delivery by tropism-modified adenoviral vectors. Nature Biotechn., 1996, *14,* 1574–1578. – 49. *Durie, F. H., Foy, T. M., Masters, S. R. és mtsai:* The role of CD40 in regulation of humoral and cell-mediated immunity. Immunol. Today, 1994, *15,* 406–411. – 50. *Eloit, M., Adam, M.:* Isogenic adenoviruses type 5 expressing or not expressing the E1A gene: efficiency as virus vectors in the vaccination of permissive and non-permissive species. J. Gen. Virol., 1995, *76,* 1583–1589. – 51. *Elshami, A. A., Kucharczuk, J. C., Sterman, D. H. és mtsai:* The role of immunosuppression in the efficacy of cancer gene therapy using adenovirus transfer of the herpes simplex thymidine kinase gene. Ann. Surg., 1995, *222,* 298–310. – 52. *Embil, J. A., McFarlane, A. S., Murphy, D. M. és mtsai:* Adenovirus type 2 isolated from a patient with fatal Kawasaki disease. Can. Med. Assoc. J., 1985, *132,* 1400. – 53. *Enders, J. F., Bell, J. A., Dingle, J. H. és mtsai:* Adenoviruses: group name proposed for new respiratory tract viruses. Nature, 1956, *124,* 119–120. – 54. *Eastham, J. A., Hall, S. J., Sehgal, I. és mtsai:* In vivo gene therapy with p53 or p21 adenovirus for prostate cancer. Cancer Res., 1995, *55,* 5151–5155. – 55. *Faden, H., Gallagher, M., Ogra, O. és mtsai:* Nosocomial outbreak of pharyngo-conjunctival fever due to adenovirus type 4. New York, MMWR, 1978, *25,* 27–49. – 56. *Fekete, G., Kulcsár, G., Dán, P. és mtsai:* Immunological and virological investigation in Down's syndrome. Eur. J. Pediatr., 1982, *138,* 59–62. – 57. *Fiala, M., Payne, J. E., Berne, T. V. és mtsai:* Role of adenovirus type 11 in hemorrhagic cystitis secondary to immunosuppression. J. Urol., 1974, *112,* 595–597. – 58. *Flomberg, P., Babbitt, J., Drobyski, W. R. és mtsai:* Increasing incidence of adenovirus disease in bone marrow transplant recipients. J. Infect. Dis., 1994, *169,* 775–781. – 59. *Foy, H. M., Cooney, M. K., Hatlen, J. B.:* Adenovirus type 3 epidemic associated with intermittent chlorination of a swimming pool. Arch. Environ. Health, 1968, *17,* 795–802. – 60. *Gabrielson, M. O., Joseph, C., Hsiung, G. D.:* Encephalitis associated with adenovirus type 7 occuring in a family outbreak. J. Pediatr., 1966, *68,* 1422–1424. – 61. *Gallardo, D., Drazan, K. E., McBride, W. H.:* Increases ovarian tumor radiosensitivity. Cancer Res., 1996, *56,* 4891–4893. – 62. *Gallichan, W. S., Rosenthal, K. L.:* Specific secretory immune response in the female genital tract following intranasal immunization with a recombinant adenovirus expressing glycoprotein B of herpes simplex virus. Vaccine, 1995, *13,* 1589–1595. – 63. *Gallichan, W. S., Johnson, D. C., Graham, F. L. és mtsa:* Mucosal immunity and protection after intranasal immunization with recombinant adenovirus expressing herpes simplex virus glycoprotein B. J. Infect. Dis., 1993, *168,* 622–629. – 64. *Gan, K.-H., Veeze, H. J., van den Ouweland, A. M. W. és mtsai:* Evidence of a cystic fibrosis mutation associated with mild lung disease. N. Engl. J. Med., 1995, *333,* 95–99. – 65. *Ganne, V., Eloit, M., Lavale, A. S. és mtsai:* Enhancement of the efficacy of a replication defective adenovirus vectored vaccine by the addition of oil adjuvants. Vaccine, 1994, *12,* 1190–1196. – 66. *Gerard, R. D., Meidell, R. S.:* Adenovirus-mediated gene transfer. Trends Cardiovasc. Med., 1993, *3,* 171–177. – 67. *Ginsberg, H. S., Gold, E., Jordan, W. S. és mtsai:* Relation of the new respiratory agent to acute respiratory diseases. Am. J. Publ. Health, 1965, *45,* 915–922. – 68. *Ginsberg, H. S., Pereira, H. G., Valentine, R. C. és mtsa:* A proposed terminology for the adenovirus antigens and virion morphological subunits. Virology, 1966, *28,* 782–783. – 69. *Ginsberg, H. S., Prince, G. A.:* The molecular basis of adenovirus pathogenesis. Inf. Agents and Dis., 1994, *3,* 1–8. – 70. *Gomes, S. A., Gabbay, Y. B., Nascimento, J. P. és mtsa:* Genetic analysis of adenovirus 4a, a causative agent of pharyngoconjunctival fever and respiratory diseases in Brasil. J. Med. Virol., 1988, *26,* 453–459. – 71. *Guyer, B., O'Day, D. M., Hierholzer, J. C. és mtsa:* Epidemic keratoconjunctivitis: a community outbreak of adenovirus type 8 and type 19 infection. J. Infect. Dis., 1975, *132,* 142–150. – 72. *Harnett, G. B., Bucens, M. R., Clay, S. J. és mtsa:* Acute haemorrhagic cystitis caused by adenovirus 11 in a recipient of a transplant kidney. Med. J. Austr., 1982, *1,* 565–567. – 73. *Harnett, G. B., Phillips, P. A., Gollow, M. M.:* Association of genital adenovirus infection with urethritis in men. Med. J. Austr., 1984, *141,* 337–338. – 74. *Hehir, K. M., Armentano, D., Cardoza, L. M. és mtsai:* Molecular characterization of replication-competent variants of adenovirus vectors and genome modifications to prevent their occurrence. J. Virol., 1996, *70,* 8459–8467. – 75. *Henson, D., Mufson, M. A.:* Myocarditis and pneumonitis with type 21 adenovirus infection: association with fatal myocarditis and pneumonitis. Am. J. Dis. Child., 1971, *121,* 334–336. – 76. *Hierholzer, J. C.:* Adenoviruses. In: Ballows, A., Hausler, W. J., Hermann, K. L. és mtsai (eds.): Manual of Clinical Microbiology, 5th ed. Washington DC., Am. Soc. Microbiol., 1991, 896–903. – 77. *Hierholzer, J. C.:* Adenoviruses in the immunocompromised host. Clin. Microbiol. Rew., 1992, *5,* 262–274. – 78. *Hierholzer, J. C., Adrian, T., Anderson, L. J. és mtsai:* Analysis of antigenically intermediate strains of subgenus B and D adenoviruses from AIDS patients. Arch. Virol., 1988, *103,* 99–115. – 79. *Hierholzer, J. C., Wigand, R., Anderson, L. J. és mtsai:* Adenoviruses from patients with AIDS: a plethora of serotypes and a description of five new

serotypes of subgenus D (types 43–47). J. Infect. Dis., 1988, *158,* 804–813. – 80. *Hierholzer, J. C., Stone, Y. O., Broderson, J. R.:* Antigenic relationships among the 47 human adenoviruses determined in reference horse sera. Arch. Virol., 1991, *121,* 179–197. – 81a. *Hierholzer, J. C., Wigand, R., de Jong, J. C.:* Evaluation of human adenoviruses 38, 39, 40 and 41 as new serotypes. Intervirology, 1988, *29,* 1–10. – 81b. *Hillemann, M. R., Werner, J. H.:* Recovery of new agents from patiens with acute respiratory illness. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1954, *85,* 183–188. – 82. *Hitt, M., Bett, A. J., Prevec, L. és mtsa:* Construction and propagation of human adenovirus vector. In: Cell Biology. A laboratory handbook. Acad. Press., 1994, 479–490. – 83. *Horváth M., Szűcs Gy., Új M.:* Enterális adenovírus és csecsemőkori invaginatio. Orv. Hetil., 1996, *137,* 1933–1934. – 84. *Horwitz, M. S.:* Adenoviruses. In: Fields, B. N., Knipe, D. N., Melnick, J. L. és mtsai (eds.): Virology, Second ed. N. Y. Raven Press, 1990, 1723–1740. old. – 85. *Horwitz, M. S., Valderrama, G., Hatcher, V. és mtsai:* Characterization of adenovirus isolates from AIDS patients. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1984, *437,* 161–174. – 86. *Hsu, K. H. L., Lubeck, M. D., Davis, A. L. és mtsai:* Immunogenicity of recombinant adenovirus-respiratory syntitial virus vaccines with adenovirus types 4, 5 and 7 vectors in dogs and a chimpanzee. J. Infect. Dis., 1992, *166,* 765–775. – 87. *Huebner, R. J., Rowe, W. P., Chanock, R. M.:* Newly recognized respiratory tract viruses. Ann. Rev. Microbiol., 1958, *12,* 49–76. – 88. *Huebner, R. J., Rowe, W. P., Ward, T. J. és mtsai:* Adenoidal-pharyngeal conjunctival agents. N. Engl. J. Med., 1954, *251,* 1077–1087. – 89. *Hwang, H. C., Smythe, W. R., Elshami, A. A. és mtsai:* Gene therapy using adenovirus carrying the herpes simplex-thymidine kinase gene to treat in vivo models of human malignant mesothelioma and lung cancer. Am. J. Resp. Cell Mol. Biol., 1995, *13,* 7–16. – 90. *Imler, J.-L.:* Adenovirus vectors as recombinant viral vaccines. Vaccine, 1995, *13,* 1143–1151. – 91. *Irminger, J.-C., Meyer, K., Halban, P.:* Proinsulin processing in the rat insulinoma cell line INS after overexpression of the endoproteases PC2 or PC3 recombinant adenoviruses. Biochem. J., 1996, *320,* 11–15. – 92. *Jacobs, S. C., Stephenson, J. R., Willkinson, W. G.:* High-level expression of the tick-borne encephalitis virus NS1 protein by using an adenovirus-based vector: protection elicited in a murine model. J. Virol., 1992, *66,* 2086–2095. – 93. *Janner, D., Petru, A. M., Belchis, D. és mtsa:* Fatal adenovirus infection in a child with acquired immunodeficiency syndrome. Pediatr. Infect. Dis. J., 1990, *9,* 434–436. – 94. *Janoff, E. N., Orenstein, J. M., Manischewitz, J. F. és mtsa:* Adenovirus colitis in the acquired immunodeficiency syndrome. Gastroenterology, 1991, *100,* 976–979. – 95. *Janoff, E. N., Smith, P. D.:* Perspectives on gastrointestinal infections in AIDS. Gastroenterol. Clin. North. Am., 1988, *17,* 451–463. – 96. *Javier, R., Raska, K., MacDonald, G. J. és mtsa:* Human adenovirus type 9-induced rat mammary tumors. J. Virol., 1991, *65,* 3192–3202. – 97. *Javier, R., Raska, K., Shenk, T.:* Requirement for the adenovirus type 9 E4 region in production of mammary tumors. Science, 1992, *257,* 1267–1270. – 98. *Jawetz, E.:* The story of shipyard eye. BMJ, 1959, *1,* 873–878. – 99. *Jawetz, E., Kimura, S. J., Nickolas, A. N. és mtsai:* New type of APC virus from epidemic keratoconjunctivitis. Science, 1955, *122,* 1190–1191. – 100. *Jobe, A. H., Ueda, T., Whitsett, J. A. és mtsai:* Surfactant enhances adenovirus mediated gene expression in rabbit lungs. Gene Ther., 1996, *3,* 775–779. – 101. *Johansson, M. E., Wirgart, B. Z., Grillner, L. és mtsa:* Severe gastroenteritis is an immunocompromised child caused by adenovirus type 5. Pediatr. Infect. Dis. J., 1990, *9,* 449–450. – 102. *Johnson, L. G., Olsen, J. C., Sarkadi, B. és mtsai:* Efficiency of gene transfer for restoration of normal airway epithelial function in cystic fibrosis. Nature Genet., 1992, *2,* 21–25. – 103. *Johnson, P. R., Yin, J. A., Morris, D. J. és mtsai:* Fulminant hepatic necrosis caused by adenovirus type 5 following bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant, 1990, *5,* 345–347. – 104. *Jones, T. R., Hanson, L. K., Sun, L. és mtsai:* Multiple independent loci within the human cytomegalovirus unique short region down-regulate expression of major histocompatibility complex class I heavy chains. J. Virol., 1995, *69,* 4830–4841. – 105. *Kagnoff, M. F., Austin, R. K., Hubert, J. J. és mtsai:* Possible role for a human adenovirus in the pathogenesis in celiac disease. J. Exp. Med., 1984, *160,* 1544–1549. – 106. *Kaji, M., Kimura, M., Kamija, S. és mtsai:* An epidemic of pharyngoconjunctival fever among school children in an elementary school in Fukioka Prefecture. Kyushu J. Med. Sci., 1961, *12,* 108. – 107. *Kanegae, Y., Makimura, M., Saito, I.:* A simple and efficient method for purification of infectious recombinant adenovirus. Jpn. J. Med. Sci. Biol., 1994, *47,* 157–166. – 108. *Kanegae, Y., Takemori, K., Satou, Y. és mtsai:* Efficient gene activation system on mammalian cell chromosomes using recombinant adenovirus producing Cre recombinase. Gene, 1996, *181,* 207–212. – 109. *Kaneko, S., Hallenbeck, P., Kotani, T. és mtsai:* Adenovirus-mediated gene therapy of hepatocellular carcinoma using cancer-specific gene expression. Cancer Res., 1995, *55,* 5283–5287. – 110. *Kass-Eisler, A., Falck-Pedersen, E., Elfenbein, D. H. és mtsai:* The impact of developmental stage, route of administration and the immune system on adenovirus-mediated gene transfer. Gene Ther., 1994, *1,* 395–402. – 111. *Keenlyside, R. A., Hierholzer, J. C., D'Angelo, L. J.:* Keratoconjunctivitis associated with adenovirus 37: an extended outbreak in an ophthalmologist's office. J. Infect. Dis., 1983, *147,* 191–198. – 112. *Kemp, M. C., Hierholzer, J. C., Cabradilla, C. P. és mtsai:* The changing etiology of keratoconjunctivitis: antigenic and restriction enzyme analysis of adenovirus types 19 and 37 isolated over a ten-year period. J. Infect. Dis., 1983, *148,* 24–33. – 113. *Kidd, A. H., Hroboczek, J., Cusack, S. és mtsai:* Adenovirus type 40 virions contain two distinct fibers, fiber sequence heterogeneity in subgroup F adenoviruses. Virology, 1990, *192,* 73–84. – 114. *Kliewer, S., Garcia, J., Pearson, L. és mtsai:* Multiple transcriptional regulatory domains in the human immunodeficiency virus type 1 long terminal repeat are involved in basal and E1A/E1B-induced promoter activity. J. Virol., 1989, *63,* 4616–4625. – 115. *Koneru, B., Atchison, R., Jaffe, A. és mtsai:* Serological studies of adenoviral hepatitis following pediatric liver transplantation. Transplant. Proc., 1990, *22,* 1547–1548. – 116. *Krasnykh, V. N., Mikheeva, G. V., Douglas, J. T. és mtsa:* Generation of recombinant adenovirus vectors with modified fibers for altering viral tropism. J. Virol., 1996, *70,* 6839–6846. – 117. *Kremer, J. E., Perricoudet, M.:* Adenovirus and adeno-associated virus mediated gene transfer. B. Med. Bull., 1995, *51,* 31–44. – 118. *Krilov, L. R., Rubin, L. G., Frogel, M. és mtsai:* Disseminate adenovirus infection with hepatic necrosis in patients with human immunodeficiency states. Rev. Infect. Dis., 1990, *12,* 303–307. – 119. *Kulcsár, G., Csata, S., Nász, I.:* Isolation of an infectious oncogenic adenovirus strain from the stimulated lymphocytes of a patient with bladder tumor. Acta Microbiol. Hung., 1991, *38,* 91–94. – 120. *Kulcsár G., Vutskits Zs., Nász I. és mtsai:* Gyermekkori appendicitisek kapcsán izolált vírusok. Orv. Hetil., 1971, *112,* 377–379. – 121. *Lakatos B., Farkas J., Ádám É. és mtsai:* Adatok európai macskák adenovírus-fertőzöttségéhez. Magyar Állatorv. Lapja, 1996, *51,* 543–545. – 122. *Lahdeaho, M.-L., Lehtinen, T., Aine, R. és mtsai:* Antibody response to adenovirus E1b-derived synthetic peptides and serum levels of p53 in patients with gastrointestinal and other malignant lymphomas. J. Med. Virol., 1994, *43,* 393–396. – 123. *Landry, M. L., Fong, C. K., Neddermann, L. és mtsa:* Disseminated adenovirus infection in an immunocompromised host: pitfals in diagnosis. Am. J. Med., 1987, *83,* 555–559. – 124. *Landry, M. L., Hsiung, G. D.:* Adenovirus-associated meningoencephalitis in a healthy adult. Ann. Neurol., 1988, *23,* 627–628. – 125. *Lang, W. R., Howden, C. W., Lows, J. és mtsa:* Bronchopneumonia with serious sequelae in children with evidence of adenovirus type 21 infection. B. Med. J., 1969, *1,* 73–79. – 126. *Larsen, R. A., Jacobson, J. T., Jacobson, J. A. és mtsai:* Hospital-associated epidemic of pharyngitis and conjunctivitis caused by adenovirus (21/H21+35). J. Infect. Dis., 1986, *154,* 706–709. – 127. *Laspia, M. F., Rice, A. P., Mathews, M. B.:* HIV-1 Tat protein increases transcriptional initiation and stabilizes elongation. Cell, 1989, *59,* 283–292. – 128. *Leite, J. P., Pereira, H. G., Azeredo, R. S. és mtsa:* Adenoviruses in faeces of children with acute gastroenteritis in Rio de Janeiro, Brazil. J. Med. Virol., 1985, *15,* 203–209. – 129. *Levandowski, R. A., Rubenis, M.:* Nosocomial conjunctivitis caused by adenovirus type 4. J. Infect. Dis., 1981, *143,* 28–31. – 130. *Levy, J., Wodell, R. A., August, C. S. és mtsa:* Adenovirus-related hemophagocytic syndrome after bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant, 1990, *6,* 349–352. – 131. *Lew, J. F., Moe, C. L., Monroe, S. S. és mtsai:* Astrovirus and adenovirus associated with diarrhea in children in day care setting. J. Infect. Dis., 1991, *164,* 673–678. – 132. *Liebermann, H., Mentel, R., Döhner, L. és mtsai:* Inhibition of cell adhesion to the virus by synthetic peptides of

fiber knob of human adenovirus serotypes 2 and 3, and virus neutralization by antipeptide antibodies. Virus Res., 1996, *45,* 111–121. – 133. *Lin, H., Parmacek, M. S., Morle, G. és mtsai:* Expression of recombinant genes in myocardium in vivo after direct injection of DNA. Circulation, 1990, *82,* 2217–2221. – 134. *Ljungman, P., Ehrnst, A., Bjorkstrand, B. és mtsai:* Lethal disseminated adenovirus type 1 infection in a patient with chronic lymphocytic leukemia. Scand. J. Infect. Dis., 1990, *22,* 601–605. – 135. *Lozinski, G. M., Davis, G. G., Krous, H. F. és mtsai:* Adenovirus myocarditis: retrospective diagnosis by gene amplification from formalin-fixed, paraffin-embedded tissues. Hum. Pathol, 1994, *25,* 831–834. – 136. *Lubeck, M. D., Davis, A. R., Chengalvala, M. és mtsai:* Immunogenicity and efficacy testing in chimpanzees of an oral hepatitis B vaccine based on live recombinant adenovirus. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1989, *86,* 6763–6767. – 137. *Mallet, R., Riberre, M., Bonnenfant, F. és mtsai:* Severe pneumopathies due to adenoviruses. Arch. Fr. Pediatr., 1966, *23,* 1057– 1073. – 138. *Mason, B. B., Davis, A. R., Bhat, B. M. és mtsai:* Adenovirus vaccine vectors expressing hepatitis B surface antigens: importance of regulatory elements in the adenovirus major late intron. Virology, 1990, *177,* 452–461. – 139. *Mautner, V.:* Adenoviridae. In: Andrewes Viruses of Vertebrates, 5th ed. Porterfield, J. S. (ed.) Balliere, Tindall, London, 1989, 249–282. old. – 140. *McAllister, R. M., Landing, B. H., Goodheart, C. R.:* Isolation of adenoviruses from neoplastic and non-neoplastic tissues of children. Lab. Invest., 1964, *13,* 894–901. – 141. *Melish, M. E.:* Kawasaki syndrome (the mucocutaneous lymph node syndrome). Ann. Rev. Med., 1982, *33,* 569–585. – 142. *Michael, S., Hong, J., Curiel, D. és mtsa:* Addition of a short peptide ligand to the adenovirus fiber protein. Gene Ther., 1995, *2,* 660–669. – 143. *Michaels, M. G., Green, M. Wald, E. R. és mtsa:* Adenovirus infection in pediatric liver transplant recipient. J. Infect. Dis., 1992, *165,* 170–174. – 144. *Mufson, M. A., Belshe, R. B.:* A review of adenoviruses in the etiology of acute hemorrhagic cystitis. J. Urol., 1976, *115,* 191–194. – 145. *Murray, E. S., Chang, R. S., Bell, S. D. és mtsai:* Agents recovered from acute conjunctivitis cases in Saudi Arabia. Am. J. Ophthalmol., (Suppl. 4.), 1957, *43,* 32. – 146. *Nabel, E. G., Pleutz, G., Nabel, G. J.:* Site-specific gene expression in vivo by direct gene transfer into the arterial wall. Science, 1990, *249,* 1285–1288. – 147. *Nabel, G. J., Rice, S. S., Knipe, D. M. és mtsa:* Alternative mechanisms for activation of human immunodeficiency virus enhancer in T cells. Science, 1988, *239,* 1299–1302. – 148. *Natuk, R. J., Chanda, P. K., Lubeck, M. D. és mtsai:* Adenovirus-human immunodeficiency virus (HIV) envelop recombinant vaccines elicit high-titered HIV-neutralizing antibodies in the dog model. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1992, *89,* 7777–7781. – 149. *Natuk, R. J., Lubeck, M. D., Chanda, P. K., és mtsai:* Immunogenecity of recombinant human adenovirus-human immunodeficiency virus vaccines in chimpanzees. AIDS Res. Hum. Retrovir., 1993, *9,* 395–404. – 150. *Natuk, R. J., Lubeck, M. D., Davis, A. R. és mtsai:* Adenovirus as a vector system for induction of secretory immunity. Vaccine Res., 1992, *1,* 275–280. – 151. *Nász I.:* Az adenovírusok és szerepük az emberi megbetegedésekben. Orvosképzés, 1963, *38,* 441–450. – 152. *Nász I.:* Az adenovírusok pathológiai jelentősége és molekuláris szerkezete. Akadémiai Kiadó, 1986, 1–58. old. – 153. *Nász, I., Dán, P., Kulcsár G. és mtsai:* Accidental laboratory infection by adenovirus type 8. Acta Microbiol. Hung., 1963, *10,* 53–57. – 154. *Nász I., Béládi I., Lengyel A.:* Az adenovírusok és kórokozó szerepük. Akadémiai Kiadó, 1967, 1–160. old. – 155. *Nász, I., Kulcsár G., Dán, P. és mtsai:* A possible pathogenic role for virus carrier lymphocytes. J. Infect. Dis., 1971, *124,* 214–215. – 156. *Nelson, K. E., Gavitt, F., Watt, M. D. és mtsai:* The role of adenoviruses in the pertussis-syndrome. J. Pediatr., 1975, *86,* 335–341. – 157. *Old, L. J.:* Immunotherapy for cancer. Sci. Am., 1996, *275,* 102–109. – 158. *Ogawa, K.:* Embryonal neuroepithelial tumors induced by human adenovirus type 12 in rodents. Acta Neuropathol., 1989, *78,* 232–244. – 159. *Ohori, N. P., Michaels, M. G., Jaffe, R. és mtsai:* Adenovirus pneumonia in lung transplant recipient. Hum. Pathol., 1995, *10,* 1073–1079. – 160. *Oliff, A., Gibbs, J. B., McCornick, F.:* New molecular targets for cancer therapy. Sci. Am., 1996, *275,* 110–115. – 161. *Ongrádi, J., Kulcsár, G., Dán, P. és mtsai:* Activation of adenovirus type 5 latent infections of tissue culture. Intervirology, 1980, *14,* 310–315. – 162. *Paerregaard, A., Hjelt, K., Genner, J. és mtsai:* Role of enteric adenoviruses in acute gastroenteritis in children attending day-care centres. Acta Paediatr. Scand., 1990, *79,* 370–371. – 163. *Parrott, R. H., Rowe, W. P., Huebner, R. J. és mtsai:* Outbreak of febrile pharyngitis and conjunctivitis associated with type 3 adenoidal-pharyngeal conjunctival virus injection. N. Engl. J. Med., 1954, *251,* 1087–1090. – 164. *Prevec, L., Campbell, J. B., Christie, B. S. és mtsai:* A recombinant human adenovirus vaccine againt rabies. J. Infect. Dis., 1990, *161,* 27–30. – 165. *Pring-Akerblom, P., Heim, A., Trijssenaar, F. E J.:* Conserved sequences in the fibers of epidemic keratoconjunctivitis associated human adenoviruses. Arch. Virol., 1997, *142,* 205–211. – 166. *Qian, C., Bilbao, R., Bruna, O. és mtsa:* Induction of sensitivity to ganciclovir in human hepatocellular carcinoma cells by adenovirus-mediated gene transfer of herpes simplex virus thymidine kinase. Hepatology, 1995, *22,* 118–123. – 167. *Ragot, T., Finerty, S., Watkins, P. E. és mtsai:* Replication-defective recombinant adenovirus expressing Epstein–Barr-virus (EBV) envelop glycoprotein gp340/220 induces protective immunity against EBV-induced lymphomas in the cotton top tamarin. J. Gen. Virol., 1993, *73,* 501–507. – 168. *Rancourt, C.:* Gene therapy. Science and Medicine, 1997, *4,* 4–5. – 169. *Randrianarison-Jewtoukoff, V., Perricoudet, M.:* Recombinant adenoviruses as vaccine. Biologicals, 1995, *23,* 145–157. – 170. *Rodriguez, F. H., Giuzza, G. E., Gohd, R. H.:* Disseminated adenovirus 31 infection in an immunocompromised host. Am. J. Clin. Pathol., 1984, *82,* 615–618. – 171. *Rowe, W. P., Huebner, R. J., Gilmore, L. K. és mtsai:* Isolation of a cytopathic agent from human adenoids undergoing spontaneous degeneration in tissue culture. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1953, *84,* 570–573. – 172. *Rubin, B. A., Rorke, L. B.:* Adenovirus vaccines. In: Vaccines. 2nd ed. (Eds.: Plotkin, S. A., Mortimer, E. A.) W. B. Saunders Co., 1994, 475–502. old. – 173. *Russel, W. C., Adrian, T., Bartha, A. és mtsai:* Adenoviridae. In: Virus taxonomy. Sixth report of the International Committe on Taxonomy of Viruses. Ed: Murphy, F. A., Fauquet, C. M., Bishop, D. H. L. és mtsai. Arch. Virol., 1996, (Suppl. 10), 128–133. – 174. *Sallay, K., Dán, P., Nász I. és mtsai:* Immunfluorescent studies on circulating lymphocytes in oral mucosal disease. Arch. Dermatol. Forsch., 1971, *241,* 15–21. – 175. *Sallay, K., Kulcsár, G., Dán, P. és mtsai:* Adenovirus isolation from recurrent oral ulcers. J. Periodontol., 1973, *44,* 712–714. – 176. *Sallay K., Kulcsár G., Dán P. és mtsai:* Recidiváló szájfekélyek eredetéről. Orv. Hetil., 1973, *114,* 1874–1876. – 177. *Santolaya, M. E., Henriquez, L., Latorre, J. J.:* Fatal adenovirus pneumonia. Revista Chilena de Pediatria, 1989, *60,* 147–150. – 178. *Schaack, J., Guo, X., Langer, S. J.:* Characterization of a replication-incompetent adenovirus type 5 mutant deleted for the preterminal protein gene. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1996, *93,* 14686–14691. – 179. *Schmitz, H., Wigand, R., Heinrich, W.:* World-wide epidemiology of human adenovirus infections. Ann. J. Epidemiol., 1983, *117,* 455–466. – 180. *Schneider, M., Graham, F. L., Prevec, L.:* Expression of the glycoprotein of vesicular stomatitis virus by infectious adenovirus vectors. J. Gen. Virol., 1989, *70,* 417–428. – 181. *Schnurr, D., Dondero, M. E.:* Two new candidate adenovirus serotypes. Intervirology, 1993, *36,* 79–83. – 182. *Shinozaki, T., Araki, K., Fujita, Y. és mtsai:* Epidemiology of enteric adenoviruses 40 and 41 in acute gastroenteritis in infants and young children in the Tokyo area. Scand. J. Infect. Dis., 1991, *23,* 543–547. – 183. *Shindo, K., Kitayama, T., Ura, T. és mtsai:* Acute hemorrhagic cystitis caused by adenovirus type 11 after renal transplantation. Urol. Int., 1986, *41,* 152–155. – 184. *Shirm, J., Manson, W. L., Schroder, F. P. és mtsai:* An adenovirus epidemic in patients with kidney transplantation. Ned. Tijdschr. Geneeskd., 1991, *135,* 1310–1314. – 185. *Siegfried, W.:* Perspectives in gene therapy with recombinant adenoviruses. Exp. Clin. Endocrinol., 1993, *101,* 7–11. – 186. *Slacl, R. S., Belliveau, D. J., Rosenberg, M. és mtsai:* Adenovirus-mediated gene-transfer of the tumor suppressor p53, induces apoptosis in post-mitotic neurons. J. Cell Biol., 1996, *135,* 1085–1096. – 187. *Simila, S., Yikorkala, O., Wasz-Hockert, O.:* Type 7 adenovirus pneumonia. J. Pediatr., 1971, *79,* 605–611. – 188. *Sinkovics, J. G.:* Oncogens, antioncogens and virus therapy of cancer. Anticancer Res., 1989, *9,* 1281–1290. – 189. *Sinkovics, J. G.:* Some achivements in the biotherapy of cancer. HCMA Bull., 1996, *42,* 21–23. – 190. *Sinkovics, J. G., Horváth, J.:* New developments in the virus therapy of cancer. A histological review. Intervirology, 1993, *36,* 193–214. – 191. *Sinkovics, J. G., Horváth, J.:* Can virus

therapy of human cancer be inproved by apoptosis induction? Med. Hypothesis, 1995, *44,* 359–368. – 192. *Smith, T. A. G., Mehaffey, M. G., Kayda, D. B. és mtsai:* Adenovirus mediated expression of therapeutic plasma levels of human factor IX in mice. Nature Genet., 1993, *5,* 397–402. – 193. *Smythe, W. R., Hwang, H. C., Elshami, A. A. és mtsai:* Treatment of experimental human mesothelioma using adenovirus transfer of the herpes simplex thymidine kinase gene. Ann. Surg., 1995, *222,* 78–86. – 194. *Soeur, M., Wouters, S., de Saint-Georges, A. és mtsai:* Meningoencephalitis and meningitis due to an adenovirus type 5 in two immunocompetent adults. Acta Neurol. Belg., 1991, *91,* 141–150. – 195. *Sohier, R., Chardonnet, Y., Pruniéras, M.:* Adenoviruses: status of current knowledge. Progr. Med. Virol., 1965, *2,* 253–325. – 196. *Stadler, H., Hierholzer, J. C., Oxman, M. N.:* New human adenovirus (candidate adenovirus type 35) causing fatal disseminated infection in a renal transplant recipient. J. Clin. Microbiol., 1977, *6,* 257–265. – 197. *Sturdy, P. M., Court, S. D., Gardner, P. S.:* Viruses and wooping-cough. Lancet, 1971, *2,* 978–979. – 198. *Swenson, P. D., Lowens, M. S., Celum, C. L. és mtsa:* Adenovirus types 2, 8, and 37 associated with genital infections in patients attending a sexually transmitted disease clinic. J. Clin. Microbiol., 1995, *33,* 2728–2731. – 199. *Takeuchi, R., Nomura, Y., Kojima, M. és mtsai:* A nosocomial outbreak of epidemic keratoconjunctivitis due to adenovirus type 5. Microbiol. Immunol., 1990, *34,* 749–754. – 200. *Takiff, H. E., Straus, S. E., Garon, C. F.:* Propagation and in vitro studies of previously noncultival enteral adenoviruses in 293 cells. Lancet, 1981, *2,* 832–834. – 201. *Tobinai, K., Shimoyama, M.:* Recent advances in clinical research on T-cell lymphoma. Rinsho Ketsueki, 1990, *31,* 564–568. – 202. *Torres, J. M., Sánchez, C., Suné, C. és mtsai:* Induction of antibodies protecting against transmissible gastroenteritis coronavirus (TGEV) by recombinant adenovirus expressing TGEV spike protein. Virology, 1995, *213,* 503–516. – 203. *Trentin, J. J., Yabe, Y., Taylor, G.:* The quest for human cancer viruses. Science, 1962, *137,* 835–841. – 204. *Valainis, G. T., Carlisle, J. T., Daroca, P. K. és mtsai:* Respiratory failure complicated by adenovirus serotype 29 in a patient with AIDS. J. Infect. Dis., 1989, *160,* 349–351. – 205. *van der Veen, J., Oci, K. G., Abarnabel, M. F.:* Patterns of infections with adenovirus types 4, 7 and 21 in military recruits during a 9-year survey. J. Hyg., 1969, *67,* 255–268. – 206. *van Drunen, L., van der Hurk, S., Parker, M. D. és mtsai:* Protection of cattle from BHV-1 infection by immunization with recombinant glycoprotein hIV. Vaccine, 1993, *11,* 25–35. – 207. *Varki, N. M., Bhuta, S., Drake, T. és mtsa:* Adenovirus hepatitis in two succesive liver transplant in child. Arch. Pathol. Lab. Med., 1990, *114,* 106–109. – 208. *Venkatesh, L. K., Arens, M. Q., Subramanian, T. és mtsa:* Selective induction of toxicity to human cells expressing human immunodeficiency virus type 1 Tat by a conditionally cytotoxic adenovirus vector. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1990, *87,* 8746–8750. – 209. *Ventura, A. M., Arens, M. Q., Srinivasan, A. és mtsa:* Silencing of human immunodeficiency virus long terminal repeat expression by an adenovirus E1a mutant. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1990, *87,* 1310–1314. – 210. *Vesy, C. J., Greeson, J. K., Papp, A. C. és mtsai:* Evaluation of celiac disease biopsies for adenovirus 12 DNA using a multiplex polymerase chain reaction. Modern Pathol., 1993, *6,* 61–64. – 211. *Wagner, E., Zatloukal, K., Cotten, M. és mtsai:* Coupling of adenovirus to transferrin-polylysine/DNA complexes greatly enhances receptor mediated delivery and expression of transfected genes. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1992, *89,* 6099–6103. – 212. *Warren, D., Nelson, K. E., Farrar, J. A. és mtsai:* A large outbreak of epidemic keratoconjunctivitis. Problems in controlling of nosocomial spread. J. Infect. Dis., 1989, *160,* 938–943. – 213. *Webb, D. H., Shields, A. F., Fife, K. H.:* Genomic variation of adenovirus type 5 isolates recovered from bone marrow transplant recipients. J. Clin. Microbiol., 1987, *25,* 305–308. – 214. *Wesseling, J. G., Godeke, G.-J., Schijns, V. E. C. J. és mtsai:* Mouse hepatitis virus spike and nucleocapsid proteins expressed by adenovirus vectors protect mice against a lethal infection. J. Gen. Virol., 1993, *74,* 2061–2069. – 215. *White, D. O., Fenner, F. J.:* Medical Virology, Fourth edition, Academic Press Sidney, 1994, 1–603. old. – 216. *Wills, K. N., Maneval, D. C., Menzel, P. és mtsai:* Development and characterization of recombinant adenoviruses encoding human p53 gene therapy of cancer. Hum. Gene Ther., 1994, *5,* 1079–1088. – 217. *Wilson, J. M.:* Gene therapy for cystic fibrosis: challenges and future directions. J. Clin. Invest., 1995, *96,* 2547–2554. – 218. *Wickham, T. J., Carrion, M. E., Kovesdi, I.:* Targeting of adenovirus penton base to new receptors through replacement of its RGD motif with other receptor-specific motifs. Gene Ther., 1995, *2,* 750–756. – 219. *Wickham, T. J., Mathias, P. C., Cheresh, D. és mtsa:* Targeting $\alpha_v\beta_3$ and $\alpha_v\beta_5$ promote adenovirus internalization but not virus attachment. Cell, 1993, *73,* 309–319. – 220. *Wickham, T. J., Segal, D. M., Roelvink, P. W. és mtsai:* Targeted adenovirus gene transfer to endothelial and smooth muscle cells by using bispecific antibodies. J. Virol., 1996, *70,* 6831–6838. – 221. *Wreghitt, T. G., Gray, J. J., Ward, K. N. és mtsai:* Disseminated adenovirus infection after liver transplantation and its possible treatment with ganciclovir. J. Infect., 1989, *19,* 88–89. – 222. *Yagisawa, T., Takahashi, K., Yamaguchi, Y. és mtsai:* Adenovirus induced nephropathy in kidney transplant recipients. Transplant. Proc., 1989, *21,* 2097–2099. – 223. *Yang, Y., Li, Q., Ertl, H. és mtsa:* Cellular and humoral immune responses to viral antigens create barriers to lung-directed gene therapy with recombinant adenoviruses. J. Virol., 1995, *69,* 2004–2015. – 224. *Yang, Y., Nunes, F. A., Berencsi, K. és mtsai:* Cellular immunity to viral antigens limits E1-deleted adenoviruses for gene therapy. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1994, *91,* 4407–4411. – 225. *Yang, Y., Trinchieri, G., Wilson, J. M.:* Recombinant IL-12 prevent formation of blocking IgA antibodies to recombinant adenovirus and allows repeated gene therapy to mouse lung. Nature Med., 1995, *1,* 890–893. – 226. *Yeh, H. Y., Pieniazek, N., Pieniazek, D. és mtsai:* Human adenovirus type 41 contains two fibers. Virus Res., 1994, *33,* 179–198. – 227. *Yunis, E. J., Hashida, Y.:* Electron microscopic demonstration of adenovirus in appendix vermiformis in a case of ileocecal intussusception. Pediatr., 1973, *51,* 566–570. – 228. *Zabner, J., Petersen, D. M., Puga, A. P. és mtsai:* Safety and efficacy of repetitive adenovirus-mediated transfer of CFTR cDNA to airway epithelia of primates and cotton rats. Nature Genet., 1994, *6,* 75–83. – 229. *Zahradnik, J. M., Spencer, M. J., Porter, D. D.:* Adenovirus infection in the immunocompromised patient. Am. J. Med., 1980, *68,* 725–732. – 230. *Zheng, B., Graham, F. L., Johnson, D. C. és mtsai:* Immunogenecity in mice of tandem repeats of an epitope from herpes simplex gD protein when expressed by recombinant adenovirus vector. Vaccine, 1993, *11,* 1191–1198.

(Nász István dr., *Budapest,* Nagyvárad tér 4., 1089)

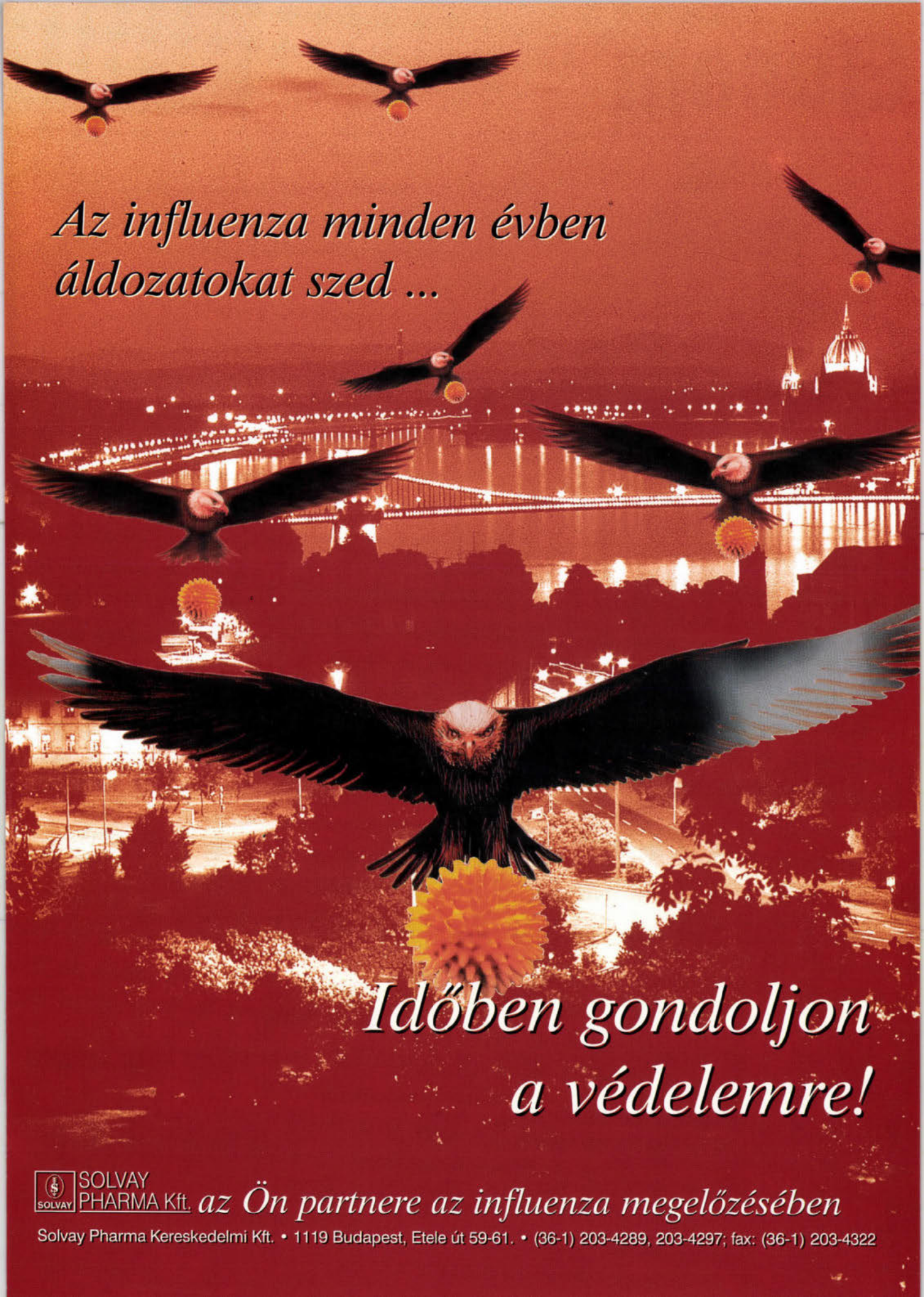
Meghívó

A **Fővárosi Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** *1997. november 12-án* tudományos ülést rendez.
Helyszín: Előadóterem
Időpont: *1997. november 13., csütörtök, 14 óra*
Üléselnök: *dr. Harmos Géza* főorvos
Program:
1. Infektológia a 90-es években
Előadó: *dr. Szalka András* főorvos, Szent László Kórház

2. Új kihívás: a nozokomiális infekciók
Előadó: *dr. Magyar Tamás* főorvos, Semmelweis Kórház

3. Methicillin rezisztens Staphylococcus aureus (MRSA) infekciók kórházunkban
Előadó: *dr. Balogh László* főorvos, Szent János Kórház

4. Szempontok az antibiotikum választásban
Előadó: *dr. Kovács Gábor,* Szent László Kórház



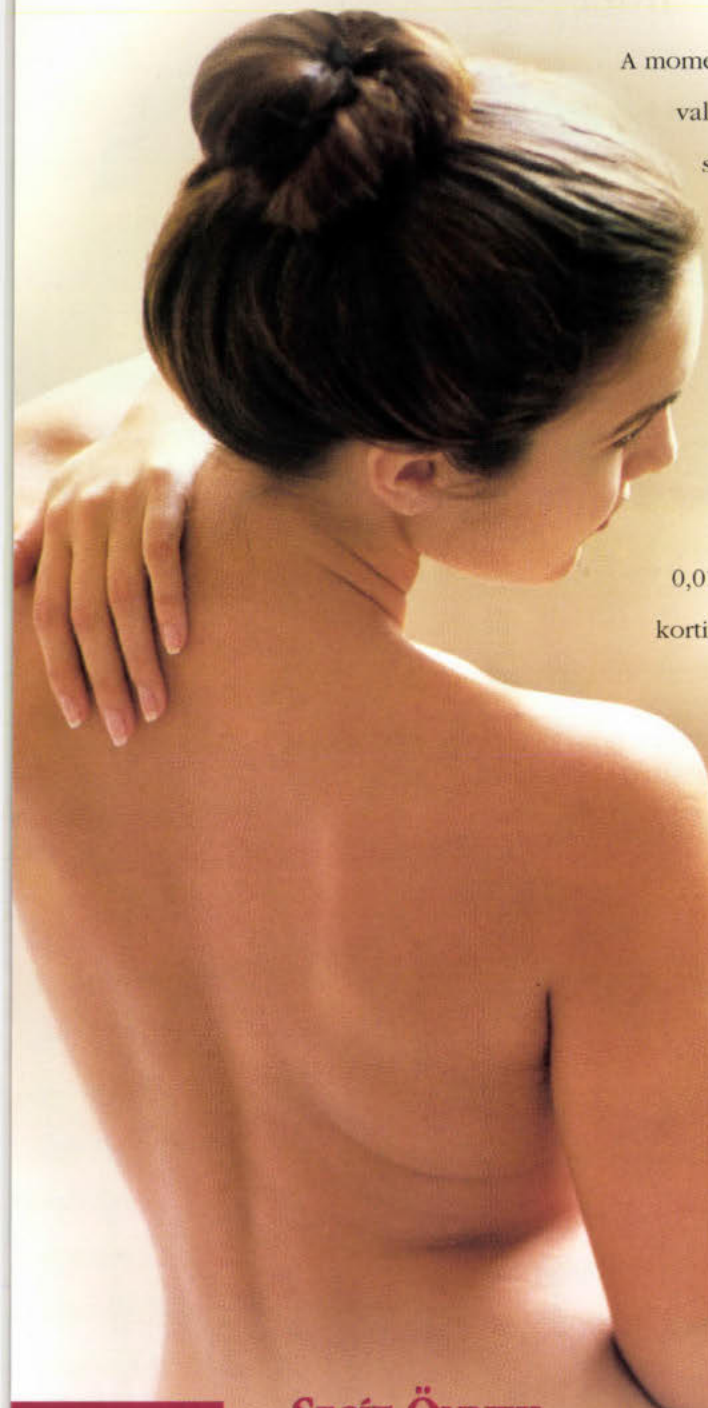
SOLVAY PHARMA Kft. az Ön partnere az influenza megelőzésében

Solvay Pharma Kereskedelmi Kft. • 1119 Budapest, Etele út 59-61. • (36-1) 203-4289, 203-4297; fax: (36-1) 203-4322

Elocom®

mometasone furoate

AZ EGÉSZSÉGES BŐRÉRT



A mometazon furoát kortikoszteroid, mely gyulladást- és viszketést csökkentő, valamint érszűkítő hatása folytán külsőleg eredményesen alkalmazható a szteroid kezelést igénylő dermatosisok terápiájában.

A vizsgálatok szerint ép bőrfelületen a kenőcs alkalmazását követően 8 órával a hatóanyag 0,7%-ban szívódott fel szisztémásan, a többi gyógyszerforma esetében a felszívódás valószínűleg még kisebb mértékű. A gyulladás és/vagy egyéb bőrt érintő kóros folyamat, valamint az occlusiv kötésben történő alkalmazás növeli a percutan abszorpciót.

Hatóanyag: 0,0150 g mometazonum furoicum 15,0 g kenőcsben; 0,0150 g mometazonum furoicum 15,0 g krémben. **Javallatok**: külsőleges kortikoszteroid kezelést igénylő gyulladással és/vagy pruritussal járó bőrbetegségek (pl. psoriasis vulgaris, dermatitis atopica, irritáció és/vagy allergia okozta kontakt dermatitis).

Gyermekeknek 6 hónapos kortól (krém/kenőcs): Atópiás dermatitis, allergiás kontakt dermatitis és kortikoszteroid-érzékeny dermatitisok rövid időtartamú kezelése.

Adagolás: kenőcs és krém - naponta egy alkalommal kell az érintett bőrfelületet vékonyan bekenni. A kezelés időtartama általában 3 hét.

Megjegyzés: + csak vényre adható ki.

Csomagolás: krém: 15 g, kenőcs: 15 g, (Schering-Plough)

Rendelhetőség: vényre szabadon rendelhető

Részletesebben lásd: Alkalmazási előirat

OGYI eng. száma: 8786/41/95.

Segít Önnek

az atópiás dermatitis, ekcémák és a pszoriázis kezelésében!

- számos szteroidra reagáló dermatózisban alkalmazható
- gyors és tartós javulást biztosít
- egyedülálló biztonságosság
- napi egyszeri adagolással hatékony és gazdaságos
- parabenmentes, vivőanyaga nem allergizál
- krém és kenőcs formájában rendelhető (15 g)



Schering-Plough / USA

INFORMÁCIÓS IRODA 1027 Budapest, Kapás u. 11-15. Tel.: 201-2850

A vénás betegségek mortalitásának feltűnő növekedése Magyarországon

Molnár László dr.[1], Sándor Tamás dr.[2], Monos Emil dr.[3] és Acsády György dr.[4]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Magatartástudományi Intézet (igazgató: Kopp Mária dr.)[1]
Oktató Kórház (igazgató: Acsády György dr.)[2]
Klinikai Kísérleti Kutató és II. Élettani Intézet (igazgató: Monos Emil dr.)[3]
Ér- és Szívsebészeti Klinika (igazgató: Nemes Attila dr.)[4]

A szerzők az Egészségügyi Világszervezet statisztikai adatait elemezték, hogy értékeljék a vénás betegségekkel kapcsolatos halálozás változását 1970 és 1990 között 9 európai országban és az Egyesült Államokban. Az adatokat folyamatukban vizsgálták és a Magyarországon és más államokban észlelt mortalitási arányokat hasonlították össze. 1970-ben a magyarországi, általános népességre vonatkozó adatok a gazdaságilag fejlett országokhoz képest még közepes vénás betegségekre visszavezethető halálozást mutattak (10,8/100 000). Sajnos 1990-re a vénás betegségek mortalitása csaknem megduplázódott (19,8/100 000). Ebben a 20 éves periódusban a vénás betegségek halálozási arányai az Egyesült Államokban és a legtöbb európai országban fokozatosan csökkentek, így Ausztriában 80%-kal, Finnországban 70%-kal. Még Svájcban is, ahol a vénás betegségek mortalitás viszonylag magas (10 / 100 000) ez az arány a magyar halálozás felének felel meg. Míg a korszerű trombozisprofilaxis jelentőségét a nyugat-európai országokban és az Egyesült Államokban már a 70-es évek elején felismerték, a kis dózisú heparin profilaxis bevezetése Magyarországon késett. Társadalmi-gazdasági és táplálkozási okok is hozzájárulhattak a magas halálozási arányok kialakulásához. A vénás megbetegedésekkel kapcsolatos további epidemiológiai vizsgálatokat, valamint széles körű szervezett megelőzési program alkalmazását ajánlják.

Kulcsszavak: vénás betegségek halálozása, Egészségügyi Világszervezet, európai-amerikai adatelemzés, trombozisprofilaxis, társadalmi-gazdasági háttér

Striking increase in mortality due to venous diseases in Hungary. The statistical data of the World Health Organisation were studied from 1970 to 1990 to evaluate changes in mortality caused by venous diseases in 9 European countries and in the USA. The data were analysed in process and mortality rates in Hungary and in other countries were compared. In 1970 data based on general population of Hungary indicated medium incidence of mortality due to vein pathology (10.8 / 100 000) compared to the economically more developed countries. Unfortunately by 1990 mortality due to venous diseases almost had doubled (19.8 / 100 000). During this 20 years period mortality rates caused by venous diseases gradually decreased in the USA and in most European countries, e. g. by 80% in Austria and by 70% in Finland. Even the relatively high mortality caused by venous diseases in Switzerland (10 / 100 000) comprises only 50% of that demonstrated in Hungary. While the significance of modern thromboprophylaxis was recognised in the Western European countries and the USA in the early seventies, a delay of the introduction of prophylaxis with low-dose heparin was observed in Hungary. Socio-economic and nutritional causes could have been contributed to the high mortality rates caused by venous diseases as well. Further epidemiologic investigations focusing on venous morbidity factors and wide scale application of organised preventive programme are suggested.

Key words: mortality due to venous diseases, World Health Organisation, European-American data analysis, thromboprophylaxis, socio-economic background

Az elmúlt 30 év során a cardiovascularis betegségek mortalitásának földrajzi megoszlása alapvetően megváltozott. Míg az 1960-as évek közepén az Egyesült Államokból és Finnországból közölték a legmagasabb értékeket, napjainkban ezek Közép- és Kelet-Európában észlelhetők. Ha a WHO adatbázisából származó 1991-es értékek alapján a világ 42 országát a cardiovascularis halálozás csökkenő adatai szerint állítjuk sorba, 21 volt kommunista ország a táblázat felső részében foglal helyet. Ebben a szomorú rangsorban Lettország, Türkménisztán, Észtország és Oroszország után Magyarország az 5. helyen áll. Hazánkban 100 000 lakosra vonatkoztatva 264 férfi és 100 nő hal meg szív- és érbetegségben. Míg Finnországban és az USA-ban a cardiovascularis mortalitas csökkenését a 3 legfontosabb rizikófaktor (vérnyomás, dohányzás, szérum koleszterinszint) hatásos redukciója magyarázhatja, a posztkommunista országokban a szív- és érbetegségek okozta növekvő halálozásnak minden bizonnyal gazdasági, pszichoszociális és táplálkozási okai vannak (6).

Rövidítések: WHO = World Health Organisation, Egészségügyi Világszervezet; VTE = vénás thromboembolia; MVT = mélyvénás trombozis; PE = pulmonalis embolia; THRIFT = thromboembolic risk factors, thromboemboliás kockázati tényezők; LDH = low dose heparin, kis dózisú heparin; LMWH = low molecular weight heparin, kis molekulasúlyú heparin.

A halálokok között azonban továbbra is előkelő helyen szerepelnek a *vénás thromboemboliák* (VTE-k), még egyes gazdaságilag fejlett országokban is (29). A legújabb epidemiológiai adatok azt mutatják, hogy az átlagos népességben évente megközelítően 160/100 000 mélyvénás trombozis (MVT), 20/100 000 szimptómás, nem halálos tüdőembólia (PE) és 50/100 000 halálos, boncolással igazolt PE fordul elő (2, 17, 18, 20).

Magyarországon eddig csak néhány tanulmány foglalkozott a phlebologiai kórképek epidemiológiájával (15, 22, 24, 25, 34), nem vizsgálták azonban kellően a halált okozó vénás betegségek népegészségügyi vonatkozásait. A Semmelweis Orvostudományi Egyetemen ezért létrehoztunk egy interdiszciplinalis csoportot, amely klinikai élettani, érsebészeti, népegészségügyi és szociológiai szempontból tanulmányozta a vénás eredetű halálozási mutatókat azzal a célkitűzéssel, hogy a kutatási eredményeket a megelőzés területén hasznosítsa.

Anyag és módszer

A WHO hivatalos halandósági statisztikája alapján 10 országban elemeztük a vénás betegségekre visszavezethető halálozási adatokat 1970–1990 között (37, 38, 39). A WHO statisztikákban a vénás betegségekre visszavezethető halálesetek az 1970-es években mint "venous thrombosis and embolism", az 1980-as években pedig a "phlebitis, thrombophlebitis, venous embolism and thrombosis" címszó alatt szerepelnek. A kutatást azért kezdtük a halálozás adatainak vizsgálatával, mert a „halálozásról", szemben a „megbetegedéssel", biztos és nemzetközileg összehasonlítható adatok állnak rendelkezésünkre. Az időbeli értékelés lehetővé tette, hogy a jelenlegi hazai helyzethez vezető trendek világossá váljanak. A nemzetközi összehasonlításra azért volt szükség, hogy a vénás betegségekre visszavezethető halálozás területén jelentkező speciális magyar vonatkozású kérdéseket pontosan körülhatároljuk.

A két évtizedes időszakra vonatkozó megfigyeléseket táblázatokban és ábrákon összegeztük. Az általános populáció adatait számított átlagértékekben fejeztük ki.

Eredmények

Az adatok két évtizedre visszamenő elemzése alapján a vénás betegségek halálozási dinamikája tekintetében a következő típusokat tudtuk megkülönböztetni:

Egyes országokban a vénás betegségekre visszavezethető halálozás már 1970-ben alacsony volt, 20 év múltán pedig alig változott. Legtisztábban ezt *Olaszország* adatai mutatják *(1–4. táblázat, 3. ábra).*

Csehszlovákiában, Franciaországban, az *NSZK*-ban a vénás megbetegedések halálozása 1970-ben mérsékelt szinten jelentkezett, 1990-re pedig ezek a halálozási mutatók fokozatosan tovább csökkentek *(4. táblázat, 2., 3. ábra).*

Finnországban, Angliában és *Wales*ben a vénás betegségek mortalitása 20 év alatt egyharmadára csökkent *(1–4. táblázat, 2., 3. ábra).*

Legkifejezettebb a javulás az Egyesült Államok népességében, ahol a vénás betegségek halálozási mutatói a vizsgált periódus alatt rohamosan csökkentek: 1970-ben 7,2/100 000, 1990-ben 0,8/100 000 *(4. táblázat, 3. ábra).*

Különösen érdekes *Ausztria* helyzete. A Magyarországgal nagyság tekintetében összehasonlítható nyugat-európai országok közül 1970-ben a vénás betegségek mortalitása Ausztriában volt a legmagasabb, a magyar mutatók mintegy háromszorosa, az általános népességben 29,2/100 000 *(1., 4. táblázat).* Ezt követően a halálozási dinamikában két zuhanásszerű változást figyeltünk meg, 1971–1972, valamint 1979–1980 között *(2. ábra).* Ennek következtében 1990-re Ausztria is azok közé az európai országok közé került, amelyekben a vénás betegségek halálozása mérsékelt szintű, 5,8/100 000. Ez a változás jelentős *(4. táblázat, 2. ábra).* Mivel hazánkban a vénás betegségek halálozási adatai éppen ellenkező irányba mutatnak, különös figyelemmel kell tanulmányoznunk a zuhanásszerű változások hátterét. Tisztázni kell, hogy az Ausztriában megfigyelt kedvező eredmények egyszerűen

1. táblázat: A vénás betegségek kor- és nemspecifikus halálozási rátái 100 000 lakosra, 1970-ben

Ország		Életkor (év)							Összes korcsoport
		15–24	25–34	35–44	45–54	55–64	65–74	75–	
Anglia	ffi	0,3	0,6	1,3	4,4	17,7	52,2	117,3	10,2
és Wales	nő	0,3	0,6	2,5	5,4	15,1	48,2	124,8	15,2
Ausztria	ffi	0,2	1,2	5,6	13,9	44,0	117,8	269,6	25,5
	nő	0,4	2,0	3,4	7,9	30,8	112,2	248,2	32,5
Csehszlovákia	ffi	0,3	0,5	2,5	3,7	16,6	39,8	70,8	7,0
	nő	0,3	0,9	1,9	4,3	18,3	49,1	98,4	11,4
Finnország	ffi	–	–	2,1	6,4	15,8	35,4	83,3	5,8
	nő	0,2	0,6	2,8	6,4	15,9	52,7	147,3	11,9
Franciaország	ffi	–	0,5	1,6	3,5	10,1	22,0	50,9	4,9
	nő	0,3	0,4	1,5	2,2	6,2	16,7	50,4	6,1
Magyarország	ffi	–	0,7	2,3	5,0	19,2	44,4	95,7	9,0
	nő	0,2	0,8	2,0	6,8	18,9	49,3	108,0	12,5
Német Szöv. Közt.	ffi	0,1	0,4	1,2	4,6	13,1	31,9	53,6	6,1
	nő	0,2	0,8	2,3	5,8	11,4	38,3	63,7	9,0
Olaszország	ffi	0,1	0,2	0,8	1,3	3,4	8,6	14,6	1,6
	nő	0,1	0,3	0,6	1,2	3,1	8,4	14,9	2,0
Svájc	ffi	–	0,9	0,8	4,1	12,2	27,0	58,2	5,5
	nő	0,2	0,5	1,9	4,9	7,5	20,9	71,6	7,0
USA	ffi	0,4	0,9	2,7	6,7	17,4	40,2	78,1	7,3
	nő	0,7	1,6	3,0	5,5	11,3	28,7	65,9	7,1

2. táblázat: A vénás betegségek kor- és nemspecifikus halálozási rátái 100 000 lakosra, 1980-ban

Ország		Életkor (év)							Összes korcsoport
		15–24	25–34	35–44	45–54	55–64	65–74	75–	
Anglia	ffi	–	0,2	0,9	3,1	8,3	25,9	60,8	5,9
és Wales	nő	0,2	0,6	1,3	3,6	8,5	27,1	86,5	11,0
Ausztria	ffi	0,2	0,4	0,6	1,5	8,8	20,7	62,4	5,2
	nő	0,5	0,6	1,0	2,3	6,4	22,7	72,4	9,3
Csehszlovákia	ffi	–	0,5	1,3	3,1	14,2	42,9	85,6	7,3
	nő	0,1	0,2	0,9	4,1	11,4	37,0	82,6	9,6
Finnország	ffi	0,3	0,7	0,7	3,7	13,9	32,7	113,5	6,9
	nő	–	0,5	–	1,4	8,7	31,4	121,4	10,7
Franciaország	ffi	–	0,2	0,4	1,2	2,4	6,7	18,2	1,7
	nő	–	0,1	0,3	0,6	1,8	6,0	23,1	2,7
Magyarország	ffi	0,3	0,7	2,8	4,0	21,7	71,8	184,6	14,9
	nő	0,3	1,0	1,7	5,6	18,6	65,7	192,7	20,5
Német Szöv. Közt.	ffi	0,1	0,2	0,9	2,1	5,7	14,6	28,8	3,2
	nő	0,1	0,2	1,0	2,0	4,2	13,9	31,9	4,9
Olaszország	ffi	0,1	0,1	0,2	0,7	2,3	5,0	11,7	1,2
	nő	–	0,1	0,4	0,1	1,0	5,5	12,6	1,6
Svájc	ffi	–	0,4	1,4	2,5	12,6	52,4	114,0	10,1
	nő	0,4	0,2	1,4	3,4	6,7	31,8	119,9	12,5
USA	ffi	0,1	0,2	0,5	1,0	2,6	4,3	10,4	1,0
	nő	0,1	0,2	0,5	1,0	1,6	3,7	10,0	1,2

3. táblázat: A vénás betegségek kor- és nemspecifikus halálozási rátái 100 000 lakosra, 1990-ben

Ország		Életkor (év)							Összes korcsoport
		15–24	25–34	35–44	45–54	55–64	65–74	75–	
Anglia	ffi	0,1	0,2	0,5	1,5	4,8	12,4	32,6	3,4
és Wales	nő	0,1	0,3	0,3	1,3	4,2	13,8	47,5	6,3
Ausztria	ffi	–	0,2	0,4	2,3	4,3	14,1	47,4	3,9
	nő	0,5	0,2	–	1,9	4,5	12,6	60,8	7,6
Csehszlovákia	ffi	–	0,3	1,3	4,2	10,4	24,2	56,8	5,0
	nő	–	0,3	1,0	2,2	7,9	20,6	60,9	6,7
Finnország	ffi	–	–	0,5	1,0	2,5	7,3	19,9	1,6
	nő	–	–	0,2	1,4	1,9	9,8	18,1	3,4
Franciaország	ffi	–	0,1	0,3	0,5	2,0	5,8	20,6	1,7
	nő	–	0,1	0,4	0,6	1,7	4,4	28,6	3,2
Magyarország	ffi	0,1	1,7	3,3	8,9	28,3	59,9	200,2	16,8
	nő	0,3	0,9	2,0	5,1	15,4	59,2	210,5	22,8
Német Szöv. Közt.	ffi	0,1	0,3	0,8	1,9	6,2	14,6	35,7	3,6
	nő	0,4	0,3	0,7	1,9	4,6	11,5	38,0	5,7
Olaszország	ffi	–	0,1	0,1	0,3	1,4	3,8	12,1	1,1
	nő	0,1	0,1	0,2	0,4	1,0	2,8	14,4	1,6
Svájc	ffi	0,4	0,2	0,4	1,6	7,9	26,5	84,3	7,1
	nő	0,2	0,7	1,0	1,6	4,2	24,1	115,3	12,9
USA	ffi	0,1	0,1	0,3	0,6	1,4	2,7	6,3	0,7
	nő	0,1	0,3	0,5	1,0	1,9	6,1	0,8	0,8

a hatékony, új thrombo-profilaktikus módszereinek következetes alkalmazásának köszönhetők, vagy a javulást az osztrák gazdasági-egészségügyi viszonyokban bekövetkezett más változások magyarázhatják.

Svájc az egyetlen nyugat-európai ország, ahol a vénás betegségek halálozási mutatói kedvezőtlenül alakultak. Itt a vénás betegségek mortalitása 1970-ben még mérsékelt volt, 6,3/100 000. 1990-re azonban ez az érték 10/100 000-re emelkedett *(4. táblázat, 2. ábra)*. Az észlelt kedvezőtlen tendencia azért is különös, mert az új preventív módszereket idejében bevezették, a phlebologiai gondozás kitűnő, az ország gazdasági, népegészségügyi helyzete közismerten kedvező.

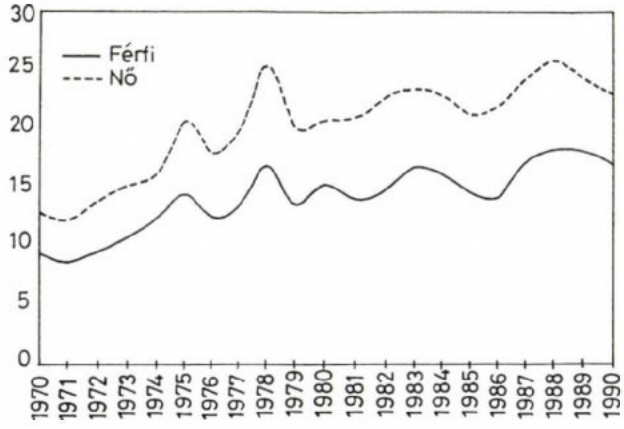
Magyarországot a WHO 1970-ben még a mérsékelt vénás eredetű mortalitást felmutató országok közé sorolta (10,8/100 000). A vénás halálozási arányok ekkor még Csehszlovákiában (9,8/100 000) és Finnországban (9,0/100 000) hasonlóak voltak, Angliát megelőztük (12,7/100 000), a szomszédos Ausztriához viszonyítva (29,2/100 000) pedig a vénás betegségek okozta halálozás hazánkban kifejezetten kedvező volt. Számokban kifejezve 1970-ben Magyarországon 448 férfi és 668 nő, összesen 1116 beteg halt meg vénás betegségekben *(1., 4. táblázat)*.

1990-re ez a helyzet gyökeresen megváltozott. Ekkorra *a vénás betegségek okozta halálozás gyakorlatilag*

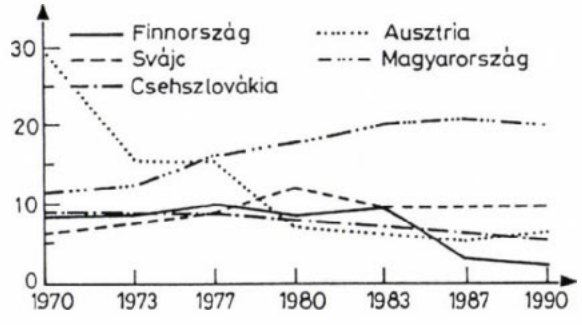
4. táblázat: A vénás betegségek halálozási rátái az általános népességben 100 000 lakosra

	1970	1980	1990
Anglia és Wales	12,7	8,4	4,9
Ausztria	29,2	7,3	5,8
Csehszlovákia	9,2	8,5	5,9
Finnország	9,0	8,8	2,5
Franciaország	5,5	2,2	2,5
Magyarország	10,8	17,7	19,8
Német Szöv. Közt.	7,5	4,0	4,7
Olaszország	1,8	1,4	1,4
Svájc	6,3	11,3	10,0
USA	7,2	1,1	0,8

megduplázódott (19,8/100 000). Számokban kifejezve ebben az évben 837 férfi és 1227 nő, összesen 2064 beteg vesztette életét vénás betegségek miatt. Míg a vizsgált országokban 1990-re – Svájc kivételével – a vénás betegségek mortalitása mindenütt észrevehetően csökkent, így 100 000 lakosra számítva Csehszlovákiában 5,9, Finnországban 2,5, Angliában 4,9, Ausztriában 5,8 – a hazánkban észlelt érték az elérhető adatok szerint Európában a legmagasabb *(3., 4. táblázat, 1., 2. ábra).*



1. ábra: A vénás betegek halálozása Magyarországon, nemek szerint 100 000 lakosonként

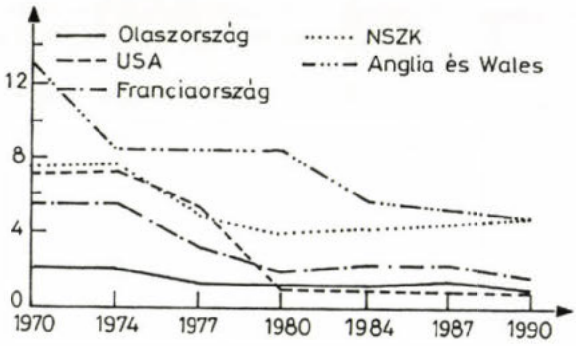


2. ábra: A vénás betegségek halálozása Közép- és Kelet-Európában, 100 000 lakosonként

A vénák betegségeire visszavezethető mortalitás *kormegoszlását* tekintve a halálozási értékek emelkedését hazánkban a 45–54-es korcsoportban észleltük. Ugrásszerű növekedés az 55–64-es korcsoportban alakult ki. Ettől az életkortól kezdve a mutatók folyamatosan tovább emelkedtek. Nőknél a vénás eredetű mortalitás kor szerinti megoszlása egyenletesebb, ugyanakkor a halmozódás az öregkorban számottevőbb, mint a férfiaknál *(1., 2. ábra).*

A *nemek különbségét* tekintve Magyarországon is nőkön nagyobbak a halálozási ráták. Az összes korcsoportot értékelve a férfi : nő arány százezer lakosonként 1970-ben 9,0 : 12,5, 1980-ban 14,9 : 20,5, 1990-ben 16,8 : 22,8.

Összességében vizsgálataink szerint a 75 évnél idősebb nők veszélyeztetettsége a legnagyobb *(1., 2. ábra).*



3. ábra: A vénás betegségek halálozása Nyugat-Európában és az USA-ban 100 000 lakosonként

Megbeszélés

A VTE-k földrajzi megoszlását már a WHO megbízható adatgyűjtését megelőzően is tanulmányozták. Egyes vizsgálatok arra utaltak, hogy MVT és PE gyakrabban fordul elő az európai országokban és az Egyesült Államokban, mint másutt. Japánban, Kyushuban és Amerikában, Bostonban végzett, jól összehasonlítható korú elhaltak boncolása során ez a különbség nyilvánvaló volt (7). Egy nemzetközi vizsgálat, amelyben számos patológiai osztályról származó, 782 344 boncolási jegyzőkönyv adatait dolgozták fel, és amelynek során 18 090 halálos PE-t észleltek, azt mutatta, hogy Európában, az USA-ban és Kanadában a gyakoriság 2,5–5%, míg Dél-Amerikában és Ázsiában kevesebb, mint 0,5% (9, 32).

Halálos PE a Dél-Afrikában élő fehéreken 2,8%-os, bantu négereken 0,6%-os gyakorisággal fordult elő, ugyanakkor az Egyesült Államokban a fehér és fekete lakosság körében megközelítően egyforma incidenciát találtak. Ezek az adatok, valamint az a megfigyelés, hogy Németországban és Norvégiában a két világháború alatt a vénás thromboemboliás szövődmények előfordulása csökkent, arra utalnak, hogy a táplálkozás fontosabb kockázati tényező lehet, mint a geográfiai faktorok és a faji hovatartozás (1, 19). Figyelembe kell azonban vennünk azt is, hogy az Egyesült Államokban a feketék sokkal szegényesebben táplálkoznak, mint a fehérek (3). Újabb amerikai vizsgálatok feketéken gyakrabban mutattak ki VTE-t, az adaptált relatív rizikó 1,25, 95%-os megbízhatósági intervallum 1,15–1,36 (14).

Délkelet-Ázsiában sokáig tartotta magát az a felfogás, hogy a VTE a „fehér ember betegsége" és az ázsiai lakosságon mindössze 0,4%-ban fordul elő. A korszerű noninvazív diagnosztikus módszerek bevezetésével azonban kiderült, hogy a vénás betegségek az ázsiaiakat sem kímélik. Impedancia pletizmográfia és duplex ultrahangos vizsgálatokkal kimutatták, hogy a Fülöp-szigeteken – amelynek lakossága 90%-ban filippinókból, 10%-ban pedig kínaiakból és indiaiakból áll – a VTE-k gyakorisága 13% (35).

A Thromboemboliás Rizikófaktor Konszenzus Csoport (THRIFT) megállapítása szerint epidemiológiai-, boncolási és radioizotópos vizsgálatok egyaránt arra utalnak, hogy a VTE-k kockázata az életkor előrehaladtával exponenciálisan nő. Az a határvonal, amely felett a rizikó jelentősen fokozódik, 40 év (33). A legújabb amerikai kórbonctani vizsgálatok szerint míg 65–69 év között az éves incidencia aránya 1000-es populációra számítva 1,3 és 1,8, 85–89 év között ez az arány már 2,8 és 3,1 (14). Idős korban élettanilag vénás dilatatio gyakrabban alakul ki, különösen, ha az idős ember ágyhoz kötött, mozgása korlátozott. Mindez vénás stasishoz, thrombusképződéshez vezethet (8). Az alsó végtag vénás occlusiójára adott fibrinolyticus válasz 65 év felett csökkent, az endothelsejtekből kiválasztott aktivátor mennyisége szignifikánsan kisebb (28). Természetes, hogy az életkor előrehaladtával a VTE más rizikófaktorai is halmozódnak: így szívbetegségek, tumorok, varicositas, combnyaktörés, csípőízületi, kismedencei, urológiai műtétek, tartós ágyhoz kötöttség, stroke, paralízis. A terhesség, fogamzásgátló tabletták szedése és az osteoporosis miatt alkalmazott oestrogénkezelés magyarázhatja, hogy nőkön VTE-k gyakrabban fordulnak elő, mint férfiakon (8). A halálos PE nőbetegeken észlelt gyakoribb kialakulását kórbonctani vizsgálatok is alátámasztják (36).

Saját vizsgálataink megerősítik a VTE-k mortalitási mutatóiban a korcsoport és a nemek szerinti megoszlásra vonatkozó epidemiológiai megfigyeléseket.

Mivel magyarázható azonban hazánkban a vénás betegségek mortalitásának feltűnő növekedése?

Kétségtelen, hogy *Magyarországon a bizonyítottan hatásos preventív módszerek bevezetése éveket késett.* A modern trombozisprofilaxis Európában az 1970-es évek elején kezdődött. A kis dózisú, nem frakcionált subcutan heparinnal (LDH) végzett első, nagyszabású, internacionális multicentrikus klinikai vizsgálatok eredményeit 1975-ben közölték (10). Ezek az eredmények egyértelműen igazolták, hogy a LDH a MVT és a fatális PE gyakoriságát szignifikánsan csökkenti. Ezt követően a LDH profilaxis elindult hódító útjára. Angliában 1980-ban a sebészek 25%-a, 1990-ben már 90%-a használt LDH profilaxist (13). Ma világszerte ez az uralkodó thrombosisiprofilaxis módszer (4, 5). Szerény számítások szerint évente 200 000 ember a LDH profilaxisnak köszönheti életét (13).

Magyarországon a 70-es évek közepén jelentek meg a thrombosisprofilaxis új módszereivel kapcsolatos figyelemfelkeltő közlemények (26, 27) és az első prospektív, randomizált és kontrollált vizsgálatról, amelyben objektív diagnosztikus módszert, radiofibrinogén tesztet alkalmaztak, 1980-ban számoltak be (30). A jó eredmények ellenére a korszerű gyógyszeres prevenció alkalmazását nálunk idegenkedés, félelem kísérte. Sokan a LDH profilaktikus hatását szkeptikusan, kétkedve fogadták, a sebészek pedig a vérzéses szövődményektől tartva az új módszert nem alkalmazták.

Közben a trombozisprofilaxis-kutatás tovább haladt előre, világszerte új, jobb preventív módszereket kerestek. A rizikófaktorok gondosabb elemzése mellett 1980-ban a kombinált profilaxis (LDH + dihidroergotamin) került előtérbe (12, 31), 1985-től pedig új perspektívákat nyitott meg a kis molekulasúlyú heparinok (LMWH) alkalmazása. Egy nagyszabású, 19 olasz sebészeti klinikán végzett kettős vak, randomizált vizsgálat során a LMWH nemcsak a fatális PE-k előfordulását, hanem az általános összmortalitást is szignifikánsan csökkentette (23). Napjainkban 3 metaanalízis bizonyította, hogy a LMWH-k a nem frakcionált, standard heparint nemcsak helyettesíthetik, de kevesebb mellékhatással jobb thromboprofilaktikus eredményekhez vezetnek (11, 16, 21).

Míg a VTE-k egészségügyi, gazdasági jelentőségét egyre több országban ismerték fel, a legtöbb magyar kórházban még ma sincs tervezett megelőzési program, a célzott trombozisprofilaxis ma sem általános. Napjainkban is kísért a kis dózisú anticoagulatiós prevenció hatásában való kétkedés. Ugyanakkor sokan a fatális tüdőembóliát elkerülhetetlen „sorscsapásnak", „végzetszerű tragédiának" tartják, amiről az orvos igazán nem tehet. Hozzájárul mindehhez az is, hogy míg a prevenció jótékony hatásai – éppen a profilaxis természetéből fakadóan – észrevétlenek, a szerencsére ritkán előforduló vérzéses szövődmények annál látványosabbak.

De nemcsak a megelőzés területén, hanem a *VTE-k kezelésében is komoly hiányosságok észlelhetők* kórházainkban. Sokan a gyakorlatban az oralis anticoagulatiós kezelés során a betegeket defenzív szempontból nem a kijelölt, terápiás INR tartományban tartják. Ez ugyan az orvos számára biztonságos, mert a vérzésnek nincs kockázata, de a beteg számára egyenlő a hatástalan kezeléssel. Gyakori hiba az is, hogy a kumarin kezelést nem kellően monitorozzák vagy korán abbahagyják.

A vénás mortalitási adatok hazánkban megfigyelt kedvezőtlen alakulásához természetesen *más tényezők* is hozzájárulhattak. A Magyarországon végbement gyökeres politikai-gazdasági átalakulást a társadalom életét megrendítő válságok kísérték. Az elszegényedés folyamata a 80-as évek végén, 90-es évek elején előrehaladt, a szociális feszültségek növekedtek. A szociális ellátórendszerek és a társadalombiztosítás átalakítására a gazdasági visszaeséssel egy időben került sor. A népesség fogyásával párhuzamosan a társadalom fokozatos elöregedése figyelhető meg, ugyanakkor a nyugdíjból élő idős korosztály helyzete romlik. A nyugdíjak reálértéke a fizetések értékcsökkenésével is nagyobb mértékben zsugorodik. Az infláció és a gyógyszerárak emelkedése pedig a beteg és idős embereket sújtja legerősebben. Az egészségtelen táplálkozás, a testmozgás hiánya, a dohányzás, az alkoholizmus és drogfogyasztás hozzájárul a lakosság egészségi állapotának általános romlásához.

A háttértényezők és okok alaposabb feltárását elősegítené, ha pontos adatok állnának rendelkezésünkre a vénás betegségek és ezek kockázati tényezőinek eloszlásáról a magyar népességen belül, a főbb szociális, környezeti és kulturális mutatók szerint. A mortalitási elemzésen túl ezért további epidemiológiai tanulmányok szükségesek, amelyek az alapellátásban, a rendelőintézetben és a kórházban kezelt vénás betegségben szenvedő betegek *morbiditási mutatóit* vizsgálják. Ezen kívül kórházainkban a VTE-k ellen szervezett megelőzési program bevezetését, a *korszerű thrombosisprofilaxis rendszeres alkalmazását* is szükségesnek tartjuk.

IRODALOM: 1. *Adelsten-Jensen, R. A.:* Postoperative thromboembolism. Acta Chir. Scand., 1952, *103,* 263–269, – 2. *Anderson, F. A., Wheeler, H. B., Goldberg, R. J. és mtsai:* The prevalence of risk factors for venous thromboembolism among hospital patients. Arch. Intern. Med., 1992, *152,* 1660–1664. – 3. *Bergqvist, D.:* Postoperative thromboembolism. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1983, 54. old. – 4. *Bergqvist, D.:* Thrombo-

prophylaxis today – when and what to use? In: Angiologie 86. Schweizische Gesellschaft für Angiologie, 1961. – 86., Hrsg. Widmer, L. K., Zemp, E., Hans Huber, Bern, 1988, 94–104. old. – 5. *Conti, S., Dasbach, M.:* Venous thromboembolism prophylaxis. A survey of its use in the United States. Arch. Surg., 1982, *117,* 1036–1040. – 6. *Ginter, E.:* Epidemic of cardiovascular disease in postcommunist countries: the search for the main risk factors. Heartbeat, 1995, *3,* 1–2. – 7. *Gore, I., Hirst, A., Tanaka, K.:* Myocardial infarction and thromboembolism. A comparison study in Boston and in Kyushu, Japan. Arch. Intern. Med., 1964, *113,* 323–330. – 8. *Hirsch, J., Hull, R. D.:* Venous thromboembolism: natural history, diagnosis and management. CRC Press, Boca Raton, Florida, 1987, 10. old. – 9. *Hwang, W. S.:* The rarity of pulmonary embolism in Asians. Singapore Med. J., 1969, *9,* 276–281. – 10. *International Multicentre Trial:* Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin. Lancet, 1975, *2,* 45–51. – 11. *Jorgensen, L. N., Wille-Jorgensen, P., Hauch, O.:* Prophylaxis of postoperative thromboembolism with low molecular weight heparins. A review. Br. J. Surg., 1993, *80,* 689–704. – 12. *Kakkar, V. V., Stamatakis, J. P., Bentley, P. G. és mtsai:* Prophylaxis for postoperative deep vein thrombosis. Synergistc effect of heparin and dihydroergotamine. JAMA, 1978, *241,* 39–42. – 13. *Kakkar, V. V.:* Impact of low molecular weight heparin on healthcare services. In: Recent advances in antithrombotic therapy. Eds. A. G. G. Turpie, H. R. Büller, Adis, Chester, 1994, 109–115. old. – 14. *Kniffin, W. D., Jr., Baron, J. A., Barrett, J. és mtsai:* The epidemiology of diagnosed pulmonary embolism and deep venous thrombosis in elderly. Arch. Intern. Med., 1994, *154,* 861–866. – 15. *Lakatos T.:* Vizsgálat a varicositas, mélyvénás thrombosis és a postthromboticus syndroma morbiditására Hajdú-Bihar megye felnőttkorú lakossága körében. Népegészségügy, 1976, *57,* 277–278. – 16. *Leizorovicz, A., Haugh, M. C., Chapuis, F.–R. és mtsai:* Low molecular weight heparin in prevention of perioperative thrombosis. Br. Med. J., 1992, *305,* 913–920. – 17. *Lindblad, B., Eriksson, A., Bergqvist, D.:* Autopsy verified pulmonary embolism in a surgical department: – analysis of the period from 1951 to 1988. Br. J. Surg., 1991, *78,* 849–852. – 18. *Lindblad, B., Sternby, N. H., Bergqvist, D.:* Incidence of venous thromboembolism verified by necropsy over 30 years. Br. Med. J., 1991, *302,* 709–711. – 19. *Linder, F., Schmitz, W., Encke, A. és mtsai:* A study of 605 fatal pulmonary embolism and two successful embolectomies. Surg. Gynecol. Obstet., 1967, *125,* 82–89. – 20. *Nordström, M., Lindblad, B., Bergqvist, D. és mtsa:* A prospective study of the incidence of deep vein thrombosis within a definied urban population. J. Intern. Med., 1992, *232,* 155–160. – 21. *Nurmohamed, M., Rosendaal, F., Buller, H. és mtsai:* The efficacy and safety of low molecular weight heparin versus standard heparin in general and orthopedic surgery. Lancet, 1992, *340,* 152–156. – 22. *Pető I., Paksy A., Kovács A. és mtsa:* A mélyvénás thrombosis népegészségügyi vonatkozásai. Népegészségügy, 1980, *61,* 159–160. – 23. *Pezzuoli, G., Neri Serneri, G. G., Settembrini, P. és mtsai:* Prophylaxis of fatal pulmonary embolism in general surgery using LMWH Cy 216, a multicentral, double blind, randomised, controlled clinical trial versus placebo (STEP). Int. Surg., 1989, *74,* 205–210. – 24. *Pflieger, Gy., Huczman, Gy., Mísz, M. és mtsai:* Mély véna thrombosisos betegek kórlefolyásának és a betegség epidemiológiájának elemzése (1973–1982). Orv. Hetil., 1985, *126,* 67–70. – 25. *Radó Gy.:* A phlebológiai gondozás tapasztalatai. In: A dermatológia haladása. 21. sz. Szerk.: Horváth, A. Az Orsz. Bőr-Nemikórtani Int. kiadványa, Budapest, 1982, 104–149. old. – 26. *Rák K.:* A mélyvénás thrombosis megelőzése kisdózisú heparin adagolással. Orv. Hetil., 1974, *115,* 2228–2230. – 27. *Rák, K.:* A fatális pulmonalis embólia megelőzése kis dózisú heparinnal. Orv. Hetil., 1976, *117,* 92–94. – 28. *Robertson, B. R., Pandolfi, M., Nilsson, I. M.:* "Fibrinolytic capacity" in healthy volunteers at different ages as studied by standardized venous occlusion of arms and legs. Acta Med. Scand., 1972, *199,* 191–198. – 29. *Sandler, D. A., Martin, J. F.:* Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients. Are we detecting enough deep vein thrombosis? J. R. Soc. Med., 1989, *82,* 203–205. – 30. *Sándor T.:* A postoperativ thromboembóliás szövődmények megelőzése kis dózisú subcutan heparinnal. Status praesens. In: Az orvostudomány aktuális problémái 38. Szerk.: Káldor, A., Gergely, J., Kulka, F., Medicina, Budapest, 1980, 99–100. old. – 31. *Sándor T., László E., Magyary F. és mtsai:* Postopertiv thromboembóliák profilaxisa heparin – dihidroergotamin kombinációval. Orv. Hetil., 1984, *125,* 519–524. – 32. *Sandritter, W., Felix, H.:* Geographical pathology of fatal lung embolism. Pathol. Microbiol., 1967, *30,* 742–750. – 33. *Thromboembolic Risk Factors (THRIFT) Consensus Group:* Risk of and prophylaxis for venous thromboembolism in hospital patients. Br. Med. J., 1992, *305,* 567–574. – 34. *Urai L.:* A vénás keringés anatómiája, élettana és kórélettana. In: A dermatovenerológia haladása 17. sz. Szerk.: Flórián, E., Károlyi, I., Az Orsz. Bőr-Nemikórtani Int. kiadványa, Budapest, 1973, 5–8. old. – 35. *Villespin, I.:* A closer look at venous thromboembolism in the Philippines: the role of impedance plethysmography: In: International Symposium on thrombosis and LMWH. Organised by the Royal College of Physicians of Thailand, Pattaya, Sanofi, 1995, 10. old. – 36. *Vollmar, J., Rüdiger, K. D.:* Statistische Untersuchungen zur haufigkeit von Lungembolien und haemorrhagischen Infarkten im Obduktionsgut. Zbl. Allg. Path., 1972, *115,* 138– 145. – 37. *World Health Statistics Annual 1970.,* World Health Organization, Geneva, 1973. – 38. *World Health Statistics Annual 1981., 1982., 1983.* World Health Organization, Geneva, 1982., 1983., 1984. – 39. *World Health Statistics Annual 1990., 1991.* World Health Organization, Geneva, 1991., 1992.

(Sándor Tamás dr., *Budapest,* 114 Pf. 330. 1536)

Pályázat

A Fővárosi és Pest Megyei Egészségbiztosítási Pénztár Egészségügyi Főosztálya

ellenőrző főorvosokat

keres.

A munkakörök betöltésének feltételei:

- a klinikai orvostudomány legalább egy szaktudományából megszerzett szakorvosi képesítés
- legalább ötéves szakmai gyakorlat
- érvényes erkölcsi bizonyítvány.

A kiválasztásnál az egészségbiztosítási-orvosszakmai ismeretekkel, egészségügyi ellenőrzési gyakorlattal rendelkezők előnyt élveznek.

Az illetmény megállapítására a köztisztviselői törvény alapján kerül sor.

A jelentkezéseket írásban az önéletrajz, a szakképesítést bizonyító okmányok másolata, valamint a korábbi szakmai tevékenységre vonatkozó működési bizonyítványok benyújtásával a hirdetés megjelenésétől számított 15 napon belül az alábbi címre kérjük:

FPEP Humánpolitikai Főosztály
1081 Budapest, Fiumei út 19/a
Levélcím: 1430 Budapest, Pf. 1.

Érdeklődni személyesen vagy a 113-3163-as telefonszámon lehet.

Inform Studió

A BIZTONSÁG NÉHA EGYSZERŰ DOLGOKON MÚLIK



A probléma

A világon nagyon sok embert érint az önkéntelen vizeletvesztés – az inkontinencia – problémája. Nők és férfiak korosztálytól függetlenül egyaránt szenvednek kellemetlenségeitől, mozgásszabadságuk és társas érintkezésük – aktív életvitelük – korlátozottságától.
Gyakran az érintettek sem tudják, hogy a visszatartó képesség hiánya ma már nem feltétlenül jár együtt az életminőség drasztikus romlásával – hogy gondjaikra létezik megoldás.

A biztonságos megoldás

A magabiztos és szabad életvitelhez tökéletes biztonságérzet szükséges.
Cégünk, az SCA Mölnlycke világelső az inkontinencia kezelésére szolgáló gyógyászati termékek piacán. Folyamatos fejlesztéseivel arra törekszik, hogy betétei nagy nedvszívóképességükkel, speciális anyagaikkal és technológiai megoldásaikkal mind nagyobb komfortot és biztonságot nyújtsanak az érintettek számára, lehetővé téve ezzel, hogy a mozgásszabadság és a társaslét örömeit – problémáik ellenére is – újból felfedezhessék.

TENA

A TENA védőeszközcsalád széles termékválasztékával az inkontinencia minden szintjéhez megoldást kínál. Az enyhe és középsúlyos inkontinencia ellátását kisebb méretű, diszkrét, ugyanakkor biztonságos betétek szolgálják, a súlyos állapot kezelését pedig nagy nedvszívású betétek és betéttel egybeépített nadrágok – slipek – segítik.

Rendelhetőség

A TENA betétek és slipek nagy része az Országos Egészségbiztosítási Pénztár által támogatott, felírható.
Az SCA Mölnlycke csomagküldő szolgálata szállítja házhoz a megrendelt mennyiséget, de gyógyszertárakban és gyógyászati segédeszközboltokban is beszerezhető.
Részletes információért és ingyenes termékmintáért forduljon ügyfélszolgálatunkhoz:

INKO-INFO: (06-1) 160-6351
Zöld szám: (ingyenesen hívható)
(06-80) 20-10-20
hétköznapokon 9^{00}–13^{00} óráig

Cím: 1031 Budapest, Rozália u. 33.

TENA®
A biztonság kedvéért

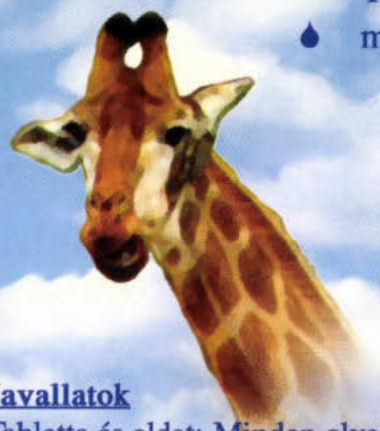
A nyákoldás és az orrlégzés javítása mindennapos orvosi feladat!

Paxirasol® tabletta, oldat

- a nyák oldásával elősegítik a sűrű, tapadós váladék eltávolítását a légcsőből és a hörgőkből
- csökkentik a kínzó köhögési ingert és megkönnyítik a váladék felköhögését
- antibiotikumokkal egyidőben alkalmazhatók

Paxirasol® orrspray

- helyi hatású nyákoldó készítmény
- javítja az orrlégzést és védi az égő, fájdalmas nyálkahártyákat
- megelőzi az orrnyálkahártya kiszáradását



Hatóanyag

8 mg bromhexinum chloratum tablettánként, 120 mg bromhexinum chloratum (60 ml) oldatban, 0,02 g bromhexinum chloratum 10 g-os üvegenként

Javallatok

Tabletta és oldat: Minden olyan légzőszervi megbetegedés, amelyben a hörgőváladék elfolyósítása és felköhögésének könnyítése szükséges (pl. krónikus bronchitis, krónikus obstruktív tüdőbetegségek).
Orrspray: Az orr- és orrgarat nyálkahártya kiszáradásának, illetve a nyák besűrűsödésének, pörkösödésének a megakadályozása.



EGIS Gyógyszergyár Rt., Termék osztály
1101 Bp. Salgótarjáni út 20. Tel.: 260-2282

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Alacsonyabb csontsűrűség (osteopenia) raromenorrhoeás és szekunder amenorrhoeás serdülő lányok körében

Csermely Tamás dr., Halvax László dr., Schmidt Erzsébet dr.[1], Zámbó Katalin dr.[1], Péterfai János, Vadon Gábor dr.[1] és Szabó István dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Szabó István dr.)
Pécsi Diagnosztikai Központ (igazgató: Vadon Gábor dr.)[1]

A csontritkulás előfordulása serdülő és fiatal felnőtt korban, speciális amenorrhoeát előidéző esetekben (anorexia nervosa, túlfokozott sport, balett stb.) egyre inkább ismert. A 16–18 éves lányok között jelentkező, „tisztán" hypothalamo-hypophyseo-ovarialis insufficientiára, mint előidéző okra visszavezethető raromenorrhoea, ill. szekunder amenorrhoea következtében kialakuló osteopenia előfordulási gyakorisága még kevésbé vizsgált. A szerzők 19, fenti korosztályú és vérzészavarban szenvedő leány hormonális (FSH, LH, prolaktin, östradiol, progeszteron, tesztoszteron, LH/FSH), és ion (Ca^{++}, PO_4^{3-}, Na^+, K^+, Cl^-) paramétereit határozták meg, valamint a lumbális gerinc csontsűrűség (BMD) értékeit vizsgálták, és e változók között összefüggést kerestek. Három esetben észleltek kifejezett, a nem és kor szerinti normál átlagértékhez viszonyítva a kétszeres szórás alá eső BMD csökkenést, osteoporosist. Tíz betegnél a BMD a mínusz egyszeres és kétszeres szórás között helyezkedett el, osteopeniát tükrözve. Hat leány BMD értéke volt csak az egyszeres szórás értékhatáron belül, mely normálisnak tekinthető. A BMD csökkenés a klinikai [életkor, testsúly, testmagasság, testtömegindex (BMI), menarche és amenorrhoea ideje], a szérum hormonális és az ion paraméterek közül csak a BMI értékekkel mutatott lineáris pozitív korrelációt. A mért alacsony BMD jelentősége a 30 év körüli korban maximum értéket elérő csúcs csonttömeg feltehető csökkenésében rejlik, melynek következtében a klimakteriális osteoporosis jelentkezése koraibb és súlyosabb fokú lehet. A vizsgálatok alátámasztják a fenti vérzészavarok hatékony kezelésének szükségességét az osteoporosis prevenciója szempontjából is.

Kulcsszavak: csontsűrűség, BMD, adolescens kor, raromenorrhoea, amenorrhoea

Reduced bone mineral density among adolescent girls with oligomenorrhea or secondary amenorrhea. Occurrence of reduced BMD among adolescent girls and young women due to certain specific oligomenorrhea or amenorrhea (anorexia nervosa, excessive sport or ballet, etc.) is well known. However the prevalence of osteopenia among 16–18 years old girls with the cycle disorders mentioned above – caused by "pure" hypothalamo-pituitary-ovarian isufficiency – is not yet sufficiently examined. The hormonal (FSH, LH, prolactin, LH/FSH, estradiol, testosterone, progesterone) and ion (Ca^{++}, PO_4^{3-}, Na^+, K^+, Cl^-) parameters and the bone mineral density (BMD) of the lumbar spine of 19 girls age 16–18 with oligomenorrhea or secondary amenorrhea, due to hypothalamo-pituitary-ovarian axis insufficiency were investigated, and correlation were searched for among them. In 3 of the case significant BMD reduction was found with a value lower than the – 2 SD. compared to the age, sex and race matched control values, showing definite osteoporosis. The BMD of 10 girls was between the – 2. SD. and – 1 SD.: they had osteopenia. Only 6 of them had normal BMD ranging from the – 1 SD. to the + 1 SD. Neither the ion or hormonal values, nor the clinical parameters (height, weight age, age at menarche, duration of amenorrheic period) showed correlation with the BMD values, except of the body mass index (BMI), which showed a loose positive linear correlation. The measured low BMD values have a significance, referring to a possible reduction in the peak BMD. Patients having low peak BMD have an inclination for earlier, and more sever osteoporosis and fractures in the climacteric decades. These results emphasize the need of effective and early treatment of adolescent bleeding disorders from the point of view of prevention of osteoporis as well.

Key words: bone mineral density, BMD, adolescent, oligomenorrhea, amenorrhea

A csontanyagcserét, a csont ásványianyag-tartalmat számos faktor befolyásolja, így táplálkozási tényezők (40), a szervezet kalcium anyagcseréje (28), D_3-vitamin-ellátottsága (3), a fizikai aktivitás (11), továbbá különböző hormonális tényezők: pajzsmirigy hormonok (16,. kalcitonin (50), parathormon (25), szexuálszteroidok (39, 41, 43). Ez utóbbiak közül főleg az ösztradiol (25) meghatározó szerepe nyilvánvaló, melyet bizonyít, hogy a klimakteriális osteoporosis előfordulásának egyik fő előidézője a petefészek működésének, ösztrogén produkciójának megszűnése. Éppen ezért létjogosult, és egyre elterjedtebb napjainkban e korosztály homonpótló kezelése.

Ösztrogénhiányos állapot a női szervezetben sajnálatos módon korábban is előfordulhat, melyek egy része már bizonyítottan csökkent csont ásványianyag-tartalomhoz vezet. Így például a klimax praecox (24, 31) és

anorexia nervosa betegségek (33), tartós GnRH analóg terápia (22) [pl. endometriosis (42), pubertás praecox (35) kezelése kapcsán], primer amenorrhoea [Turner- (38), Swyer- (5, 30) és csíkgonád (49) szindróma] esetén írtak le ilyen jellegű csontelváltozást. Ismert továbbá a versenyszerűen sportolók [tornászok, atléták (17, 45) és a balett-táncosok (48)] amenorrhoeájához társuló csontritkulás. Tekintettel arra, hogy ezek az állapotok fiatalabb korban fordulnak elő, és súlyosságuk sem éri el a klimakteriumban előforduló mértéket, helyesebb az osteoporosis helyett e csökkent csontsűrűségre az osteopenia elnevezést alkalmazni.

A serdülő, 16–18 éves lányok körében gyakori panasza menstruációs ciklus rendszertelensége, a raromenorrhoea, illetve a 3 hónapot meghaladó másodlagos vérzéskimaradás, azaz a szekunder amenorrhoea (2). Ezek hátterében nem ritkán a hypothalamus–hypophysis–ovarium tengely elégtelen működése figyelhető meg (8), mely abszolút vagy relatív ösztrogénhiányos állapotot idéz elő a fiatal leány szervezetében. Kevésbé ismert, hogy ezekben, az egyébként egészséges és normális életmódot élő serdülőkben megfigyelhető-e, és ha igen, mely mértékben a csontdenzitás csökkenés, mely továbbiakban vizsgálatunk tárgyát képezte.

Beteganyag, módszer

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Szülészeti, Nőgyógyászati Klinika gyermek-nőgyógyászati szakrendelésén 1995. január 1. és december 31. között jelentkezett, 16–18 éves leány közül 19 beteget vizsgáltunk, akik raromenorrhoeáról vagy szekunder amenorrhoeáról panaszkodtak, és az alábbi anamnesztikus kritériumoknak megfeleltek: a vérzészavar hátterében belgyógyászati megbetegedés, gyógyszerszedés, anorexia nervosa vagy túlzott fogyókúra, súlyosabb endocrin eltérés nem volt kimutatható. A betegek egészséges életmódot éltek, nem sportoltak versenyszerűen, nem balettoztak, testalkatuk normális volt, sem obesitas, sem túlzott soványság nem fordult elő közöttük. Önmaguk által kontrollált étrendjük elmondásuk alapján átlagos volt, diétás megszorításokról nem számoltak be. Míg a raromenorrhoea diagnózisát a menstruációs vérzések 35 napnál ritkábban való jelentkezése esetén, addig a szekunder amenorrhoeáét minimum 3 hónapos vérzéskimaradás esetén állítottuk fel. Az így általunk képzett, bizonyos tekintetben homogénnek ítélt betegcsoportnál az alábbi vizsgálatokat végeztük el.

A pubertás fejlődési stádiumának megítélésére az emlők fejlettségi állapotát, a pubes és az axilla szőrzetének kifejlettségét vizsgáltuk, és ezt a Tanner pontrendszer segítségével értékeltük. Szomatikus paraméterek közül a testúly és testmagasság mérése segítségével kiszámoltuk a testtömegindexet (body mass index, BMI): testsúly (kg)/testmagasság a négyzeten (m^2). Rutinszerű bimanuális nőgyógyászati vizsgálattal tájékozódtunk az uterus fejlettségi fokáról, melyet 3 kategóriába soroltunk: infantilis, juvenilis vagy felnőtt típusú. A méh nagyságát, a belső genitáliák állapotát nőgyógyászati ultrahangvizsgálattal is ellenőriztük (lehetőség esetén vaginális UH transducerrel).

A betegek hormonális státusának elemzéséhez szérum FSH, LH, prolaktin, ösztradiol, progeszteron és tesztoszteron meghatározásokat végeztünk el, melyek klinikánk laboratóriumában radioimmunoassay-vel készültek. A gonadotropinok arányából kiszámoltuk az LH/FSH hányadost.

A szérum ion paraméterek közül a Ca^{++}, PO_4^{3-}, Na^+, K^+, Cl^- mennyiségét vizsgáltuk, melyek meghatározását a POTE Központi Kémiai Intézet rutin laboratóriumában végezték el.

A csont ásványianyag-sűrűséget (bone mineral density, BMD) a lumbális gerinc csontdenzitometriás vizsgálatával "dual energy X-ray absorptiometriával" (DEXA-val) határoztuk meg, Hologic QDR-2000 típusú denzitométerrel (37). Tekintettel arra, hogy a klinikai gyakorlatban még csak a klimakteriumban, ám a serdülők körében (reproductiv kor!) még nem elterjedt, bár alacsony dózisú [dózisegyenértéke < 3 mSv, ami a standard mellkasfelvétel sugárdózisának kb. $^1/_6$-od része (1)], de mégis sugárterheléssel járó vizsgálóeljárásról volt szó, a vizsgálat előtt a betegeket, és tekintettel fiatal korukra, a jelen lévő szülőt, írásos tájékoztatóval felvilágosítottuk, és a vizsgálathoz önkéntes hozzájárulásukat kértük. A vizsgálati protokollt a POTE Regionális Kutatásetikai Bizottsága jóváhagyta. Ezen elenyésző, azonban mégis létező sugárterhelés veszély miatt vizsgálataink során kontroll csoporthoz való viszonyítástól el kellett tekintenünk, bár erre könnyen és egyszerűen módunk nyílott volna (pl.: fogamzásgátló tabletta iránti kérelemmel ambulanciánkon jelentkező, de azt még nem szedő 16–18 éves

1. táblázat: A vizsgálatban szereplő betegek klinikai paraméterei

Betegek sorszáma	Életkor (év)	Menarche (életév)	Amenorrhoea időtartama (hónap)	Testsúly (kg)	Testmagasság (cm)	Testtömeg-index, BMI (kg/m^2)
1.	16	13	5	45	155	19,13
2.	16	13	2,5	64	170	22,15
3.	17	14	4	55	170	19,03
4.	16	13	10	50	153	19,09
5.	18	13	2,5	54	164	20,08
6.	17	13	3	54	163	20,32
7.	18	12	9	53	167	19,17
8.	17	15	4	55	165	19,51
9.	17	15	3	64	173	21,38
10.	16	15	12	58	161	19,72
11.	17	13	4	63	170	21,80
12.	18	13	10	64	166	23,23
13.	17	11	6	55	165	20,20
14.	18	12	6	54	160	21,09
15.	17	13	10	60	170	20,76
16.	16	14	6	58	171	19,84
17.	16	10	6	63	160	24,79
18.	17	13	7	55	166	19,96
19.	17	12	5	53	162	20,20
Átlag	16,89	13,00	6,05	55,11	164,95	20,33
Szórás	± 0,74	± 1,29	± 2,89	± 7,34	± 5,53	± 2,13
Normál tartomány						19–25

2. táblázat: A vizsgálatban szereplő betegek szérum hormon-koncentrációi

Betegek sorszáma	Ösztradiol (pmol/l)	Progeszteron (nmol/l)	Tesztoszteron (nmol/l)	Prolaktin (mNE/l)	FSH (NE/l)	LH (NE/l)	LH/FSH arány
1.	244	1,0	3,6	107	8,2	1,6	0,20
2.	154	0,8	4,0	196	4,8	7,8	1,62
3.	242	2,0	3,7	283	5,8	11,3	1,95
4.	177	0,7	1,4	277	5,8	1,5	0,26
5.	293	0,6	3,9	317	4,0	4,0	1,00
6.	190	1,3	3,4	392	2,8	3,2	1,14
7.	132	2,2	3,7	162	5,9	1,1	0,19
8.	139	1,0	1,7	413	6,5	8,7	1,34
9.	194	1,0	3,6	261	6,5	10,0	1,54
10.	163	1,8	2,8	361	6,9	19,8	2,47
11.	146	0,9	3,8	164	4,8	6,0	1,25
12.	241	0,5	3,9	272	2,8	1,3	0,46
13.	156	0,7	3,5	220	7,0	6,7	0,96
14.	113	3,0	3,8	345	7,7	13,4	1,74
15.	118	0,3	1,3	381	5,1	5,9	1,16
16.	194	0,9	2,5	152	5,3	6,1	1,15
17.	233	0,3	3,7	302	6,1	7,8	1,28
18.	131	0,7	4,0	266	4,0	7,0	1,75
19.	149	1,0	3,6	281	5,2	6,9	1,33
Átlag	179,42	1,09	3,41	309,47	5,54	6,85	1,22
Szórás	± 50,61	± 0,70	± 1,07	± 189,06	± 1,48	± 4,65	± 0,66
Normál tartomány	100–1000	< 60	< 3,5	< 450	< 20	<20	< 2,5

3. táblázat: A vizsgálatban szereplő betegek szérum ion paraméterei

Betegek sorszáma	Kalcium, Ca^{++} (mmol/l)	Foszfát, PO_4^{3-} (mmol/l)	Nátrium, Na^{+} (mmol/l)	Kálium, K^{+} (mmol/l)	Klór, Cl^{-} (mmol/l)
1.	2,31	1,50	141	4,0	96
2.	2,55	1,45	142	4,5	99
3.	2,48	1,49	143	3,6	100
4.	2,37	1,37	142	3,7	95
5.	2,49	1,27	139	3,9	96
6.	2,45	1,01	140	4,1	100
7.	2,17	1,49	142	4,6	97
8.	2,53	1,49	149	4,3	101
9.	2,64	1,47	145	4,4	97
10.	2,65	1,41	143	4,0	99
11.	2,52	1,50	144	3,6	97
12.	2,23	1,44	138	3,8	97
13.	2,64	1,48	143	3,8	95
14.	2,58	1,48	142	3,8	98
15.	2,40	1,48	146	4,3	99
16.	2,39	1,38	144	4,1	99
17.	2,50	1,41	145	3,9	94
18.	2,59	1,32	143	4,0	96
19.	2,40	1,47	139	3,7	98
Átlag	2,48	1,46	142,63	4,01	97,37
Szórás	± 0,15	± 0,18	± 2,65	± 0,30	± 2,14
Normál tartomány	2,12–2,65	1,0–1,5	136–146	3,5–5,0	95–105

leányok). Erre a célra azonban a csontdenzitometriás készülék számítógépes szoftverébe épített, a klimaktériumban is viszonyítási alapul szolgáló gyári standard [mely a készülék adatai szerint sok tízezer vizsgálat felhasználásával készült, és a nem és rassz vonatkozásokat is figyelembe veszi (1)], életkor szerint megfelelő tartománya számunkra kiválóan megfelelt.

A statisztikai analízist a POTE Számítástechnikai Csoport közreműködésével a BPMD Statistical Software (Los Angeles, California) által készített SOLO 4.0. program segítségével végeztük el.

Eredmények

Betegeink klinikai adatait az *1. táblázatban* foglaltuk össze. Az életkor 16 és 18 év között változott, 16,89 ± 0,74 átlagértékkel. A menarche 13,00 ± 1,29 éves korban zajlott, az amenorrhoea fennállási ideje 2,5 és 12 hónap között volt, átlagértéke 6,05 ± 2,89. A testsúly és testmagasság nem mutatott kimagasló extremitásokat, 45 kg és 64 kg között, ill. 153 cm és 173 cm között ingadozott: az

átlag és szórás értékek 55,11 ± 7,34 kg, valamint 164, 95 ± 5,53 cm. Az utóbbiakból számolt testtömegindex átlaga 20,20 ± 2,13 kg/m^2.

A Tanner szerinti pubertális stádium meghatározásnál az emlők fejlettsége a T 3–4-es stádiumnak, a pubes szintén P 3–4-nek felelt meg, míg a hónaljszőrzet kialakulása A 2–4-nek. A nőgyógyászati bimanuális és ultrahangvizsgálatok során kirívó, durva eltérést nem figyelhettünk meg, azonban a méh fejlettsége szempontjából szinte valamennyi betegünknél inkább enyhén hypoplasiás jellegű, juvenilis típusú uterust észleltünk: a corpus nagysága általában 2–3 cm volt.

A szérum hormon paramétereket a *2. táblázatban* foglaltuk össze. Az ösztradiol szint 179,42 ± 50,61 mol/l, a progeszteron 1,09 ± 0,70 nmol/l, a tesztoszteron 3,41 ± 1,07 nmol/l átlagértékeket mutatott. A prolaktin átlaga 309,47 ± 189,06 mNE/l volt, és a gonadotropinok értéke sem tért el a normál tartománytól: FSH: 5,54 ± 1,48 NE/l, ill. LH: 6,85 ± 4,65 NE/l, melynek megfelelően az LH/FSH arány átlaga szintén a normál tartomány felső határát képező 2,5-es érték alatt volt (átlagértéke 1,22 ± 0,66).

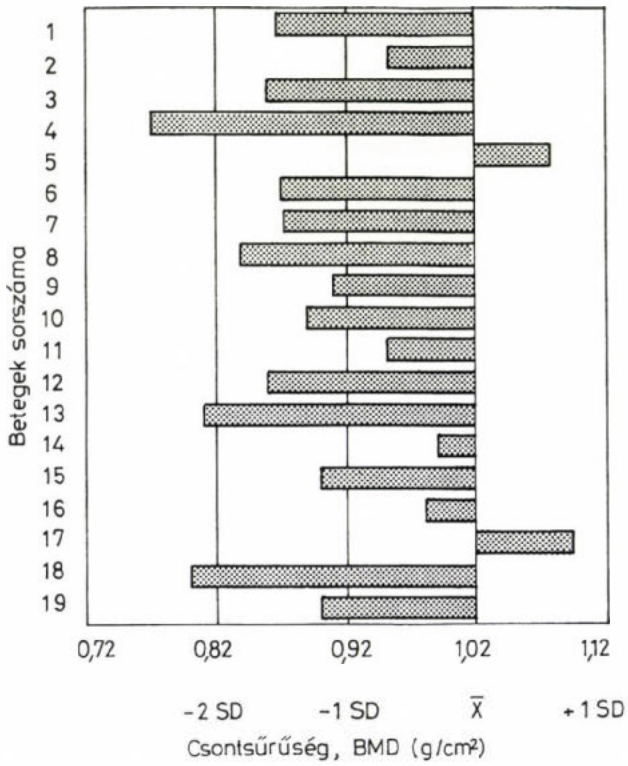
A szérum ion paraméterek közül a vizsgáltak a *3. táblázatban* feltüntetettek szerinti átlagértékeket mutattak: Ca^{++}: 2,48 ± 0,15 nmol/l, PO_4^{3-}: 1,46 ± 0,18 mmol/l, Na^+: 142,63 ± 2,65 mmol/l, K^+: 4,01 ± 0,30 mmol/l és Cl^-: 97,37 ± 2,14 mmol/l.

Betegeink csontdenzitometriával nyert lumbális gerinc (L_1-L_4) csontsűrűség értékeit a *4. táblázatban* tüntettük fel. A BMD értékek átlaga 0,905 ± 0,086 g/cm^2 volt. A mért BMD értékeket a vizsgáló készülék szoftverében megtalálható, kornak megfelelő átlagértékhez (1,02 g/cm^2; 100%) viszonyítva százalékban is kifejeztük. Eszerint vizsgált betegeink BMD „Z" score százalék értéke 88,72 ± 8,43%-os átlagot tükrözött.

4. táblázat: A vizsgálatban szereplő betegek csontsűrűség értékei

Betegek sorszáma	Csontsűrűség, BMD (g/cm^2)	Százalék (100% = 1,02 g/cm^2) (%)
1.	0,867	85,0
2.	0,95	93,1
3.	0,86	84,3
4.	0,77	75,5
5.	1,077	105,6
6.	0,871	85,4
7.	0,873	85,6
8.	0,84	82,6
9.	0,91	89,2
10.	0,89	87,3
11.	0,95	93,1
12.	0,86	84,3
13.	0,81	79,4
14.	0,99	97,1
15.	0,90	88,2
16.	0,98	96,1
17.	1,095	107,4
18.	0,80	78,4
19.	0,90	88,2
Átlag	0,905	88,72
Szórás	± 0,086	± 8,43
Normál tartomány	0,82–1,22	80–120

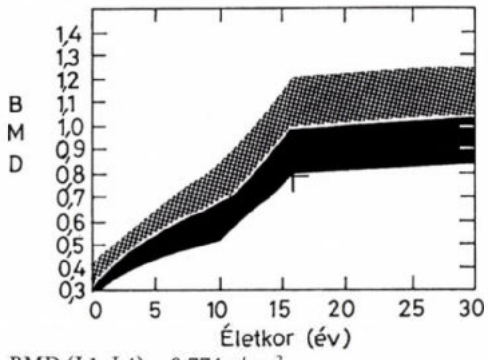
Az *1. ábra* betegeink mért, csontdenzitometriás értékeinek kor és nem szerinti standard átlagtól való eltérését szemlélteti. Három esetben (15,7%) észleltünk a normál tartomány alsó határa (–2 SD, 0,82 g/cm^2) alá eső, kifejezett csont ásványianyag-csökkenést, osteoporosist bizonyító BMD értéket. Tizenkilenc betegünk közül csak 2 leánynál (10,5%) haladta meg a csont ásványianyag-tartalom a kornak megfelelő normál átlagértéket (1,02 g/cm^2), míg 10 esetben (52,6%) a kétszeres (0,82 g/cm^2) és egyszeres (0,92 g/cm^2) szórás között elhelyezkedő, enyhe csont ásványianyag-hiányt, osteopeniát tükröző eredményt kaptunk. Csak 4 leánynál (21,0%) volt a BMD érték a mínusz egyszeres szóráson belül (0,92 g/cm^2 és 1,02 g/cm^2 között).



1. ábra: Betegeink csontdenzitometriával nyert BMD értékeinek összesített ábrája. Az oszlopok a lumbalis gerincről (L_1-L_4 átlag) nyert BMD értékek eltéréseit ábrázolják a vizsgáló készülék szoftverében megadott, nem és kor szerinti normál átlagértékektől (X = 1,02 g/cm^2) a 19 vizsgált betegnél különkülön. A kornak megfelelő normál tartomány (± 2 SD), a 0,82 g/cm^2 és az 1,22 g/cm^2 közötti sávnak felel meg.

A *2. ábra* egyik, kifejezett csont ásványianyag-hiányt mutató betegünk denzitometriás diagramját mutatja. (Megjegyezzük, hogy e betegünk esetében észleltük a legsúlyosabb mértékű BMD csökkenést.)

Nem találtunk korrelációt az egyes szérum hormon- és ionparaméterek, testsúly, testmagasság, életkor, amenorrhoea fennállási ideje, menarche ideje, valamint a csont ásványianyag tartalom, azaz a BMD között. Szignifikáns pozitív irányú korrelációt ($p < 0,05$, *3. ábra*) csak a BMI és a BMD értéke között észleltünk.

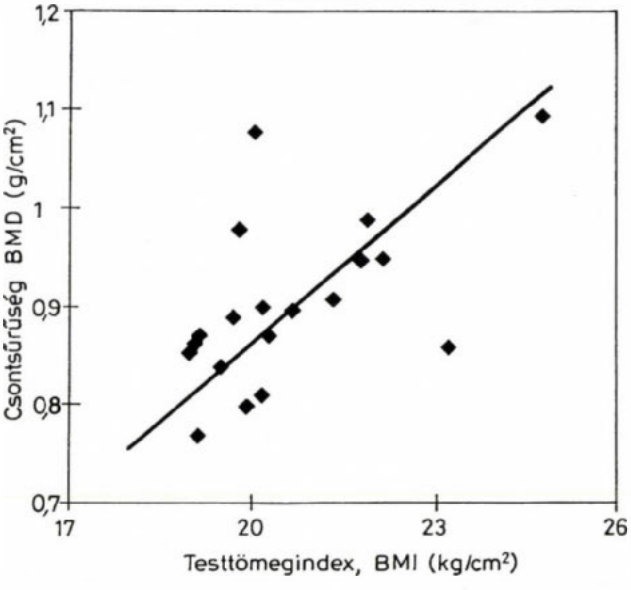


BMD (L1–L4) = 0,774 g/cm²

Régió	BMD	T (30,0)		Z	
L1	0,640	−2,59	69%		
L2	0,737	−2,65	72%		
L3	0,828	−2,32	76%		
L4	0,872	−2,22	78%		
L1–L4	0,774	−2,48	74%	−2,07	77%

♦ életkor és nem szerint illesztett
T = csont csúcstömeg
Z = életkor szerint illesztett

2. ábra: Egyik 16 éves betegünk lumbalis gerincéről, Hologic QDR 2000 készülékkel készült vizsgálati eredmény. A felső grafikon szürke tartománya a BMD életkor szerinti normál tartományát (± 2 SD) mutatja (g/cm²). A „⌐" jel betegünk értékét reprezentálja. A táblázatban alul a BMD értékek (g/cm²), illetve a „T" score és a „Z" score (százalékos értékben is kifejezve) vannak feltüntetve a L_1-től L_4-es csigolyáig külön-külön és összesítve



3. ábra: A csontsűrűség (BMD, g/cm²) és a testtömegindex (BMI, kg/m²) között fennálló lineáris korrelációt mutató értékek egyenként, és az ezekre illesztett regressziós egyenes ($p < 0,05$) láthatók

Megbeszélés

A vizsgálat céljaként tűztük ki, hogy a valóban serdülő korú, 16–18 éves leányok esetén megvizsgáljuk, hogy olyan szekunder amenorrhoea, raromenorrhoea esetén, amikor egyéb kóros állapot (anorexia nervosa, Turner-, Swyer-, csíkgonád-syndroma, túlfokozott sport vagy balett) és organikus ok nem áll fenn, megfigyelhető-e kóros eltérés a csont ásványianyag-tartalomban. Az irodalmi adatok főleg az idősebb, inkább a fiatal felnőtt korosztályra, [17–21 (46), illetve még idősebb 18–29 évesekre (4, 12, 14)] vonatkoznak. E betegek száma nem elenyésző, hiszen a „tiszta", hypothalamo-hypophyseo-ovarialis insufficientiában szenvedő reproduktív korú amenorrhoeás nők előfordulási gyakorisága önmagában 2% (2).

Betegeink szomatikus jellemzőiben, anamnesztikus adataiban lényeges kóros eltérést nem tapasztaltunk. A menarche ideje, testsúly, testmagasság átlagos volt, a BMI átlaga úgyszintén a normál tartományon belül (19–25 kg/cm²) helyezkedett el. A vérzési zavar fennállási ideje alapján (2,5–12 hó) tulajdonképpen két kórképről beszélhetünk (raromenorrhoea, szekunder amenorrhoea), melyeket egységes megbetegedésnek tekintve vizsgáltuk. Ezt abból a megfontolásból tehettük, mely szerint azonos etiológia áll hátterükben: a hypothalamus–hypophysis–ovarium tengely diszfunkciója (hiszen az ettől eltérő etiológiájú betegségben szenvedőket vizsgálatainkból eleve kizártuk). A manifesztáció súlyossága közismerten lehet eltérő, mely alapján corpus luteum insufficientia, anovulatoricus ciklus, raromenorrhoea vagy szekunder amenorrhoea alakulhat ki (27). Több megfigyelés szerint a fiatal korú osteoporosis kialakulásához az anovulációs ciklusok hosszan tartó ismétlődése, ill. gyakori corpus luteum insufficientia (34) önmagában is vezethet. Más szerzők leírták, hogy 16–18 éves korban a várható menstruációs ciklusok 50%-ának kimaradása esetén (raromenorrhoea, amenorrhoea) kifejezett osteoporosis kialakulásával lehet számolni (29).

A serdülőkori osteopenia hátterében, csakúgy mint a klimaktériumban, legfőbb előidéző okként leggyakrabban az ösztrogénhiány áll, melyet anorexia nervosában szenvedők, ill. túlfokozott sportot űzők és balett-táncosok körében is megfigyeltek (3, 17, 25, 33, 48). Az általunk tapasztalt alacsony, normál tartomány alsó határa körüli ösztradiolszint ugyancsak ezt támasztja alá, mely azonban betegeink esetében nem volt extrém fokú. A pubertális fejlődés foka csaknem teljesen a kornak megfelelő volt, amit az emlők, a pubes és az axilla állapota (l. Tanner-score) jól tükrözött. Az alacsony szérum ösztrogénszint a pubertális fejlődés kiváltásához elegendőnek bizonyult, azonban úgy tűnik, hogy a lumbális gerinc BMD kornak megfelelő alakulásához ennél magasabb, nem a normál tartomány alsó határán lévő szérum ösztradiolszintre van szükség (12). Bimanuális és ultrahangvizsgálattal ez a relatív ösztrogénhiány már szintén észlelhető volt: valamennyi betegünknél hypoplasiás, juvenilis típusú uterust észleltünk, melyet más szerzők is megfigyeltek már (10, 14).

A hormonális paramétereket elemezve szignifikáns eltérést nem figyelhettünk meg. Mint említettük azonban, az ösztradiolszint szembetűnően a normál tartomány alsó határa körüli értékeket mutatott, melynek klinikai megnyilvánulása az uterus hypoplasia volt. Az ugyancsak alacsony progeszteron hormonszintek az ovuláció hiányára utalnak. A gonadotropinok csaknem szubnormális alacsony szintjei a fenti megfigyelésekkel a hypothalamus–hypophysis–ovarium tengely insufficiens működésére engednek következtetni. A szérum prolak-

tin értéket vizsgálva hyperprolactinaemiát nem diagnosztizálhattunk, holott ez ismerten gyakori oka a serdülőkori vérzészavaroknak (7), ill. ismert a hyperprolactinaemia kóroki szerepe a fiatalkori osteoporosis kialakulásában is (26, 36). A tesztoszteronszint mérsékelt emelkedést mutatott (nem szignifikáns), melynek ellenére észlelt BMD csökkenés (l. később) az androgének osteoporosisban kifejtett protectiv szerepét (43) látszik megkérdőjelezni. Polycystás ovarium syndromát illetően az irodalom mind csökkent (18), mind nem csökkent (10) BMD értékekről is beszámol, azonban anyagunkban sem klinikailag, sem az LH/FSH arány által jelzetten típusosnak mondható Stein–Leventhal-syndromás beteget nem találtunk.

A szérum ion paramétereket vizsgálva számottevő eltérést nem tapasztaltunk, az ionizált kalcium és foszfát ion szintje a normál tartományon belül volt. Több szerző számolt be a diétás Ca^{++}-hiány osteopeniát kiváltó hatásáról (6, 23). Vizsgálataink során a táplálék Ca^{++}-tartalmáról csak nagy vonalakban tájékozódtunk, a betegek elmondására hagyatkozva normál étrendet, Ca^{++}-bevitelt feltételeztünk, bár ismert, hogy a serdülők esetén megfigyelt megnövekedett, napi 1500 mg calcium igényt a fiatal leányok étrendje általában nem fedezi (3, 10, 19).

A csont ásványianyag-tartalmat „DEXA" módszerrel (dual-energy-x-ray-absorptiometria) vizsgáltuk, mely az utóbbi évek korszerű, új vizsgálómódszere, és a korábbi eljárásokhoz viszonyítva, talán a legjobb hatásfokú is (9, 21, 46). A trabecularis szerkezetű, spongiosus csontok vizsgálatánál észlelhetjük a demineralizáció jeleit legkorábban (40, 48), ezért végeztük mi is vizsgálatainkat a lumbális régióban. Emellett a csigolyák vizsgálatát indokolta, hogy a kontroll csoport nehéz hozzáférhetősége miatt a vizsgálókészülék szoftverébe gyárilag beépített, kor, nem és rassz szerint egyeztetett standard értékeket kellett viszonyítási alapul, normálértéknek elfogadnunk. A használt Hologic QDR 2000-es készülék az általunk vizsgált 16–18 éves korosztály tekintetében csak ezen lumbális régióban rendelkezik gyári standarddal. Emellett a sugárterhelés csökkentése érdekében is döntöttünk csupán egy régió vizsgálata mellett.

Vizsgálataink során alacsonyabb BMD értéket figyelhettünk meg csaknem valamennyi betegünknél, melynek értéke 13 esetben (68,4%) az 1 x-es szórás alatt helyezkedett el. A klimaktériumban elterjedt gyakorlat szerint a –1 SD. alá eső értékek mindenképpen osteopeniára utalnak, és kezelést, hormon- és kalciumpótlást tesznek szükségessé. Ezek közül 3 betegünk esetében (15,7%), akiknek csont ásványianyag-tartalma a 2 x-es szórás alá esett, a klimakterialis gyakorlat szerint osteoporosist diagnosztizálhatnánk. A fentiek alapján tehát vizsgált negatív vérzészavarról panaszkodó betegeink 68,4%-a csökkent lumbalis csontsűrűségértékekkel indul a felnőttkornak, ami a tapasztalatok alapján a későbbiek során csak csökkenő tendenciát mutat. A csont ásványianyag-tartalom a maximumát, az ún. peak BMD-t ugyanis 30 év körüli korra éri el (19, 46), így betegeink alacsonyabb „kiindulási" értéke feltehetően hajlamosít a későbbi, klimaktériumban manifesztálódó súlyosabb osteoporosisra (10, 12).

Az irodalomban fellelhető adatok szerint több szerző összefüggést észlelt a BMD csökkenés és néhány klinikai, laboratóriumi paraméter között. Így egyesek a testsúly (25), az amenorrhoea fennállási ideje (10, 32) és a szérum kalciumszint (3), míg mások a szérum ösztradiolszint (10), illetve a szérum progeszteronszint (41), valamint a BMD között észleltek szoros korrelációt. Hasonló összefüggést a fenti paraméterek és a csontsűrűség között mi nem tapasztaltunk, azonban a BMI és a BMD viszonylatában mi is lineáris korrelációt találtunk, bár a korrelációs koefficiens viszonylag laza kapcsolatra utalt ($p < 0,05$). E megfigyelés, úgy tűnik, az ösztrogének szerepét támasztja alá, hiszen a relatíve kövérebb, nagyobb BMI-vel rendelkezők ösztrogén hiánya, a vérzészavar ellenére, a perifériás zsírtartalom nagyobb mennyisége miatt, valamivel mérsékeltebb formában jelentkezik. A hypothalamo-hypophyseo-ovarialis insufficientiát az androgének ösztrogénné történő perifériás átalakulása valamelyest ellensúlyozza. Ezt azonban a szérum ösztradiolszint és a BMD közötti összefüggés keresése során már nem sikerült bizonyítanunk, feltehetően azért, mert a szérum ösztradiolszint pillanatnyi, rövid idejű aktuális vér ösztrogénszintet tükröz, míg a magasabb BMI (nagyobb perifériás zsírszövet mennyiségre utalva) egy tartósabb, átlagában magasabb, elhúzódóbb jellegű szérum hormonhatást (ösztradiol) reprezentálhat. Több szerző számolt be hasonló megfigyelésről (12, 32, 44). Az ösztrogén csont ásványianyag-cserében betöltött szerepe még nem teljesen tisztázott, és intenzív kutatás tárgyát képezi. Az utóbbi évek vizsgálatai ösztradiol receptorokat mutattak ki az osteoblastok sejtfelszínén (13), így feltehetően közvetlenül befolyásolhatják a csontépülési folyamatokat.

Több közleményben serdülőkori osteoporosishoz társuló spontán patológiás fracturáról olvashattunk (10, 15, 20, 47, 48), melyekkel anyagunkban szerencsére nem találkoztunk. Magyarázatul szolgál, hogy kifejezett, súlyos fokú osteoporosist csak 3 esetünkben észleltünk.

Megfigyeléseink alátámasztják, hogy az egyéb kóros elváltozástól mentes, „tiszta" hypothalamo-hypophyseo-ovarialis insufficientia talaján 16–18 éves korban kialakuló serdülőkori szekunder amenorrhoea, ill. raromenorrhoea enyhébb-súlyosabb fokú osteopeniával járhat, mely felhívja a figyelmet az e panaszokkal jelentkezők ilyen irányú kivizsgálásának esetleges szükségességére is. A vérzészavar e korosztályban önmagában is kezelendő, melyet a csontsűrűség csökkenése még indokoltabbá tesz. Ezzel talán a klimaktériumban jelentkező fokozott osteoporosisrra való hajlam is valamelyest csökkenthető. A minden szempontból jó, hatékony terápia mikéntje azonban még további vizsgálatok tárgyát képezi.

Köszönetnyilvánítás: Ezúton köszönjük a POTE Klinikai Kémiai Intézetnek a szérum ion vizsgálatok elvégzését, és a POTE Számítástechnikai Csoportjának az eredmények analízisében nyújtott segítségét.

IRODALOM: 1. *Anonymus:* QDR 2000 X-ray Bone Densitometer Users Guide. Hologic, Inc., Waltham, Massachusetts, USA, 1992. – 2. *Bachmann, G. A., Kemmann, E.:* Prevalence of oligomenorrhea and amenorrhea in a college population. Am. J. Obstet. Gynecol., 1982, *144*, 98–102. – 3. *Baer, J. T., Taper, J., Gwazdauskas, F. G. és mtsai:* Diet, hormonal, and metabolic factors affecting bone mineral density in adolescent amenorrheic and eumenorrheic female runners. J. Sports Med. Phys. Fitness, 1992, *32*, 51–58. – 4. *Biller, B. M. K., Coughlin, J. F., Saxe, V. és mtsai:* Osteopenia in women with hypothalamic amenorrhea: a

prospective study. Obstet. Gynecol., 1991, *78,* 996–1001. – 5. *Brown, D. M., Jowsey, J., Bradford, D. S.:* Osteoporosis in ovarian dysgenesis. J. Pediatr., 1984, *84,* 816–820. – 6. *Chan, G. M.:* Dietary calcium and bone mineral status of children and adolescents. Am. J. Dis. Child., 1991, *145,* 631–634. – 7. *Csermely T., Halvax L., Szilágyi A. és mtsai:* Hyperprolactinaemia és egyéb társuló rendellenességek serdülőkori amenorrhoea és raromenorrhoea hátterében. M. N. L., 1995, *58,* 429–433. – 8. *Davarjan, V., Kletzky, O., Vermesh, M. és mtsai:* Ten year follow up of patients with secondary amenorrhea and normal prolactin. Am. J. Obstet. Gynecol., 1992, *164,* 1666–1673. – 9. *Davies, M. R.:* Screening for postmenopausal osteoporosis. Am. J. Obstet. Gynecol., 1987, *156,* 1–5. – 10. *Davies, M. C., Hall, M. L., Jacobs, H. S.:* Bone mineral loss in young women with amenorrhea. Br. Med. J., 1990, *301,* 790–793. – 11. *Donaldson, C. L., Hulley, S. B., Vogel, J. M. és mtsai:* Effect of prolonged bed rest on bone mineral density. Metabolism, 1970, *19,* 1071–1084. – 12. *Emans, S. J., Grace, E., Hoffer, F. A. és mtsai:* Estrogen deficiency in adolescents and young adults: impact on bone mineral content and effects of estrogen replacement therapy. Obstet. Gynecol., 1990, *76,* 585–592. – 13. *Eriksen, F. F., Colvard, D. S., Berg, N. J. és mtsai:* Evidence of estrogen receptors in normal human osteoblast-like cell. Science, 1988, *241,* 84–86. – 14. *Fabbri, G., Petraglia, F., Serge, A. és mtsai:* Reduced spinal bone density in young women with amenorrhea. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1991, *41,* 117–122. – 15. *Fahy, U. M., Cahill, D. J., Wardle, P. G. és mtsa:* Osteoporotic fractures in young amenorrheic women. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1994, *73,* 417–419. – 16. *Földes, J., Tarján, G., Szathmári, M.:* Bone mineral density in patients with endogenous subclinical hyperthyroidism: is this thyroid status a risk factor for osteoporosis. Clin. Endocrinol., 1993, *39,* 521–527. – 17. *Gremion, G., Rizzoli, R., Slosman, D. és mtsai:* Eating behavior and bone mineral density in young women marathon participants. 2. Unfallchir. Versicherungsmed., 1993, *86,* 164–168. – 18. *Gulekli, B., Davies, M. C., Jacobs, H. S.:* Effect of treatment on established osteoporosis in young women with amenorrhea. Clin. Endocrinol. (Oxf.), 1994, *41,* 275–281. – 19. *Hergenroeder, A. C.:* Bone mineralization, hypothalamic amenorrhea, and sex steroid therapy in female adolescents and young adults. J. Pediatrics., 1995, *126,* 683–689. – 20. *Horváth, Cs., Holló, I.:* Osteopenia as a risk factor for injuries to dancers. Brit. Med. J., 1989, *298,* 1176–1177. – 21. *Horváth Cs., Szathmári M., Krasznai I. és mtsai:* Kettős röntgen foton abszorptiometria megbízhatósági vizsgálata. Magy. Radiol., 1993, *67,* 45–49. – 22. *Johansen, J. S., Riis, B. J., Hassager, C. és mtsai:* The effect of a gonadothropin-releasing hormone agonist analog (Nafrelin) on bone metabolism. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1988, *67,* 701–706. – 23. *Johnston, C. C., Miller, J. Z., Slemenda, C. W. és mtsai:* Calcium supplementation and increase in bone mineral density in children. N. Engl. J. Med., 1992, *327,* 82–87. – 24. *Jones, K. P., Ravnikar, V. A., Tulchinsky, D. és mtsa:* Comparison of bone density in amenorrheic women due to athletics, weight loss, and premature menopause. Obstet. Gynecol., 1985, *66,* 5–8. – 25. *Kirkiike, N., Ihetani, T., Nahanishi, S. és mtsai:* Reduced bone density and major hormones regulating calcium metabolism in anorexia nervosa. Acta Psychiatr. Scand., 1992, *5,* 358–363. – 26. *Klibanski, A., Biller, B. M., Rosenthal, D. I. és mtsai:* Effects of prolactin and estrogen deficiency in amenorrheic bone loss. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1988, *67,* 124–130. – 27. *Leyendecker, G., Waibel Treben, S., Wildt, L.:* Pulsatile administration of gonadothropin releasing hormone and oral administration of naltrexone in hypothalamic amenorrhea. Hum. Reprod., 1993, *8 (Suppl. 3.),* 184–188. – 28. *Lloyd, T., Andon, M. B., Rollings, N. és mtsai:* Calcium supplementation and bone mineral density in adolescent girls. JAMA, 1993, *270,* 841–844. – 29. *Lloyd, T., Meyers, C., Buchanan, J. R. és mtsa:* Collegiate women athletes with irregular menses during adolescence have decreased bone density. Obstet. Gynecol., 1988, *72,* 639–642. – 30. *Martin-Du-Pan, R. C., Dahoun, S., Stalbery A. és mtsa:* Primary amenorrhea and arterial hypertension in a case of 17-alpha-hydroxilase deficiency. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. Paris, 1994, *23,* 137–140. – 31. *Metka, M., Heytmanek, G., Enzelsberger, H. és mtsai:* Die hypergonadotrope Amenorrhö (WHO III) als Osteoporoserisiko. Geburtsh. Frauenheilk., 1990, *50,* 974–976. – 32. *Newton, J. R., Freeman, C. P., Hannan, W. J. és mtsa:* Osteoporosis and normal weight bulimia nervosa – which patients are at risk? J. Psychosom. Res., 1993, *37,* 239–247. – 33. *Poet, J. L., Galinier-Pujol, A. Tonolli-Serbian, I. és mtsai:* Lumbar bone mineral density in anorexia nervosa. Clin. Rheumatol., 1993, *12,* 236–239. – 34. *Prior, J. C., Vigna, Y. M., Schechter, M. T. és mtsa:* Spinal bone loss and ovulatory disturbances. N. Engl. J. Med., 1990, *323,* 1221–1227. – 35. *Saggese, G., Bertelloni, S., Baroncelli, G. I. és mtsai:* Reduction of bone density: an effect of gonadotrophin releasing hormone analogue treatment in central precocious puberty. Eur. J. Pediatr., 1993, *152,* 717–720. – 36. *Schlechte, J., El-Khoury, G., Kathol, M. és mtsa:* Forearm and vertebral bone mineral density in treated and untreated hyperprolactinemic amenorrhea. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1987, *64,* 1021–1026. – 37. *Schmidt E., Vadon G., Zámbó K.:* A lumbális gerinc, csípő és alkar (radius) csontdenzitásának összehasonlítása harmadik generációs DEXA-val. LAM., 1995, *5,* 770–775. – 38. *Shone, R. M., Chesney, R. W., Mazess, R. B. és mtsai:* Skeletal demineralization in Turner's syndrome. Calcif. Tissue Int., 1982, *34,* 519–522. – 39. *Slemenda, C. W., Reister, T. K., Hui, S. L. és mtsai:* Influences on skeletal mineralization in children and adolescents evidence for varying effects of sexual maturation and physical activity. J. Pediatr., 1994, *125,* 201–207. – 40. *Snead, D. B., Stubbs, C. C., Weltman, J. Y. és mtsai:* Dietary patterns, eating behaviors, and bone mineral density in women runners. Am. J. Clin. Nutr., 1992, *56,* 705–711. – 41. *Snead, D. B., Weltman, A., Weltman, J. Y. és mtsai:* Reproductive hormones and bone mineral density in women runners. J. Appl. Physiol., 1992, *72,* 49–56. – 42. *Surrey, E. S., Judd, H. L.:* Reduction of vasomotor symptoms and bone mineral density loss with combined norethindrone and long-acting gonadothropin-releasing hormone agonist therapy of symptomatic endometriosis: a prospective randomized trial. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1992, *75,* 558–563. – 43. *Szathmári, M., Holló, I.:* Androgene und Knochenstoffwechsel. Dtsch. Med. Wschr., 1993, *118,* 204–205. – 44. *Toss, G.:* Effect of calcium intake vs. other life style factors on bone mass. J. Intern. Med., 1992, *231,* 181–186. – 45. *White, C. M., Hergenroeder, A. C.:* Amenorrhea, osteopenia, and the female athlete. Pediatr. Clin. North. Am., 1990, *37,* 1125–1141. – 46. *White, C. M., Hergenroeder, A. C., Klish, W. J.:* Bone mineral density in 15 - to 21-year old eumenorrheic and amenorrheic subjects. Am. J. Dis. Child., 1992, *146,* 31–35. – 47. *Wilson, J. H., Wolman, R. L.:* Osteoporosis and fracture complications in an amenorrheic athlete. Br. J. Rheumatol., 1994, *33,* 480–481. – 48. *Young, N., Formica, C., Smukler, G. és mtsa:* Bone density of weight-bearing and non weight-bearing sites in ballet dancers: the effect of exercise, hypogonadism and body weight. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1994, *78,* 449–454. – 49. *Zséli J., Bősze P., Kollin É. és mtsai:* Axiális és appendikuláris osteoporosis csíkgonád szindrómában. Foton abszorpciometriás és röntgenmorfometriás vizsgálatok. Orv. Hetil., 1992, *133,* 593–597. – 50. *Zséli, J., Bősze, P., Szalay, F. és mtsai:* Calcitonin secretion in steak gonad syndrome (Turner' Syndrome). Calcif. Tissue Int., 1986, *39,* 297–299.

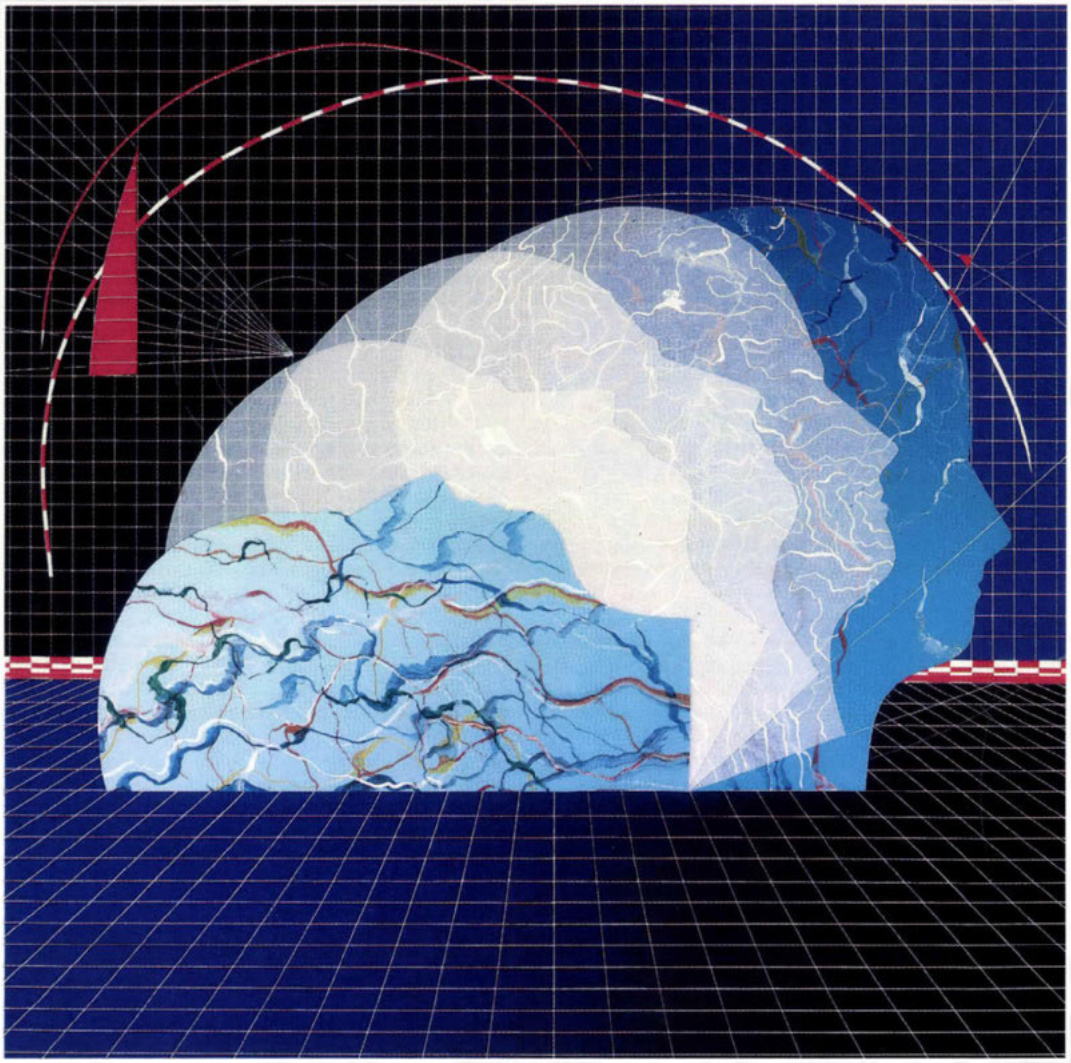
(Csermely Tamás dr., *Pécs,* Édesanyák útja 17. 7624)

Az Országos Sportegészségügyi Intézet *1997. október 30-i* ünnepi tudományos ülése más időpontban: **1997. november 6-án** lesz megtartva.

A részletes program az Orvosi Hetilap 44. számában jelenik meg

CAVINTON®

TABLETTA 5 MG, INJEKCIÓ 10 MG • (VINPOCETIN)



JAVALLATOK:

Különböző eredetű cerebrovaszkuláris, és vaszkuláris eredetű szemészeti és fülészeti kórképek

KOMPLEX HATÁSMÓDJA:

- *neuroprotektív hatás*
- *agyi metabolizmus serkentése*
- *az agyszövet mikrocirkulációjának javítása*

KÉRJÜK, OLVASSA EL AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁST!

RICHTER GEDEON RT.

ORVOSLÁTOGATÓ HÁLÓZAT 431-4010 • ORVOSTUDOMÁNYI FŐOSZTÁLY 431-5780

Akut légúti fertőzések megelőzése egészséges, fiatal felnőtt közösségben oralis immunmoduláns preventív alkalmazásával

Székely László dr., Bikk András dr.[1] és Gálffy Gabriella dr.[2]

Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (igazgató: Lozsádi Károly dr.)
Megyei Kórház Kecskemét, Általános Sebészet (főorvos: Baltás Béla dr.)[1]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest, (igazgató: Magyar Pál dr.)[2]

Általános tapasztalat, hogy a légúti fertőzések száma a laktanyákban a bevonulások utáni időszakokban, ugrásszerűen megemelkedik. A laktanyai környezet, a relatív összezártság és a dohányosok magas száma különösen elősegíti a felső és alsó légúti fertőzéseket. A szerzők 1995/96 telén liofilizált bakteriális kivonatot tartalmazó immunmoduláns, illetve placebo kezelésben részesítettek 68 egészséges, 18–23 év közötti fiatal újoncot a Magyar Hadsereg egyik laktanyájában. Céljuk a gyógyszer egészséges felnőtteken való kipróbálása volt az akut légúti fertőzések megelőzése és befolyásolása szempontjából. A 9 hónapos nyomon követési periódus első harmada vak, második, illetve harmadik harmada kettős vak próba volt. A preventív immunmoduláns kezelésben részesült csoportban a légúti fertőzések gyakorisága és a szolgálat alóli felmentések időtartama több mint 40%-kal csökkent. Légúti fertőzés esetén a panaszok és a tünetek is jóval enyhébbek voltak a nem oltott csoporthoz képest, továbbá a gyógyszerfogyasztás is kedvezőbben alakult. Fentiek alapján a kipróbált immunmoduláns alkalmas lehet egészséges felnőttek légúti fertőzéseinek elsődleges megelőzésére fertőzésre különösen hajlamosító körülmények között.

Kulcsszavak: légúti fertőzés, laktanyai összezártság, liofilizált bakteriális extractum, immunmoduláns kezelés, megelőzés

Prevention of acute respiratory infections among healthy young adults with an orally administered immunomodulant. It is a general experience at army posts that right after the joining up period the number of airway infections suddenly increases. The upper and lower airway infections are especially facilitated by the confinement of military barracks, and the high number of smokers among soldiers. In the winter of 1995/96 at an army post of the Hungarian National Defense Forces authors treated 68 healthy, young recruits, aged between 18–23 preventively with an immunomodulant which contains lyophilized bacterial extracts, and placebo. The aim was to try this medicine on healthy adults to prevent or influence acute respiratory infections. In one third of the nine-month long follow-up period, a blind study was carried out, and two thirds of it were spent with a double blind one. The number of airway infections and off duty days was reduced by more than 40% in the group which was treated with the immunomodulant. In case of airway infection the complains and the signs were also milder in this group. Furthermore the medicine consumption decreased too. All of these indicate that the tried immunomodulant can be used in the primary prevention of airway infections among healthy adults even in a markedly infective environment.

Key words: airway infection, military confinement, lyophilized bacterial extract, immunomodulant treatment, prevention

A laktanyai környezet ideális feltételeket teremt egészséges, fiatal, felnőtt populáció vizsgálatára és nyomon követésére.

Általános tapasztalat a Magyar Honvédségnél (MH), hogy mind az alsó, mind a felső légúti infekció okozta panaszok ugrásszerűen megnőnek a bevonulások utáni időszakokban. Az újoncok számára új antigénkörnyezeten kívül, a katonáskodással járó relatív zsúfoltság is jelentősen megemelheti a légúti fertőzések számát. Ha ehhez hozzászámítjuk azt, hogy a dohányosok száma meglehetősen magas a MH-ben, akkor még inkább érthetővé válik az összefüggés.

Az utóbbi években számos tanulmányban kimutatták, hogy krónikus és recidiváló bronchitisben az akut exacerbációk megelőzhetők, illetve a kialakult betegség súlyossága mérsékelhető immunmoduláns, bronchialis vaccina (BV) alkalmazásával (4, 5, 7, 8, 11). Sikerekről számoltak be légúti fertőzések primer prevenciójáról gyermekközösségekben, továbbá hatékonynak találták e terápiát fül-orr-gégészeti betegségben szenvedőkben is, ahol a hatás különösen szembeötlő volt a recidiváló fertőzések, mint otitis, rhinosinusitis és rhinopharyngitis eseteiben (3, 4, 13). Néhány közlemény szerint bron-

Rövidítések: BV = bronchiális vaccina; MH = Magyar Hadsereg; GALT = gut associated lymphatic tissue; BALT = bronchus associated lymphatic tissue; NALT = nasal associated lymphatic tissue; MALT = mucosa associated lymphatic tissue; Ig = immunglobulin; γ-INF = gamma-interferon; NK-sejt = natural killer cell = természetes ölősejt; NSAID = nonsteroid anti-inflammatory drug = nem-szteorid gyulladásgátló; A egészségügyi kategória = katonai szolgálatra korlátozás nélkül alkalmas; B és C egészségügyi kategória = katonai szolgálatra csak korlátozással alkalmas; D egészségügyi kategória = katonai szolgálatra csak saját szakmájában alkalmas

chialis asthmában szenvedő felnőttekben és gyermekekben immunmodulációs terápiával sikerült csökkenteni a rohamok számát (7).

Az általunk áttekintett irodalomban azonban nem találtunk említést egészséges fiatal felnőtt populáció légúti fertőzéseinek oralis immun-modulánssal történt sikeres primer prevenciójáról, illetve befolyásolásáról.

Beteganyag és módszerek

A vizsgálatba az Irinyi János Szállító Ezred 1995. november 16-án bevonult újoncállományából azok a fiatal férfiak kerültek, akik a kísérletről való pontos tájékoztatás után vállalták a részvételt. Kritérium volt továbbá a bevonulás pillanatában a katona egészséges, akut betegségektől mentes állapota. Kizáró tényező volt: 1995-ben bármilyen immunmoduláns szedése, és ha valaki tervezett okokból a megfigyelési periódus lezárulta előtt hagyta el a laktanyát. Ezen kritériumok alapján 68 embert választottunk ki. Módszerünkkel sikerült a minimálisra – esetünkben 0-ra – szorítani a kiesők számát.

A vizsgált szer, melynek kereskedelmi neve BronchoVaxom (Gyártó: OM. Laboratories Ltd., Genf, Forgalmazó: BIOGÁL Rt., Debrecen) 8 felső légúti infekciót okozó baktérium liofilizált kivonatát tartalmazza kapszulákban: Haemophilus influensae, Streptococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella ozaneae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans, Neisseria (Moraxella) catarrhalis.

A kiválasztott és vizsgálatba vont 68 embert random módon két egyenlő 34–34-es csoportba osztottuk. Ügyeltünk azonban arra, hogy a két csoportban azonos megoszlásban szerepeljenek az A, B, C és D egészségügyi kategóriások. Mindkét csoport tagjai randomizált módon kerültek elhelyezésre a különböző körletekbe.

Az első 34-es csoport tagjai reggel, éhomra 1 kapszula BV-át kaptak 10 napig, majd 20 napos szünetekkel még két alkalommal 10 napig. Az adagolás ezen módja egyébként a gyártó prevencióra ajánlott többlökéses dózisprotokolljának megfelelő. A második 34-es csoport (nem oltott) ugyanilyen dozírozással BV helyett szacharóz tartalmú placebót kapott.

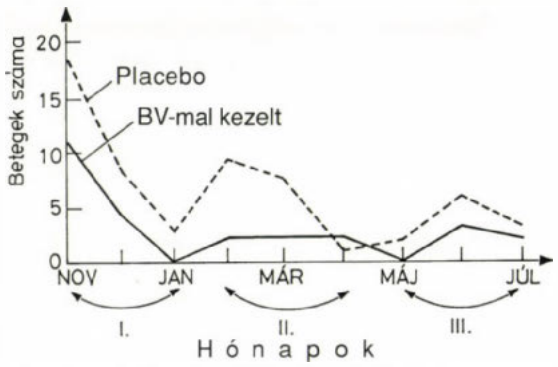
A csoportokba osztás pillanatában minden résztvevőről egy azonos módon konstruált betegkövető kartont nyitottunk. Itt a néven kívül a jelentkezések számát, dátumát, a panaszokat, az orvosi vizsgálatot és annak eredményeit, a rendelt terápiát és a szolgálatból kiesett időt regisztráltuk jelentkezésenként. A diagnózis rovatba egy előre meghatározott – a tünetek alapján felállított – súlyossági score szerint a betegek a diagnózis felállításával azonos időben egy 1–6-ig terjedő számot is kaptak diagnózisuk mellé. Erre a különösen felső légúti infekciók esetében előforduló nagyszámú diagnosztikus megjelölés súlyosságának objektivizálása miatt került sor.

A csoportok nyomon követését 9 hónapig végeztük, melyek közül az első 3 hónap placebo kontrollált vak vizsgálat, a második és harmadik 3 hónapos periódus kettős vak vizsgálat volt.

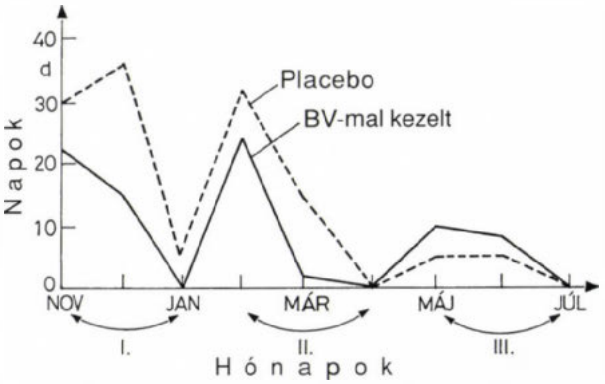
A 9 hónapos időtartam első 3 hónapjában ugyanaz az orvos vizsgálta és látta el a BV-át kapott csoport és a nem oltott csoport betegeit, aki számukra a kapszulákat kiadta (Székely dr.). A második és harmadik 3 hónap alatt viszont a laktanyába érkezett másik orvos (Bikk dr.) a csoportok egyéneit úgy kezelte, hogy nem tudta ki tartozik az immunmodulánst szedett csoportba és ki a placebo csoportba. Ezért a második és harmadik 3 hónap megfigyelési eredményei már szabályos kettős vak próbának tekinthetők.

Eredmények

A légúti infekciókkal orvoshoz fordult betegek száma *(1. ábra)* jelentős különbséget mutat az immunmodulánst kapott csoport javára. Már az első hónapban 45%-kal csökkent a légúti fertőzések gyakorisága és ez a tendencia az első 3 hónapban annak ellenére fennmaradt, hogy a nem oltott csoportban is csökkent a légúti fertőzések száma. A második 3 hónapban még nagyobb különbség mutatkozik a két csoport között. Ez az időszak a kora tavaszi periódusra esett. Az új antigenitású fertőző ágensek laktanyába jutását az erre az időszakra eső újabb bevonulás is segíthette. A két csoport harmadik 3 hónapos eredményei sokkal kiegyensúlyozottabbak. Figyelembe kell venni azonban, hogy ez az időszak már nyárra esett, amikor is a légúti infekciók száma egyébként is csökken. De lehetséges az is, hogy a gyógyszer immunrendszerre kifejtett hatásának a csökkenése áll a háttérben.



1. ábra: Légúti infekcióval orvoshoz forduló betegek megoszlása (n = 34)



2. ábra: A szolgálat alóli felmentési időtartamok megoszlása (n = 34)

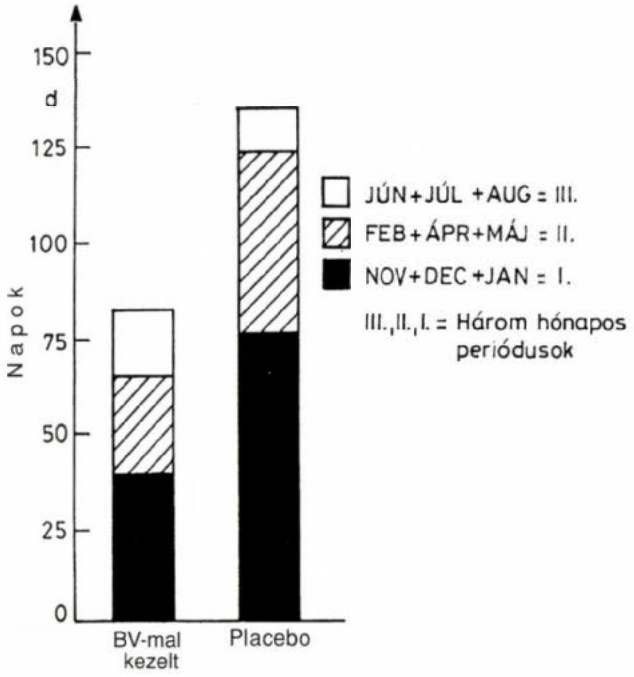
A szolgálat alóli felmentések időtartama *(2. ábra)* az első és a második 3 hónapban 50, majd 45%-os csökkenést mutat a BV-át szedett csoportban a nem oltott csoporthoz képest. Ez a csökkenés kiegyensúlyozottnak tekinthető. Az orvosok által kiadott szolgálat alóli felmentések érdekes módon hosszabbak az immunmodulánssal kezelt csoport betegeinél, hiszen jóval kisebb betegszámuk ellenére *(1. ábra)* is fennmaradt a 45%-os csökkenési arány az első 3 hónaphoz képest. Az utolsó 3 hónapos periódus összehasonlítása a szolgálat alóli felmentések szempontjából gyakorlatilag értékelhetetlen,

mivel minden csoportból csak 1–1 beteg kapott felmentést, a 9. hónapban pedig senki.

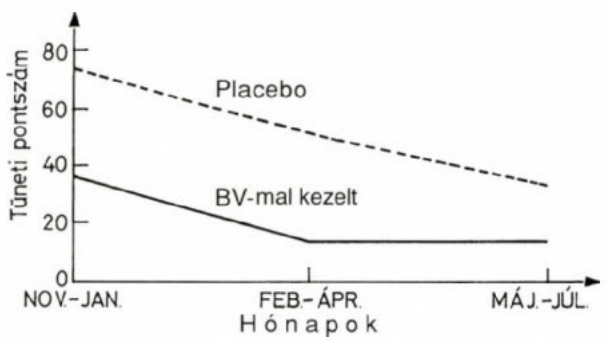
Összességében végül megállapítható, hogy a 9 hónap alatti szolgálat alóli felmentések összidőtartama a BV-át kapott csoportban 38%-kal kevesebb volt a kontrollhoz képest *(3. ábra)*.

Az immunmodulánssal kezelt betegek tünetei a teljes 9 hónapos megfigyelési periódus alatt jóval enyhébbek voltak, mint a nem oltott csoportban megjelenők. Jól mutatja ezt a háromhavi bontású kumulatív grafikon *(4. ábra)*, ahol az első 3 hónap utáni 48%-os score csökkenés 73%-osra szélesedik. Bár a nem oltott csoportbeli betegek tünetei is mérséklődtek a nyár beálltával, a harmadik 3 hónapban is 54%-os a score csökkenés a BV-csoport javára.

A 9 hónapos időszak alatt annak ellenére, hogy az utolsó 3 hónap eredményei a két csoportban jelentősen nem tértek el, a gyógyszerfogyasztás jelentős csökkenését tapasztaltuk az immunmodulánssal kezelt csoportban.



3. ábra: A szolgálat alóli felmentések összidőtartama (n = 34)



4. ábra: A tüneti score kumulatív alakulása 3 hónapos periódusonként (n = 34)

Megbeszélés

Régóta bizonyított, hogy a szájon át a gyomor-bél rendszerbe juttatott antigének a bélmucosa immunrendszerével (GALT = gut associated lymphatic tissue) kölcsönhatásba lépnek. Az itt aktiválódott lymphocyták eljutnak a légutak nyálkahártyájának immunrendszerébe (BALT = bronchus associated lymphatic tissue, NALT = nasal associated lymphatic tissue) és jelentősen javítják a légúti fertőzések elleni védelem hatékonyságát. Mind a GALT, mind a BALT a közös nyálkahártyavédő rendszer, a MALT (mucosa associated lymphatic tissue) része (1–3, 9).

Irodalmi beszámolók szerint (6, 9) a BV az első 6 hónapban, mint hatékony immunmoduláns működik:

- növeli a légúti nyálkahártyában és a nyálban a szekretorikus IgA elválasztást (12),
- növeli az alveolaris macrophagok aktivitását (10),
- növeli a bronchoalveolaris mosófolyadék γ-INF szintjét,
- helyreállítja a T-helper, T-szuppresszor lymphocyták arányát, normalizálja az alacsony T-lymphocyta-számot,
- csökkenti a szérum IgE koncentrációját (7),
- növeli a macrophag, a citotoxikus T-lymphocyta és a NK-sejt aktivitást.

Az általunk használt gyógyszer hatásspektruma, tehát nem korlátozódik a gyártás során felhasznált kórokozókra, hanem hatékony más légutakat támadó patogénekkel szemben is. Ily módon egyszerre biztosít specifikus és nem specifikus védelmet (3).

A laktanyákban zajló élet különleges megterhelést jelent még fiatal, egészséges felnőttek esetében is a légutak integritását védő immunrendszernek. Tapasztalataink szerint a légutak fertőzései okozzák a legtöbb egészségügyi panaszt, a legtöbb szolgálatból való kiesést.

Annak ellenére, hogy a légúti infekciók kóroki tényezői között a vírusok szerepelnek az első helyen, a vizsgált bakteriális kivonat a tanulmányban több mint 40%-kal csökkentette a légúti infekciók gyakoriságát az első 6 hónapban, és hasonló arányban csökkentette az ilyen panaszok miatti szolgálatból való kiesések időtartamát is. Az immunmodulánst szedőkön a légúti fertőzések alacsonyabb számuk mellett enyhébb lefolyást is mutattak. Az eredményekből nyilvánvalóvá vált továbbá, hogy a gyógyszerfogyasztás is kedvezőbben alakul a BV-át szedett csoportban.

Ugyanakkor meg tudjuk erősíteni azon irodalmi adatokat, melyek a BV hatástalanságára mutattak rá pneumoniák megelőzésében (11). Hiszen a legsúlyosabb, később Mycoplasma pneumoniának diagnosztizált tüdőgyulladás eset éppen az immunmodulánst kapott egyének csoportjában jelentkezett az első 3 hónapos periódus során.

Munkánkkal sikerült igazolnunk, hogy az immunmoduláns sikerrel alkalmazható egészséges felnőttek légúti infekcióinak primer prevenciójára, illetve befolyásolására, hiszen még olyan speciális környezetben is hatékony, ahol a légúti infekciós gyakoriság az őszi-téli-kora tavaszi periódusban és az újonnan érkezőknél az elhelyezési és munkakörülményekből adódóan magasabb az átlagnál.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetet mondanak *Faludi Gábor dr.* orvos ezredesnek a kísérlet engedélyezéséért és pártoló segítségéért, a Biogál Rt-nek az ingyenes gyógyszercsomagokért és az Irinyi János Szállítóezred Parancsnokságának és tiszti karának szíves együttműködésükért.

IRODALOM: 1. *Bernstein, J. M.:* Mucosal immunology of the upper respiratory tract. Respiration, 1992, *59* (Suppl. 3), 3–13. – 2. *Bergmann, K.-C.:* A légzőrendszer immunológiája 1–2. rész. Vieweg & Son mbH, Braunschweig, 1991. – 3. *Delaval, P., Rey, L.:* Légúti fertőzések kezelése. Tudomány, 1988, *4,* 61–68. – 4. *Devenne, J.-Ph., Delclaux, B.:* Clinical experience with OM-85 BV in upper and lower respiratory tract infections. Respiration, 1992, *59* (Suppl 3), 28–31. – 5. *Emmerich, B., Munteann, J., Schöttler, R. és mtsa:* Local defense mechanisms of the lung and their improvement by bacterial extracts. Allergology, 1987, *10,* 447–454. – 6. *Emmerich, B., Pachmann, K., Milatovic, D. és mtsa:* Influence of OM-85 BV on different humoral and cellular immune defense mechanisms of the respiratory tract. Respiration, 1992, *59* (Suppl. 3), 19–23. – 7. *Grazyna, C. M., Adamek-Guzik, T., Cichón, J. és mtsa:* BronchoVaxom in the treatment of recurrent bronchitis and bronchial asthma. Clinical Trial Journal, 1989, *26,* 325–334. – 8. *Hutás I., Kraszkó P., Böszörményi N. Gy.:* Immunmodulációs therápia idült hörghurutban (Multicentrikus vizsgálat). Orv. Hetil., 1994, *23,* 1251–1254. – 9. *Magyar P., Papp K.:* Környezet és életminőség. Med. Univ., 1994, *27,* 3–7, therápiás melléklet. – 10. *Mänuel, J.:* Macrophage activation by OM-85-BV. Respiration, 1992, *59* (Suppl. 3), 14–18. – 11. *Orcel, B., Delclaux, B., Baud, M. és mtsa:* Oral immunization with bacterial extracts for protection against acute bronchitis in elderly institutionalized patients with chronic bronchitis. Eur. Respir. J., 1994, *7,* 446–452. – 12. *Spiropoulos, K., Lymberopoulos, D., Garantziotis, G. és mtsa:* Salivary IgA production in chronic bronchitis patients given an orally administered bacterial extract. Respiration, 1993, *60,* 313–318. – 13. *Zagar, S., Löfler-Badzek, D.:* BronchoVaxom in children with rhinosinusitis: A double blind clinical trial. ORL, 1988, *50,* 6, 397–404.

(Bikk András dr., *Budapest,* Zeke u. 8–10/b 1122)

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.

SZÓ-KÉP-TÁR

ANGOL–FRANCIA–MAGYAR KÉPES-HANGOS ÉRTELMEZŐ SZÓTÁR



AZ ÖT KONTINENSEN KÖNYV FORMÁBAN MÁR 3 000 000 PÉLDÁNYBAN ELADOTT ÉRTELMEZŐ SZÓTÁR CD-ROM-VÁLTOZATA MOST MAGYARUL IS MEGJELENIK

Nyelvenként **25 000** szót tartalmaz, angol és francia mellett immár magyarul is. **3500** nagyszerű, kinagyítható, a részletekig lebontható, kinyomtatható kép szinesíti. A tantasztikus látványon túl meghallgathatjuk az angol és a francia szavak kiejtését. **600** témaköre felöleli életünk ügyszólván minden területét.

Látványos animációk segítik a fogalmak pontos meghatározását és megértését. Minden fogalom „lekérdezésénél" közvetlenül nyelvet lehet váltani.

A kiadvány egy-egy *angol-magyar/magyar-angol, francia-magyar/magyar-francia, angol-francia/francia-angol* szótárt is tartalmaz. A kiemelkedően igényes illusztrációk a tárgyak, élőlények legrejtettebb részleteit is megmutatják, a kereszthivatkozások tematikus és nyelvi szempontok szerint kalauzolják a használót, az animációk mozgásfázisokat szemléltetnek.

A lemez nélkülözhetetlen segítség a nyelvtanulóknak, emellett a létező legkorszerűbb elektronikus értelmező szótár mindenki számára.

Platform: MPC2, Mac

A lemez bevezető ára: **15 000 Ft** helyett **12 000 Ft**

Megjelenik: 1997. október

MEGRENDELŐLAP

Megrendelem a SZÓ-KÉP-TÁR című CD-ROM-ot ..... példányban. Ára (áfával) 12 000 Ft

Név: .....

Cím: .....

Megrendelését feladhatja
postán: Kossuth Kiadó Rt. 1325 Budapest, Pf. 244
telefonon: 370-0609, faxon 370-0602, illetve E-mailen: rt@kossuted.hu

Biztonságosan hatásos

vérzéscsillapító



exacyl®

tranexámsav

- tabletta 500 mg
- ivóoldat 1000 mg
- injekció 500 mg

Vérzéscsillapítás

a nőgyógyászati gyakorlatban

CHINOIN

sanofi

exacyl®

tranexámsav

Antifibrinolytikus szer

- Szintetikus lizinanalóg
- Elfoglalja a plazminogén lizinkötő helyeit, így gátolja a plazminogén-fibrin kapcsolódást
- A coagulatio és fibrinolysis arányának eltolásával haemofiliás betegekben a képződött alvadékot stabillá teszi
- Indikációs területek:
  - **Menorrhagia és metrorrhagia**
  - **Intrauterin eszköz melletti vérzés**
  - **Transurethralis prostatectomia és más alsó hugyúti műtétek**
  - **Terápiás thrombolysis antidotuma**
  - **Haemofiliás betegek foghúzása**
  - **Gastrointestinalis haemorrhagia**
  - **Adenoidectomia, tonsillectomia, epistaxis**

Adagolás:

Felnőtteknek normál veseműködés esetén naponta adható gyógyszermennyiség

Napi dózis	Tabletta (500 mg-os) mennyiség:	Ivóoldat (1000 mg/10 ml-es) mennyiség:	Injekció (500 mg/5 ml-es) mennyiség:
2-3 részre osztva	2-3 részre osztva	2-3 részre osztva	2-3 részre osztva
2-4 g	4-8 db	20-40 ml	20-40 ml

(Gyerekek adagja, valamint felnőttek beszűkült vesefunkció melletti adagja ettől eltérő, az alkalmazási előírásban meghatározott.)

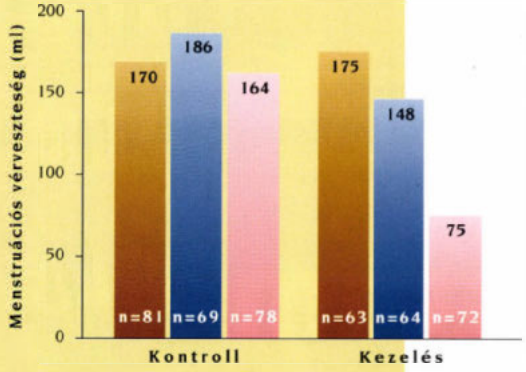
exacyl®

exacyl®

A nőgyógyászati alkalmazás területei

- Primer menorrhagia
- Intrauterin eszköz okozta vérzés
- Cervicalis conisatio utáni posztoperatív vérzés
- Korai placenta leválás okozta vérzés

Tranexámsav, mefenaminsav és ethamsylat összehasonlítása primer menorrhagia kezelésében.

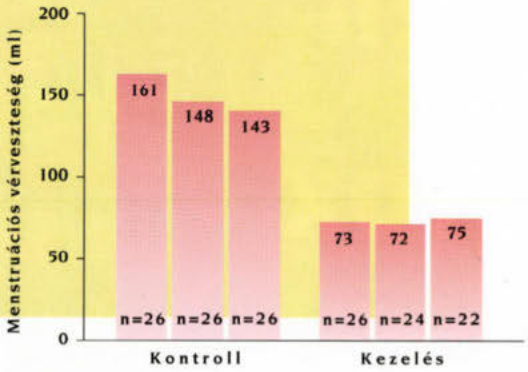


Az átlagos menstruációs vérvesztés alakulása 27 ethamsylattal, 23 mefenaminsavval és 26 tranexám-savval kezelt nőnél kezelés előtt (kontroll) és kezelés alatt (kezelt) 3-3 cikluson keresztül (n = össz ciklusszám).

BMJ 1996; 313:579-82



Tranexámsav hatása a vérvesztésre primer menorrhagiában.

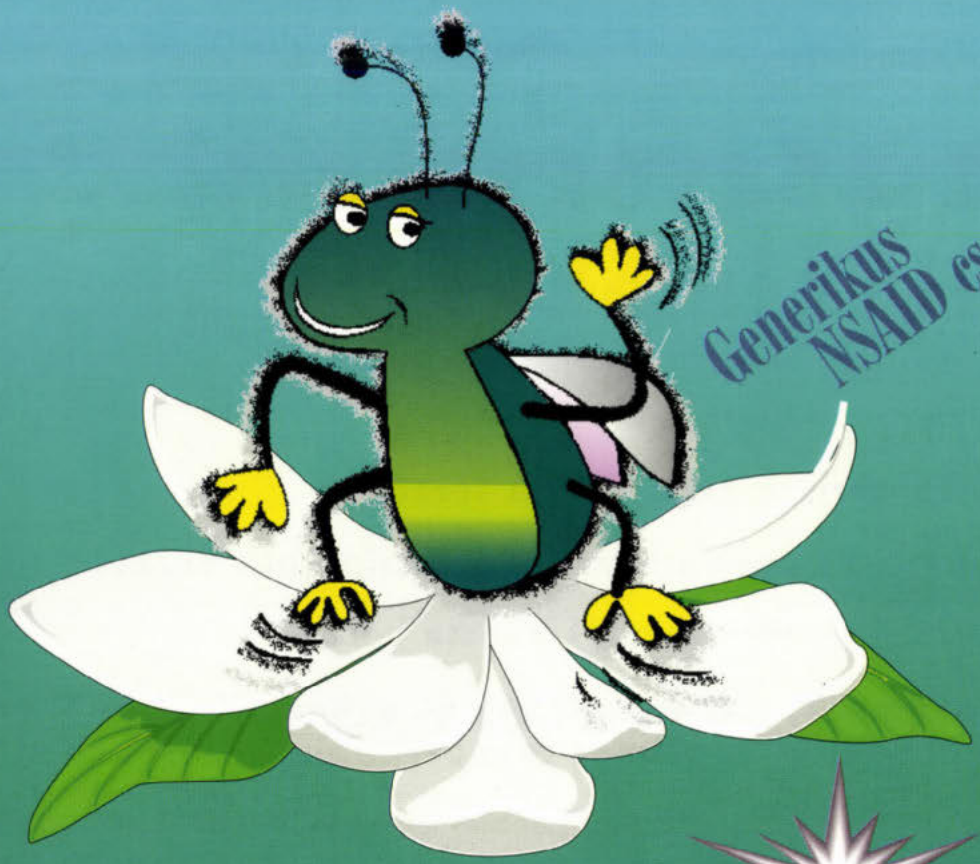


A vérvesztés alakulása kezelés előtt és tranexámsav hatására 3-3 hónapos megfigyelési periódus alatt.

A tranexámsav átlagosan 54%-kal csökkentette a vérvesztés mértékét.

BMJ 1996; 313:579-82

Az exacyl® erélyesen csökkenti a vérvesztés mértékét menorrhagiában!



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

HP 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.

Komputerizáció és robotika az orvosi tevékenységben

Dervaderics János dr.

A közlemény vázolja a komputerizáció valamennyi ma használatos elvét, beleértve a nem elektromos és az analóg számítógépeket, valamint a mesterséges intelligenciát is. Ezután példákat hoz fel a számítógépek orvosi alkalmazására. Ezek közül megemlíti a látszólagos valóság elvét és orvosi alkalmazásait. Rövid ismertetésre kerül a sebészeti tervezés, a leképezés által vezetett sebészet, a robotsebészet, a távjelenlét és a távsebészet, valamint a részben az Interneten keresztül megvalósuló távorvoslás.

Kulcsszavak: komputerizáció, digitális számítógép, analóg számítógép, mesterséges intelligencia, látszólagos valóság, sebészeti tervezés, leképezés által vezetett sebészet, robotsebészet, távjelenlét, távsebészet, Internet, távorvoslás

Computing and robotics in medical practice. The article gives the outlines of all principles used in computing included the non-electrical and analog computers and the artifical intelligence followed by citing examples as well. The principles and medical utilization of virtual reality are also mentioned. There are discussed: surgical planning, image guided surgery, robotic surgery, telepresence and telesurgery, and telemedicine implemented partially via Internet.

Key words: computing, digital computer, analog computer, artifical intelligence, virtual reality, surgical planning, image guided surgery, robotic surgery, telepresence, telesurgery, Internet, telemedicine

A közeljövő, a szó szerint vett holnap, régebben végzett magyar orvosának számos olyan ismeretet kell elsajátítania, amit képzési ideje alatt még más egyetemeken oktattak. Ezek közé tartoznak az elméleti és gyakorlati számítógépes ismeretek, az informatika, a távközlés, a robotika és a műszaki tudnivalók. Nem érdektelen tehát összefoglalni ezekkel kapcsolatban néhány alapfogalmat, melyek ma már számos, nálunk fejlettebb országban meghatározzák az egészségügy és az orvostudomány mindennapjait, jövőjét és melyek belátható időn belül hazánkban is kérlelhetetlenül elterjednek.

Sokan hiszik azt, hogy a számítógép az a kisebb-nagyobb teljesítményű elektromos gép, a személyi számítógép (personal computer, PC), amely ma már egyre több intézmény és magánember asztalán ott áll. A valóságban komputerizálni többféle módon lehet. A ma használatos számítógépek építési elvei a gyakorlati felhasználhatóság sorrendjében a következők: elektromos (22), optikai (21), fehérje molekulákon (pl. bakterirodopszinen) alapuló (4) és kvantum (28) komputerizáció. Ezek mellett még másféle számítógép-építési elvek (például DNS-en alapuló komputerizáció) is lehetségesek. A holnap belátható tatlan teljesítményű komputere valószínűleg ezek valamiféle kombinációja, hibridje lesz (25). Az optikai és a bakteriorodopszin alapú komputerekben kihasználják honfitársunk *Dénes Gábor,* Nobel-díjas felfedezését, a holográfiát is, a rendkívül nagy tárolási kapacitással rendelkező holografikus asszociatív memória formájában (4, 21).

Alapvetően kétféle módon lehet komputerizálni: digitálisan, azaz a számszerűség, az algoritmusok, a számítási sorozatok nyelvére lefordítva, valamint analóg módon. Az előbbivel aránylag sokféle, míg az utóbbival csak speciális feladatok végezhetők el, de ezek igen gyorsan (15).

Azt, hogy egy feladat számítógéppel egyáltalán megoldható-e vagy sem, egy elméleti számítógépmodellel, a megalkotójáról, Turingról elnevezett géppel (17) lehet megvizsgálni. A legismertebb elektromos, digitális számítógép a Neumann János-típusú (15), mint amilyen a személyi számítógép is.

Egy analóg számítógép felépítésében és működésében bizonyos fokban utánozhatja az agy sejtes állományának elrendeződését és működését is (sejtes ideghálózat, cellular neutral network, CNN, illetve mesterséges idegsejthálózat, artificial neural network, ANN) (26). A személyi számítógépekkel kapcsolatos általános, orvosi szempontból lényeges tudnivalókról 1995 első felében a British Medical Journal (BMJ) közel tíz cikkből álló, mindenkinek ajánlható sorozatot indított a következő összefoglaló címmel: „ABC of medical computing" (pl. 23, 24, 30, 31). Az orvosi komputerizációval több szaklap foglalkozik. Ezek közül a legújabb a „Medical Computing".

Számítógépes megoldásokkal bizonyos fokban megoldhatók olyan feladatok is, melyeket alapvetően az emberi gondolkodás sajátosságának tartunk. Mindezzel külön tudomány, a mesterséges inelligencia (artificial intelligence) (20) kutatása foglalkozik. Mivel a látás, azaz a kép megértése az emberi gondolkodás egy része, ezért a mesterséges intelligencia fogalomkörébe tartozik a (digitális vagy analóg) számítógépes képmegértés, azaz a komputeres látás (computer vision) (32) is. A mester-

séges intelligencia, ezen belül a számítógépes képfeldolgozás orvosi alkalmazása alapvető változásokat eredményez és fog eredményezni az orvos számos, így diagnosztikus tevékenységében is (43). A mesterséges intelligencia orvosi alkalmazásának szaklapja az „Artificial Intelligence in Medicine".

A személyi számítógépekben tárolt információk törölhetően, újraírhatóan átvihetők egy speciális, hajlékony lemezre (floppy disc). Újabban különféle, nemcsak írott, de álló- és mozgóképes, sőt hangos információkat visznek fel törölhetetlenül, a komputerbe speciális kiegészítővel beolvasásra kerülő, az előbbinél sokkal nagyobb tárolású lemezre, a CD-ROM-ra (Compact Disc Read Only Memory) (30). Ennek használatakor többnyire interaktivitásra (42) is van mód, azaz a felhasználó maga szabhatja meg az információk felhasználásának követési sorrendjét. Mindezt igen sokoldalúan kihasználják az orvosi tudásanyag terjesztésében is (5). Újabban a megszokottnál nagyságrendekkel nagyobb tárolási kapacitású CD-ROM-ok, sőt újraírható CD-k is megjelentek a piacon. A szoftver, a komputeres program (23) alapján személyi számítógépünk, annak hardverként összefoglalt alkotóelemeinek egy része különféle feladatokat tud elvégezni. Ezek közé tartozik például a grafikák, sőt a térbeliség illúzióját keltő grafikák előállítása is (12). Megfelelő komputerbe speciális kiegészítőkkel bevihető állóés mozgókép is (scanning). Emellett magában a komputerben is megfelelő programok alapján előállítható a valóságot, közöttük a térbeliséget messzemenően utánzó képi és egyéb környezet, amit látszólagos valóságnak (virtual reality) nevezünk (1, 35). Ebbe, a csak komputeren belül létező „világba" speciális kiegészítőkkel (így a két szem elé helyezett, takaró sisakba vagy szemüvegkeretbe épített, kisméretű, térhatású monitorokkal, fülhallgatókkal, a tapintást is lehetővé tevő adatkesztyűkkel az erőkifejtés visszacsatolásával stb.) „bele is lehet merülni" (immersio), amikor is a felhasználónak az az érzése támad, hogy a valós világ egy részében (pl. kórházban, egy beteg hasüregében stb.) aktuálisan is jelen van. A látszólagos valóság alkalmas kettő- és háromdimenziós (többékevésbé) reális érzetet keltő, körüljárható térbeliség és azon belül tényked ések, így anatómiai, „szkópos" vagy más jellegű orvosi tényked ések szimulációjára (38), elsajátítására, gyakorlására (36), megtervezésére (39). Látszólagos valóság és távsebészet (l. lentebb) egyesíthetők is.

Egy betegre vonatkozó, komputerrel térszerűen, volumetriásan feldolgozott képi információk (így CT, MRI) egyesítése alapján lehetőség van egy műtét előzetes megtervezésére (surgical planning), kivitelezésének gyakorlására (3), sőt a komputerrel feldolgozott képi adatok részben vagy teljesen vezethetik az alkalmasint robottal végzett kezelés menetét, így a sebészeti beavatkozást is (image guided surgery) (36). A páciensre vonatkozó összes (azaz a felszíni video és a mélységi) képi adatnak a térfogati viszonyokat, a térbeliséget tükröző, minőségében komputerrel feljavított összesítése a műtét alatt az orvos látóterében valamilyen monitoron, a fejmozgásokat is követve, valós időben megjeleníthető, ami által a sebésznek mintegy „röntgenszeme" (35) lesz, azaz belát az operációs terület felszínén keresztül a mélybe is. A képalkotás által vezérelt sebészet szaklapja a „Journal of Image Guided Surgery".

Nyilvánvaló, hogy az orvos aktuális kézügyességét igen sok tényező befolyásolja és képességeinek emberi határai vannak. Mindezeken javítani lehet azonban úgy, ha munkája minőségét komputer (computer assisted surgery) és/vagy robot segíti (robot assisted surgery) (33), vagy ha tényked ését legalább egy műtét legkritikusabb szakaszában (pl. prostatectomia, teljes csípőízület cseréje stb.) teljesen át is veszi (robotic surgery) (37). Mindez vonatkozik a mikrosebészetre (pl. szemészeti, idegsebészeti műtétekre) is (6). A robot legegyszerűbb definíciója, hogy egy olyan eszköz (gép), amely feladatát intelligensen végzi. Egy robottal végzett beavatkozás lehet noninvazív (pl. radioterápia) (10), vagy invazív (pl. idegsebészeti beavatkozás stb.) (41, 41). Az orvosi robotok fejlesztése egyébként a test belsejében önálló módon navigáló, tényked ő, autonóm mikrorobotok fejlesztésének irányába tart (2). Egy robotot mindig valamilyen bonyolultsági fokú és méretű számítógép vezérel.

A látszólagos valóság, a robotsebészet és a telekommunikációs lehetőségek összesített, gyakorlati, sebészeti alkalmazása, kihasználása során a digitális, azaz számszerű, számítógépes (képi és egyéb) adatfeldolgozás és adattovábbítás miatt közömbös, hogy az operatőr és a beteg között mekkora a távolság, ezért lehetőség van távjelenléti (telepresence surgery) és távsebészetre (telesurgery) (18) is. A távsebészet azonban csak egy része a legkülönfélébb telekommunikációs eszközök, így a világot körülölelő, Internet (40) nevű komputeres hálózat révén (is) megvalósuló személyre szóló (16), vagy diagnosztikus, konzultatív (19) távorvoslásnak (telemedicine) (29).

Az Internet ma már multimédiás üzemmódban is működik (l. fentebb), és használata napról-napra egyszerűsödik. Az Internet révén személyes kapcsolatokon kívül tetszőleges, így szakmai témákban is, rendkívül gyorsan, sokoldalúan tájékozódhatunk, amit jelenleg egy, a valós világnál sokkal segítőkészebb, Internetes közösség is támogat (13). Az Interneten igen nagyszámú, sokféle, igen változatos, képekkel, filmekkel, hanggal illusztrált egészségügyi anyag érhető el. Igen sok orvosi folyóirat is megtalálható on-line (34), azaz az Interneten. Legújabban megjelentek az olyan, úgynevezett hálózati számítógépek (network computer, NC), melyek csak az Internet használatára alkalmasak. Az Interneten megjelenő egészségügyi témák szaklapja a „Health on the Internet" és a „Medicine on the Net".

Várható, hogy a közepesen fejlett, és annál fejlettebb országokban ma már egyre intenzívebben tökéletesített országos egészségügyi információs infrastruktúrák (27) idővel a határokat túllépve egyesülnek (7). Egy ilyen integráció révén megvalósulhat az orvostudomány mindenkori igen magas színvonalú standardjával jellemzett távorvoslás nemzetközivé válása is, azaz a Föld minden lakója belátható időn belül elvileg azonos minőségű orvosi ellátásban részesülhet.

A tudományos víziók körébe tartoznak a „teremtés gépei" (machines of the creation), melyek valamikor talán akár a beteg szervet, akár az egész embert, molekuláról molekulára lecserélik, és ezáltal az embert örökéletűvé, egészségessé és fiatallá teszik. Ilyen „gépektől" várják egyébként azon emberek újjászületését is, akiket haláluk után folyékony nitrogénbe helyeztek (14).

Gép (komputer és robot) és emberi agy ma még filozófiailag többnyire vitatott, és gyakorlati szempontból kivihetetlen szimbiózisa nélkül más égitestek, naprendszerek, galaxisok meghódítása sem képzelhető el (8, 9). [Mivel a szem is agyrész, ezért a vakoknak sem lehet ma még látóprotézist beültetni (11).]

IRODALOM: 1. *Agati, L.:* Three dimensonal echocardiography: the virtual reality in cardiology – luxury or useful technique? Eur. Hearth J., 1996, *17,* 487–489. – 2. *Apuzzo, M. L.:* New dimensions of neurosurgery in the realm of high technology: possibilities, practicalities, realites. Neurosurgery, 1996, *38,* 625–637. – 3. *Benabid, A. L., Hoffmann, D., LeBas, J. F. és mtsa:* Value of image-guided neurosurgery in neuro-oncology. Bull. Cancer, 1995, *82,* 573–580. – 4. *Birge, R. R.:* Protein- (bacteriorhodopsin-) based computers. Scientific American, 1995. március, 66–71. – 5. *Brown, S., Morris, D.:* Digital image databasing. J. Audiov. Media Med., 1995, *18,* 157–162. – 6. *Buckingham, R. A., Buckingham, R. O.:* Robots in operating theatres. BMJ, 1995, *311,* 1479–1483. – 7. *Coiera, E.:* The Internet's challange to health care provision. BMJ, 1996, *312,* 3. – 8. *Davies, P.:* Egyedül vagyunk a világegyetemben? Kulturtrade, Budapest, 1996, 51. old. – 9. *Davies, P.:* Az utolsó három perc. Kulturtrade, Budapest, 1994, 117. old. – 10. *Demongest, J.:* Computer assisted surgery. Chirurgie, 1994, *120,* 19–25. – 11. *Dervaderics, J.:* Where blind are led by artificial intelligence. Kézirat, 1996. – 12. *Duckworth, R. J.:* Computer-aided digital design. Prentice Hall, Englewood Cliffs, 1996. – 13. *Fikar, C. R.:* The Internet and the pediatrican: should there be a connection? Clin. Pediatr., 1996, *35,* 229–235. – 14. Fönix aus dem Eis. Der Spiegel, 1995, *9,* 170–172. (Szerző nincs megadva) – 15. *Goldstine, H. H.:* The computer from Pascal to von Neumann. Princeton, Princeton University Press, 1993. – 16. *Hall, J.:* Telemedicine: physicians using latest technology to help patients. Tenn. Med., 1996, *89,* 282–283. – 17. *Herken, R. (szerk.):* The universal Turing machine. Springer, New York, 1995. – 18. *Hiatt, J. R., Shabot, M. M., Phillips, E. H. és mtsai:* Telesurgery. Acceptability of compressed video for remote surgical proctoring. Arch. Surg., 1996, *131,* 396–401. – 19. *Hudson, T.:* Telemedicine. Where every second counts. Hosp. Health Netw., 1996, *70,* 61. – 20. *Kahan, B. D.:* Frontiers for the coming millenium. Transplant. Proc., 1996, *28,* 2299–2306. – 21. *Karim, M. A., Awwal, A. A.:* Optical computing. Willey and Sons, Chichester, 1992. – 22. *Lauckner, K. F., Lintner, M.:* Computers inside and outside. Pippin, New York, 1996. – 23. *Lee, N., Millman, A.:* ABC of medical computing: Choosing and installing software. BMJ, 1995, *311,* 179–182. – 24. *Lee, N., Millman, A.:* ABC of medical computing: Illustrating and presenting your data. BMJ, 1995, *311,* 319–322. – 25. *Liebkowitz, J.:* Hybrid intelligent systems applications. Cognizand Communication Corporation, Elmsdorf, 1996. – 26. *Likothanasis, S. D., Adamidis, P., Giogioc, C.:* Use of neural networks in medical experts systems. Med. Info., 1995, *20,* 349–357. – 27. *Lindberg, A. B., Humphrey, B. L.:* Medical informatics. JAMA, 1996, *275,* 1821–1822. – 28. *Lloyd, S.:* Quantum-mechanical computers. Scientific American, 1995. október, 44. – 29. *McLaeren, P., Ball, C. J.:* Telemedicine: lessons remain unheeded. BMJ, 1995, *310,* 1390–1392. – 30. *Millman, A., Lee, N.:* ABC of medical computing: CD-ROMs, multimedia and optical storage systems. BMJ, 1995, *311,* 675–678. – 31. *Millman, A., Lee, N.:* ABC of medical computing: The Internet. BMJ, 1995, *311,* 440. – 32. *Ritter, G. H., Wilson, J. W.:* Handbook of computer vision in image algebra. CRC Press Inc., USA, 1996. – 33. *Rosenfeld, J. V.:* Minimally invasiv neurosurgery. Aust. N. Z. J. Surg., 1996, *66,* 553–559. – 34. *Rowlands, J., Morrow, T., Lee, N. és mtsai:* ABC of medical computing: Online searching. BMJ, 1995, *311,* 500–505. – 35. *Satava, R. M.:* Surgery 2001. Surg. Endosc., 1993, *7,* 111–114. – 36. *Sawaya, R., Rambo, W. M., Hammoud, M. A.:* Advances in surgery for brain tumors. Neurol. Clin., 1995, *13,* 757–771. – 37. *Spencer, E. M.:* The ROBODOC trial: a robotic assistant for total hip arthroplasty. Orthop. Nurs., 1996, *15,* 9–14. – 38. *Vining, D. J.:* Virtual endoscopy: is it reality? Radiology, 1996, *200,* 49–54. – 39. *Volter, S., Kramer, K. L.:* Virtual reality in medicine. Radiologe, 1996, *35,* 563–568. – 40. *Wagner, A., Ploder, O., Enislidis, G. és mtsai:* Image-guided surgery. Int. J. Oral Maxillofac. Surg., 1996, *25,* 147–151. – 41. *Wagner, A., Ploder, O., Enislidis, G. és mtsai:* Virtual image guided navigation in tumor surgery – technical innovation. J. Craniomaxillofac. Surg., 1995, *23,* 217–223. – 42. *Wright, D. N.:* Interactive multimedia dental education: the next five years. Medinfo, 1995, *8,* 1305–1309. – 43. *Wyatt, J. (szerk.):* Artificial intelligence in medicine: 5th conference on artificial intelligence in medicine. Springer, New York, 1996.

(Dervaderics János dr., *Budapest,* István u. 5. III. 1. 1078)

ÚJDONSÁG A SPRINGER HUNGARICÁTÓL

Levene-White: **Bőrgyógyászati atlasz**

Magyarországon még nem jelent meg ilyen gazdag anyagot tartalmazó atlasz. A könyv könnyen áttekinthető, a négyszázötvennél is több színes fotó mellett csak ábramagyarázó szövegek találhatók. Minden kórkép több változatban is szerepel. Hosszabb időre meghatározó szakkönyv lesz a Mosby sikeres Color Atlas of Dermatology magyar változata, melyet jó szívvel ajánlunk bőrgyógyászoknak, háziorvosoknak és minden érdeklődő szakembernek.

Ára: 4900,– Ft.

A könyv megrendelhető az alábbi megrendelőlap felhasználásával, továbbá telefonon vagy telefaxon.

Springer Hungarica Kiadó

Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94, telefon: 370-0599, telefax: 390-9075

Springer
Hungarica Kiadó Kft.

Megrendelőlap

Alulírott utánvéttel megrendelem a Bőrgyógyászati atlaszt ..... példányban.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Kijelentem, hogy Orvosi Hetilap előfizető vagyok, ezért a 20% kedvezmény megillet.

.....
aláírás

Betaloc® ZOK *50 mg és 100 mg*
metoprolol-Astra

A kardioprotektív béta-blokkoló

Az egyetlen 24 órás hatású metoprolol-készítmény

Zero-Order Kinetics (Nulladrendű farmakokinetika)

24 órán át tartó egyenletes plazmakoncentráció[1]

Emelkedett relatív béta-1 szelektivitás

Naponta egyszeri adagolás

Kétféle hatáserősség (50 és 100 mg tablettánként), felezhető tabletták

Hagyományos metoprolol napi összdózisa hypertoniában	Betaloc ZOK dózisa hypertoniában (naponta 1x)
200 mg	100 mg
100 mg	50 mg
50 mg	25 mg (50 mg-os tabletta felezve)

Kérjük a vényre mindig írja rá:
Betaloc ZOK
50 mg vagy 100 mg
Ellenkező esetben a beteg nem kapja meg a metoprolol egyetlen 24 órás hatású formáját!

Betaloc ZOK 50 mg és 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: 47,5 mg illetve 95 mg metoprololium succinicum, amely 50 illetve 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 tájdalom, 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.
Tárolása: szobahőmérsékleten, 30°C alatt.
Megjegyzés: csak vényre adható ki.
Csomagolás: 30 db 50 mg illetve 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: Sandberg European Journal of Clinical Pharmacology (1988)
Ref. 2: Per Omvik et.al. American Journal of Therapeutics (1994)

ASTRA
Astra Pharmaceuticals
Hungary
1122 Budapest, Maros u. 19-21. Tel.: 457-7500, Fax: 202-4771.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

KÓRÉLETTAN

Az apoptosis molekuláris mechanizmusai. Beszámoló a negyedik európai apoptosis konferenciáról. Dibbert, B. és Simon, H.-U. [Schweizerisches Inst. für Allergie- und Asthmaforschung (SIAF), Universität Zürich, Davos, Svájc]: Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 523.

A programozott sejthalál v. apoptosis (ap.) physiologiás formájának, eddig kellően nem méltatott, igen nagy jelentősége van a szervezet celluláris homeosztázisának a biztosításában. Jóllehet ez a folyamat régóta ismert, molekuláris mechanizmusának egyes részeit csak nem régen ismerték fel, melyekről a konferencia előadói beszámoltak és a közlemény ezeket ismerteti.

Az olvasót a folyamat lényegéről egy sematikus ábra tájékoztatja, melynek központjában az interleukin-1β-konvertáló-enzim (ICE) proteázok aktivációja áll. Ezt a folyamatot proteázok (pl. NK-közvetített ap.), felszíni receptorok, többek közt Fas-receptor (APO-1, CD95), gyógyszerek (glucocorticoidok) és besugárzás váltják ki. A következő lépésben Bcl-2 (B-sejtes lymphoma) protoonkogén hatására az ICE-proteázok aktiválódásával a sejtfehérjék disszociációja következik be a sejtmagban, a plasmában és a sejthártyán, aminek végső formája a sejt pusztulása, valamint apoptotikus felszíni struktúrák keletkezése. Nagyfokú Bcl-2 expresszió, ha nem is minden, de jó néhány ICE-proteáz aktivációját gátolja. A proteáz kaszkádon kívül vannak egyéb biokémiai folyamatok is, melyeket a Fas-receptor vált ki, többek között a sphingomyelin hidrolízisét specifikus sphingomyelinasek aktiválódásával. Ez azután ceramid (sphingosin zsírsavakkal acetilezett származéka, kis mennyiségben mind növényi, mind állati szövetekben kimutatható) felszabaduláshoz és ap.-hoz vezet. Fas-receptor indukált tyrosinkinasek aktivációját egyéb sejtrendszerekben is felfedezték, ami a tyrosin phosphorilatio útján egér és human eosinophil sejtekben indítja el a folyamatot.

A Caenorhabditis elegans fonálféreg genetikai elemzésénél sikerült kideríteni, hogy azok a molekuláris mechanizmusok, melyek ap.-t okoznak, alig különböznek az emberétől. Két géncsaládnak különös jelentősége van: a proto-onkogén Bcl-2 család az egyik, a másikba azok sorolhatók, melyek az ICE-család protease-kat kódolják. A C. elegans ced-9-es gén strukturális és funkcionális homologja hasonló a human Bcl-2-hez. A ced-9 gén a féregben gátolja az ap.-t, míg a Bcl-2 többféle emberi sejtben képes a programozott sejthalált felfüggeszteni. Rokonságot fedeztek fel a ces-2 gén és human transzkripciós faktor között is (Hepatikus leukaemiafaktor). Mindebből az derült ki, hogy az ap.-t szabályozó mechanizmusok nemcsak differenciált, hanem egyszerű szervezetekben is megtalálhatók.

Az utóbbi években különböző gének molekuláris struktúráját sikerült kideríteni, melyek a Bcl-2-hez hasonlóak; sőt egész Bcl-2 családok létezését is feltételezik. Állatkísérletekből is az derült ki, ahol bizonyos géneket in vivo kikapcsoltak, ott a Bcl-2 család egyes tagjai az ap.-t kiváltani képesek voltak, míg másoknak éppen ellentétes volt a hatásuk. Továbbiakban az ún. „védő-fehérjék" és „halálos fehérjék" közötti viszonyoknak döntő jelentősége van a sejtek élettartamában. Újabban a Bcl-2 család egyik új génjét sikerült izolálni. Ez a Bak, egyformán kapcsolódik a Bcl-x_L-hez, valamint a Bcl-2-höz, de más fehérjékhez is, melyek nem tartoznak ebbe a családba. Ma még nem tudják pontosan, hogy a Bcl-2 hogyan gátolja a sejthalált. Többek közt feltehető, hogy a Bcl-2 olyképpen gátolja az ap.-t, hogy egy oldékony faktort semlegesít. Ezt a apoptosis-indukáló-faktort (AIF) biokémiailag is sikerült meghatározni. Korábban felvetődött a Bcl-2 antioxydativ hatása is anaerob tenyészetekben lévő sejteken. Ez pedig arra utal, hogy reaktív oxigénszármazékok (ROS) nem feltétlenül szükségesek a sejthalál elindításához. Ezen felül Bcl-2 és Bcl-x_L ROS hiányában is képes az sp.-t meggátolni. Human vonatkozásban régóta tudják, hogy bizonyos leukaemiákban, pl. ac. promyelocytás formában transzlokáció található. A RARα (retinsav α-receptor) hibridgén expressziója a vérképző őssejtekben, nemcsak az ap.-t gátolja, hanem a sejtek differenciálódását is előidézi.

Az ap. szabályozása következtében többféle kórkép jöhet létre: AIDS, neurodegeneratív betegségek, myelodysplasiás szindróma és egyéb vérképzőszervi betegségek (apl. anaemia, chr. neutropenia). Ezekben bizonyos sejtek fokozott apoptosisa fedezhető fel. A legismertebb a $CD4^+$ sejtek hiánya AIDS-ben és furcsa módon az ap. azokban a $CD4^+$ T-sejtekben következik be, melyek nem fertőzöttek. De a $CD8^+$ T-sejtek is igen hamar elpusztulnak HIV-fertőzöttekben. Emberekkel ellentétben HIV-1-el fertőzött csimpánzokban a T-sejtek apoptosisa nem fokozott, és mivel az állatok sosem betegszenek meg AIDS-ben, az összefüggés a fokozott ap. és a betegség között egyértelműen igazolt. Fas-receptor és Fas-ligand expresszió növekedését HIV-fertőzött betegekben ki tudták mutatni és a spontán ap.-t Fas-receptor blokáddal in vitro fel lehetett függeszteni.

A legtöbb T-lymphoblastos leukaemiás sejt a Fas-receptor közvetített apoptosissal szemben rezisztens, ami intrinsic anti-apoptotikus programnak lehet a következménye. Szerepe lehet benne egy oldható Fas-receptornak is, amit különféle lymphoproliferativ betegségekben már ki lehetett mutatni. A molekuláris interakciók zavara a Fas-ligand és receptora között ugyancsak a normális immunválasz szabályozásának a zavarát okozhatja. Pl. citokinek túltermelése, aminek idült gyulladás a következménye. Eosinophiliát kiváltó faktorok túltermelése az eos. sejtek apoptosisának az elhúzódásával jár együtt, következménye eosinophilia. Chr. allergiás betegben kimutatták, hogy az eos. sejtek a Fas-receptor-közvetített apoptosissal szemben gyakran rezisztensek. Fas-ligandok expresszivitása melanomás sejteken is érvényesül. Ezek a sejtek képesek aktivált citotoxikus T-sejtek elpusztítására, ami újabb mechanizmust tételez fel, melylyel a daganatsejtek képesek az immunológiai ellenőrzés alól kikerülni. Hasonló mechanizmust tételeznek fel vastagbél- és májdaganatokban.

Jelentősége van a molekuláris interakciónak a Fas-ligandok és receptoraik között autoimmun betegségekben is; többek között Hashimoto-

thyreoiditisben a Fas-receptor és Fas-ligand expresszióját kimutatni. A két molekula fokozott termelése az IL-1-től függ. A pajzsmirigysejtek ap.-át Fas-receptor-blokkoló antitestekkel teljesen felfüggesztették.

Mindezek alapján két lehetőség kínálkozik a kóros ap. folyamatának a meggátlására: 1. újabb agonisták és antagonisták kifejlesztése, melyek oldható molekulákból, ill. receptorokból származnak. 2. Az intracellularis jelátvitel útjainak helyes irányba térítése.

Az eltelt hónapokban a jelátvitel molekuláris felderítésében kifejezett haladás észlelhető. A közeljövőben ebben bizonyára óriási szerepe lesz azon citokinek felismerésének, melyeknek anti-apoptotikus sajátságaik vannak. Ezután sor kerül a különböző jelátviteli utak kutatására, melyet ezek a citokinek kiváltanak. Mindez azokban a betegségekben válik fontossá, melyekben a sejt túlélését megnyújtó faktorok fokozottan termelődnek. Épp ennyire lényeges a programozott sejthalál további folyamatainak a megismerése. Mindezekkel lehetőségünk lesz újabb gyógyszerek előállítására, melyek a zavart ap.-t ellensúlyozni képesek.

Bán András dr.

Nitrogén-monoxid: a sebgyógyulás mediátora? Schäffer, M. és mtsai (Abt. für Allgemeine Chirurgie der Chirurgischen Klinik der Eberhard-Karls-Universität, Hoppa-Seyler-Str. 3. 72076 Tübingen, NSzK): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 339.

A cikk részletesen foglalkozik a tudományos érdeklődés középpontjában álló multifunkcionális molekulával, a nitrogén-monoxiddal (NO). A molekula szintézisét argininből és oxigénből a nitrogén-monoxid-szintetáz (NOS) enzim végzi, amelynek három izoformáját ismerjük: endothelialis NOS (ECNOS vagy NOS III), neuronalis NOS (bNOS vagy NOS I) és az indukálható NOS (iNOS vagy NOS II). A Ca^{2+} és calcimodulin-függő cNOS néhány másodperc alatt kis mennyiségű (pikonanomól) NO-t képez, míg az iNOS indukciója hosszabb ideig (órák-napok) tart, de nano-mikromólnyi NO produkcióhoz vezet.

A NO rövid életidejű (3–5 másodperc) molekula, párosítatlan elektronja következtében rendkívül reakcióképes. Létrejötte után gyorsan stabil végtermékké (nitrit, nitrát) alakul, illetve albuminhoz és glutationhoz kapcsolódva nitrotiol-csoportokat képez, megelőzve a gyors inaktiválódást. Mivel a NO lipofil karakterű, szabadon diffundál a sejtekbe, s a sejtsejt közötti információáramlásban szignál szerepet tölt be.

NO és az érrendszer: A vascularis endotheliumban az acetilkolin megkötődésekor NO szabadul fel és diffundál a szomszédos simaizomsejtekbe, azok relaxációját okozva. Egyes elméletek szerint az esszenciális hypertonia kialakulásában szerepet játszhat a NO csökkent termelődése, esetleg kóros szintézise. Pulmonalis hypertoniában szenvedők tüdőszövetében szignifikánsan alacsonyabb NOS expressziót találtak, mint egészséges egyénekben. A NO-donor vegyületek (nitroglycerin, Na-nitroprusszid) régóta sikerrel alkalmazott gyógyszerek az ischaemiás szívbetegségekben. Most a NO inhalációját is hatásosnak találták pulmonalis hypertoniában és ARDS-ben. Az arginin szubsztitúció állatkísérletekben a pulmonalis hypertonia javulásához vezetett. Összefüggést találtak a NO és a cukorbetegségben megfigyelt diabeteses angiopathiában is.

NO és a idegrendszer: A centrális és perifériás idegrendszer neuronjainál a praesynapticus vesiculumokból felszabaduló glutamát az N-metil-D-aszpartát (NMDA) receptorokon keresztül aktiválja a bNOS-t. Az így keletkező NO a cGMP szint emelésén keresztül jótékony és káros hatást egyaránt kifejthet. A megnövekedett NO szintézis következménye lehet a cerebrovascularis ischaemiában megfigyelt agykárosodás, de ugyanakkor előnyös a cerebralis véráramlás fenntartásában játszott szerepe miatt. Kísérletekben a NOS-gátlók, illetve NMDA receptor antagonisták csökkentik a neuronkárosodást. Perifériás idegek noradrenerg-nonkolinerg neuronjaiból felszabadulva hyperpolarisatiót okoz, pl. a bélizomsejtek relaxációját okozva. Minden bizonnyal részt vesz a gastrointestinalis tractus motilitásának és a szfinkterfunkciók szabályozásában. (Hypertrofiás pylorustenosisban szenvedő újszülöttekben, valamint achalasiában csökkent NOS aktivitást találtak.)

NO és az immunrendszer: az immunrendszert serkentő bakteriális endotoxin hatására a macrophagokban jelen levő iNOS nagy mennyiségű NO termelésre képes néhány óra alatt. A baktériumok, vírusok, gombák és az intracellularis paraziták elleni immunreakciókban is szerepe van. Transzplantatumok rejekciójakor nagy mennyiségben mutathatók ki a NO metabolizmus végtermékei. Bacterialis sepsis alatt bekövetkező vasodilatatio az endo- és exotoxinok által fokozott iNOS termeléssel hozható összefüggésbe.

NO és a fehérje- és kollagénszintézis: Műtéti sebekben és égési sérülésekben NO végtermékeinek lokális felszaporodását figyelték meg. NOS kompetitív gátlása helyileg és szisztémásan alkalmazva dózisfüggően gátolta a fibroblastok kollagénképzését és csökkentette a bőrseb mechanikai szilárdságát. Májsejtekben in vitro körülmények között NO donor vegyületekkel, illetve exogen NO gázzal csökkent fehérjeprodukció hozható létre.

Visontai Zsuzsanna dr., Lukovich Péter dr.

Fény és chronotherapia hatása az ember circadian ritmusára késleltetett alvás fázis szindrómában: cytokinek, cortisol, növekedési hormon és az alvás-ébrenlét ciklus. Esettanulmány. Weyerbrock, A. és mtsai (Psychiatrische Universitätsklinik and Fakultät für Physik, Univ. Freiburg, Germany): Biol. Psychiatry, 1996, *40*, 794.

A késleltetett alvás fázis szindróma (KAFSZ) chronobiológiai rendellenesség, ami normális alvási mintát mutat, de krónikus elalvás insomniával jár és a circadian biológiai óra késésén alapul. Az erős fényt eredményesen használják a chronobiológiai ritmusrendellenességek kezelésére, ezért a szerzők a reggeli fénykezelés fáziseltoló hatását és a KAFSZ-val járó cortisol, növekedési hormon és cytokin ritmus befolyásolását vizsgálták.

Egy 29 éves nőbetegen diagnosztizálták a KAFSZ-t, akinél 16 éves korában kezdődtek a rendellenességek, reggeli felébredés problémákkal. Az utóbbi 5 évben az elalvás kezdete fokozatosan reggel 4 órára tolódott el. Neurológiai vagy pszihopatológiai betegség nem állt fenn.

A beteget az alvás-laboratóriumban 3 napig tesztelték, majd 3 hét kórházi chronobiológiai terápia következett, utána 2 éjszakát töltött az alvás-laboratóriumban.

A terápia abban állt, hogy 2 órával lefekvés előtt csak 500 lux fény érte, majd 8 órai ágynyugalom után 2 órán keresztül 2500 lux teljes spektrumú fénnyel világították meg. Emellett naponta 15 perccel előre hozták a lefekvés idejét és a nappali elszunnyadásokat felügyelettel és az aktivitás erőltetésével akadályozták meg. Mivel poliszomnográfiás regisztrálás nem történt, objektív adatok nem álltak rendelkezésre a szinkronizációt illetőleg, de a beteg elbocsátása után is megőrizte a szabályos alvási periódusát éjjel 11 és reggel 7 óra között, napi egyórás fényterápiával támogatva.

Az alvás-laboratóriumban a kezelés előtt és után 24 órán át 45 percenként vettek vért egy felsőkar-vénából és meghatározták az interleukin-1β, γ-interferon produkciót endotoxinnal stimulált teljes vér kultúrában, valamint a cortisol és növekedési hormon plazma szintet.

Kezelés előtt a plazma cortisol circadian ritmusa fáziseltolódást mutatott és a növekedési hormonnál, az interleukin-1β-nál és γ-interferonnál nem volt ritmus kimutatható. A kezelés után a cortisol, az interleukin-1β és γ-interferon szignifikáns circadian ritmust mutatott és negatív keresztkorreláció volt megállapítható a cortisol és a cytokinek között.

A növekedési hormon szekréció mintája sem a kezelés előtt, sem utána nem mutatott összefüggést az alvás-ébrenlét ciklussal, a szerzők feltételezik, hogy talán a fényinger iránti érzékenysége eltér a cortisolétól és a cytokinekétől.

M. Odorfer Magdolna dr.

KLINIKAI FARMAKOLÓGIA

Különböző fixált antihypertensiv gyógyszer-kombinációk összehasonlítása: kettősvak, placebo-kontrollált párhuzamos csoporttanulmány. De Leeuw, P. W., Notter, LTh. és Zilles, P. (Dept. of Intern. Med., Univ. Hosp. Maastricht, Postbus 5800 NL-6202 AZ Maastricht, The Netherlands): J. Hypertens., 1997, *15*, 87.

Az essentialis hypertonia gyógykezelésében régebb idő óta használják a különböző antihypertensiv szerek fix kombinációit. Ennek a kezelési módnak az az előnye elsősorban, hogy az összetevő gyógyszereket kisebb adagban lehet bevinni, mint ha külön-külön adnák őket, egymás hatását erősítik és a mellékhatások is minimálisak. A fix kombinációk korábbi összetevői között rendszerint diuretikumok is megtalálhatók.

A jelen közleményben több, kétszeres antihypertensiv kombináció összehasonlításáról van szó, 8 hetes periódusban. 21 közreműködő központ essentialis hypertoniás betegeit választották ki a vizsgálatra. 215 olyan beteg képezte a vizsgálati csoportokat, akik a terápiás kísérlet során természetesen a fix kombinációjú szereken kívül egyéb vérnyomáscsökkentőket nem szedtek. Indulásra 205 beteg maradt, ők annyiban voltak egymáshoz hasonlóak, hogy ülve mért diastolés vérnyomásuk 101–114 Hgmm között volt. 4 csoportra osztották őket. Az elsőbe azok tartoztak, akik *180 mg tartós hatású veropamil és 2 mg trandolapril* fix kombinációban kapták vérnyomáscsökkentőjüket. A második csoport betegei *100 mg atenololt és 25 mg chlorthalidont* tartalmazó szert szedtek, a harmadik csoport betegei *20 mg lisinoprilt és 12,5 mg hydrochlorothiazidot* kaptak, a negyedik csoportba soroltak placebo-kezelésben részesültek. A vizsgálat kettősvak módszerrel és placebo-kontrollal történt. A részt vevő betegek klinikai jellemzőikben (kor, nem testsúly, a hypertonia időtartama, előzetes gyógyszerelés aránya) nem tértek el egymástól. A gyógyszer bevétele egyszeri adagban, reggel történt. A vizsgálatból 10 beteg esett ki, közülük 8 nem kívánt gyógyszerhatás miatt (1 az első, 4 a harmadik és 3 a placebo-csoportból – melegségérzés, mellkasi fájdalom, allergiás reakció, migrainszerű fejfájás, szédülés, szívdobogás).

Mindhárom fix kombinációval kezelt betegcsoportban a diastolés vérnyomás egyformán significans módon csökkent a placebóval kezeltekhez viszonyítva (átlagosan 13 Hgmm). A diastolés vérnyomás normalizálódását is azonos arányban figyelték meg mindhárom csoportban és a diastolés vérnyomásnak legalább 10 Hgmm-rel nagyobb csökkenése is 69–76%-os volt a fix kombinációjú szerekkel kezeltek között.

Az eredmények alapján úgy tűnik, hogy a calciumcsatorna blockoló és ACE inhibitor vérnyomáscsökkentő szerek kombinációja éppúgy alkalmas az essentialis hypertoniás betegek gyógykezelésére, mint a korábban használt és diureticum összetevőjű egyéb vérnyomáscsökkentők.

Iványi János dr.

Losartan és a reverzíbilis psychosis. Ahmad, S. (Cardio-Diagnostic Clinique, 1000 Brookside Drive Fairmont, WV 26554, USA): Cardiology, 1996, *87*, 569.

A losartan egy nempeptid imidazolin származék, amely az angiotensin II receptorokhoz kötődve szelektívebben gátolja a renin-angiotensin rendszert, mint az ACE-gátlók. 1995. áprilisában az FDA essentialis hypertonia indikációban engedélyezte alkalmazását. A losartan az eddigi klinikai vizsgálatokban hatékony antihypertensivumnak bizonyult. A gyár (MSD) a losartan kezelés leggyakoribb velejáró mellékhatásaként a szédülést és egyéb központi idegrendszeri tüneteket, pl. depressiót, insomniát, anxietast, peripheriás neuropathiát, pánikbetegséget, tremort említ a premarketing vizsgálatok tapasztalatai alapján. Az irodalomban esetismertetés-szerűen leírtak súlyos migraint, illetve angina pectorist (Ahmad S., 1995).

Az ACE-gátlók klasszikus mellékhatásai pl. száraz köhögés, angioedema losartan kezelésnél nem fordult elő.

Ahmad 70 éves essentialis hypertoniás betegénél alkalmazott 50 mg/nap dózisban losartant. A terápia második napján acut psichosis jeleit észlelte, úgy mint extrem depressiót, visualis hallucinatiót, insomniát, ataxiát. A losartan adását felfüggesztve a következő napon a beteg asymptomássá vált.

Két hét múlva a beteg beleegyezésével ismét losartant alkalmazott. A psychosis kiújult. A terápia megszüntetésére megszűnt. A beteg anamnesisében mentalis zavarok, alkoholismus, dohányzás nem szerepelt. Az acut psychosis kialakulását a losartan alkalmazásával lehetett összefüggésbe hozni.

Vizsgáló feltételezése szerint a lehetséges mechanizmus a losartan enkefalináz-gátló hatásában keresendő. Az opiat enkefalinok lebontásának gátlása ugyanis a primer sensoros neuronok P-anyag felszabadulását eredményezi.

A losartan acut psychosis mellékhatása reverzíbilis, a gyógyszer elhagyására teljesen megszűnik.

Együd Ferenc dr.

Az USA-ban szabadalmaztatják a C-vitamint. J. B. Meijer Van Putten. Ned. Tijdschr. Geneesk.: 1996, *140,* 2433.

Az amerikai biochemikus, Roc Ordman nyilván hitt benne, mert a Patent and Trademark Office-től kérte szabadalmaztatni a C-vitamint, amit naponta 2 x 500 mg pótlásként adnak. Ez Ordman szerint ez az adag, melyet a szervezet teljesen absorbeál és megköt. Emellett még szabadalmaztatta a vizeletből való kivonást is, mellyel megállapítható az egyénileg szükséges C-vitamin mennyisége. (The New York Times, okt. 7.). Ordman saját bevallása szerint úgy jött rá a szabadalomkérésre, hogy az irodalomban egy cikkre sem akadt, mennyire van szüksége az embernek. A földművelés amerikai minisztere naponta 60 mg-t rendelt el, ez Ordman szerint a vitamin antioxidans hatásának megismerése után már túlhaladott álláspont és egyes túlzók szerint, főleg Linus Paulinggel az élén, naponta 1000 mg-t javasolnak. Ordman szerint ez túl sok, a felesleg megjelenik a vizeletben. Ordman 50 egészséges felnőttnél meghatározta, hogy 2 x 500 mg adag elegendő, ez mindenkinél telítettséget okoz, a vizelettel való kiürítés túl drága dolog, mondotta. Az amerikai szabadalmi hivatal gyakran szabadalmaztat orvosi beavatkozásokat, kérdés, hogy ez most indokolt-e. Ordman az első, aki 2 x naponta javasolja a vitaminszedést, ez egy felfedezés, de van, aki kételkedik az igazságában. Ez év elején a National Institutes of Health több kutatója hasonló eredményre jutott (Proceedings of the National Academy of Sciences, The New York Times, ápr. 19.). Ezek a kutatók is megállapították, milyen adagnál jelentkezik a saturatio és arra jöttek rá, hogy 200 mg elegendő ehhez. Nagyobb adagnál nem emelkedik a sejtekben a koncentrációja, a felesleg megjelenik a vizeletben. A vizsgálat vezetője, dr. Mark Levine véleménye „Az ajánlott adag egy hibás meghatározásból adódik és a scorbut megelőzésének idejéből származik. Nekünk nem egy hiánybetegség megelőzése a feladatunk, hanem a népesség javát szolgáljuk."

Ribiczey Sándor dr.

KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK

A spirál CT- és a dinamikus MR-vizsgálat diagnosztikai hatékonysága a pancreas adenocarcinomák operabilitásának a megítélésében. Ichikawa, T. és mtsai (Dept's of Radiology and Health Sciences Yamanashi Medical University Japan): Radiology, 1997, *202,* 655.

A pancreas adenocarcinomák kuratív műtéti megoldása a tumor kiterjedésétől és a környező vascularis struktúrák érintettségétől függ. Jelenleg a felismert esetek kevesebb, mint 10–15%-a tartozik az eredményesen reszekálható esetek közé. Éppen ezért az átlagos túlélési idő sem több, mint 10–20 hónap. A képalkotó diagnosztikában a spirál CT-vizsgálat közel 100% biztonsággal igazolja a reszekcióra nem alkalmas eseteket, de jóval alacsonyabb a hatásfoka a műtétre alkalmas tumorok kimutatásában. A szerzők a dinamikus MR-vizsgálat szerepét elemzik a pancreas adenocarcinomák operálhatóságának a megítélésében. 21 betegnél végeztek spirál CT- és dinamikus MR-vizsgálatokat. A natív T1 súlyozású szekvenciát követően kétszeres dózisú (0,2 mmol/kg) Gadolíniumot adtak és 256 x 512 mátrixú 5 mm szeletvastagságú FLASH szekvenciát végeztek 26 másodperces légzésvisszatartás mellett. A két vizsgálat eredményeit összehasonlítva: az MR 19, a CT 16 esetben igazolta a tumoros elváltozást. A műtéti és szövettani eredmények figyelembevételével az MR-vizsgálat pontosabbnak bizonyult a tumorstaging tekintetében. A lokális terjedés, valamint a környező érstruktúrák érintettségének kimutatásában szintén az MR-vizsgálat volt az eredményesebb. A duodenum, illetve a véna portae tumoros invázióját mindkét vizsgálóeljárás egyenértékűen igazolta. Véleményük szerint a dinamikus MR-vizsgálat a pancreas adenocarcinomák operábilitásánk az eldöntésében jelenleg a legérzékenyebb képalkotó módszer.

Puskás Tamás dr.

A 3D MR cholangiographia és az ERCP-vizsgálat diagnosztikus összehasonlítása az extrahepaticus epeutak elváltozásaiban. Lee, M. G. és mtsai (Dept's of Diagnostic Radiology, Internal Medicine and General Surgery University of Ulsan, Asian Medical Center, South Korea): Radiology, 1997, *202,* 663.

Az MR cholangiographia kontrasztanyag nélküli noninvazív módszer az epeutak és a pancreasvezeték ábrázolásában. A szerzők a 3D MR cholangiographiát és az ERCP-vizsgálatokat hasonlítják össze az epeutak jó- és rosszindulatú elváltozásainak a diagnosztikájában. 46 extrahepaticus epeutat érintő kóros folyamatra gyanús beteg MR- és ERCP-vizsgálatait végezték el. Az MR-vizsgálatoknál 15–23 másodperces légzésvisszatartás mellett FISP szekvenciát alkalmaztak. A szeletekből 3D MIP rekonstrukciót készítettek. A két vizsgálómódszert összehasonlítva: az elzáródás szintjét az MR 91%, az ERCP 83%-ban igazolta. A jó-, illetve rosszindulatúság kérdésében a két módszer között nem volt szignifikáns különbség. Összességében a diagnosztikus pontosság szempontjából az MR cholangiographia 72%-nak, míg az ERCP 61%-nak bizonyult. Az endoszkópos módszer a diagnosztika mellett terápiás beavatkozásra is lehetőséget nyújt és a vizsgálati időtartamot tekintve rövidebb. A 3D MR cholangiographia időigényesebb, de noninvazív és a diagnosztikus értéke nem különbözik az ERCP-től.

Puskás Tamás dr.

A megismételt angiográfia értéke a nem traumás eredetű subarachnoidealis vérzések eredetének igazolásában. Rochemont, R. M. és mtsai (Dept's of Radiology and Neurosurgery, University of Cologne, Germany): Radiology, 1997, *202,* 798.

A nem traumás eredetű subarachnoidealis vérzések leggyakoribb okai az aneurysmák, A–V malformatiók. A vérzést követő angiográfiák során vérzésforrást az esetek 13–46%-ában nem sikerül kimutatni. A megismételt angiográfiák indikációja ellentmondásos. A szerzők az ismételt angiográfiák diagnosztikus értékét, illetőleg szövődményveszélyét hasonlítják össze. Subarachnoidealis vérzés miatt 323 betegnél 391 angiográfiát végeztek. Az első vizsgálatok alkalmával 195 betegnél diagnosztizáltak aneurysmát és 11 esetben A–V malformatiót. 66 betegnél egyszeri, 2 betegnél kétszeri ismétlésre került sor. Az összes megismételt vizsgálat eredményeként 3 betegnél sikerült aneurysmát igazolni, azzal a szépséghibával, hogy ezek a kóros elváltozások már az első vizsgálatnál is láthatók voltak, csak azokat akkor tévesen nem diagnosztizálták. 63 betegnél nem sikerült a vérzésforrást kimutatni. A 391 vizsgálat során 1 betegnél maradandó, 8-nál átmeneti idegrendszeri károsodás alakult ki. Véleményük szerint az első angiográfia után a vizsgálat megismétlésére csak akkor van szükség, ha az első vizsgálat technikailag nem volt sikeres, vagy ha a betegnél ismételt vérzést észleltek.

Puskás Tamás dr.

A primaer hepatocelluláris carcinoma képalkotó diagnosztikája. Vogl, T. J. és mtsai (Strahlenklinik und Poliklinik sowie Chirurgische Klinik, Virchow-Klinikum der Humboldt-Universität Berlin, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 585.

A folyóirat aktuális diagnosztika és terápia rovata a pr. hepatocelluláris carcinoma (HCC) jelenlegi modern diagnosztikus képalkotó eljárásait tekinti át és igaz, hogy jórészt ismert dolgokat tartalmaz, mégsem tűnik feleslegesnek az olvasók, ill. szakemberek számára.

A HCC Európában viszonylag ritkán fordul elő, főleg az 5. és 6. évtizedben járó betegekben, a férfiak enyhe túlsúlyával. A folyamat 80%-ban makronoduláris posztnekrotikus és mikronoduláris májcirrhosis talaján keletkezik. Alkoholos májcirrhosisban 3,2%-ban fordul elő, de leírták haemochromatosisban α_1-antitrypsin hiányban, továbbá chr. B és C hepatitis következményeképpen, valamint carcinogenekkel kapcsolatban.

A HCC-nak három formája van: 1. Gócos típusban a csomó átmérője eléri az 5 cm-t. 2. A masszív növekedésű forma leginkább a jobb lebenyben keletkezik, több satellita kísérheti. 3. A diffúz-infiltratív alak csak indirekt módszerrel különíthető el a kísérő cirrhotikus elváltozásoktól. Boncolási adatok szerint a különböző májtumorok 25–40%-ban infiltrálják a v. portaet, de 16%-ban a májvénákat is.

A képalkotó diagnosztika feladata a TNM és UICC (Unio Internationalis Contra Cancrum) kritériumai szerinti stádiumbeosztás. Míg a sonographia és a CT találati biztonsága gócos elváltozások kiderítésében vitathatatlan, addig a diagnosztikus eredmények májcirrhosisban kevéssé egyértelműek. Pr. benignus hepatocelluláris folyamatokon kívül, pl. adenoma és fokális noduláris hyperplasia, differenciálni kell cholangiocelluláris carcinomától és metasztázisoktól. A radiológus egyik feladata a tumor nagyságának leírása, továbbá pontos lokalizációja a májlebenyekben és szegmentumaikban. Gyanú esetében a vizsgálatot ki kell terjeszteni loco-regionális áttétekre, valamint kisebb v. kiterjedtebb v. portae thrombosisra és arterioportalis v. arteriovenosus shuntképződésre.

Következőkben az *UH-szonográfiás diagnosztikának* az alapjait ismertetik, kitérve a legújabb készülékekre. Mint első vizsgálat, tulajdonképpen mindenképpen javasolt a nem cirrhoticus májban keletkezett tumorok kimutatására. A diagnosztikát finomította a szinkódolt UH, amivel a keringési viszonyok is megítélhetők a felszálló májvénákban, a v. portaeban és az art. hepatica extra- és intrahepaticus szakaszaiban. Irodalmi adatok szerint a módszer találati biztonsága nem cirrhotikus májban 65–85%, májcirrhosis talaján keletkezett tumorokban 57–79%. A konvencionális radiológiai diagnosztika tulajdonképpen már előrehaladott stádiumban végezhető, pl. osteolyticus csontáttétek kimutatására.

Computertomographiát célszerű lenne a negyedik generációs készülékekkel végezni, amikor a májat natív állapotban v. arteriás kontrasztanyag beadása után artériás-vénás fázisban vizsgálják. Tovább finomítja a módszert az invazív *CT-s arterioportographia (CTAP)*, amikor a katétert az a. mesenterica superiorba v. arteria lienalisba vezetik. Ennek a módszernek a szenzitivitása 93,8, ill. 100%. A CT morfológia és topográfia 85%-ban egyezett a kórbonctani adatokkal.

Optimális vizsgálómódszer a *mágneses rezonancia tomográfia (MRT)*, amivel a pr. HCC más tumoroktól elkülöníthető, T_1 és T_2 szekvencia módszerekkel. (A közlemény ábrái ezt demonstrálják.) Segítségével a hepatocelluláris carcinomák a májparenchyma regeneratív elváltozásaitól elkülöníthetők. A nagyobb regeneráló gócok még funkcióképes RES-t tartalmaznak és ezért képesek vasoxid tárolására, elég gyakran a T_1 és T_2 spin-, echo- és gradiens-echoszekvenciában jelszegények. Hiperintenzív göb felismerésében szuperparamagnetikus kontrasztanyag beadása után a pr. jelszegény térfoglaló folyamatban „csomó a csomóban jelenség" HCC-t mindenképpen ki kell zárni.

Különböző vizsgálók nagy regeneráló gócokban diszkrét dysplasiás gócokat vagy kifejezetten differenciált HCC-t tudtak kimutatni. Nagyobb regeneráló gócokban, melyek RES-t is tartalmaznak, kb. 73%-ig terjedő dysplasiás v. malignus elváltozásokat tudtak kimutatni. Hipointenzív regeneráló csomóban kimutatott hiperintenzív csomó nagyon gyanús HCC-ra, melynek talaján biopsziát v. műtétet kell végezni.

A szerzők klinikáján négy év alatt 321 beteget vizsgáltak szuperparamagnetikus kontrasztanyaggal, *Endorem* (III., ill. III-B fázisban) és 60 beteget az ugyancsak superparamagnetikus *Resovist*-tal (II. és III. fázis). 116 esetben HCC-t diagnosztizáltak és a kórszövettani vizsgálatokkal egyezően a szenzitivitás 93%-nak, a specificitás 92%-nak bizonyult. Mindezzel arra adtak választ, hogy vasoxiddal támogatott protonsűrűség szenzitivitása 88%, specificitása pedig 89%, ami hatékonyabbnak bizonyult gadoliniummal szemben – 81,5%.

Az ismertetett képalkotó diagnosztikus készülékekkel nemcsak pr. HCC ismerhető fel, hanem a hasi és kismedencei szervek kóros elváltozásai is. Tulajdonképpen minden cirrhosisos betegnél el kellene végezni, valamint olyan elváltozásokban, ahol

a tumor-markerek pozitívak; mindezzel lehetővé válik korai és adaequat terápia.

Bán András dr.

Megnagyobbodott nyirokcsomók jelentősége súlyos májcirrhosisban. Dodd, G. D. és mtsai (Dept. of Radiology, University of Texas Health Science Center at San Antonio): Radiology, 1997, *203*, 127.

A cirrhosisban szenvedő betegeknél a megnagyobbodott hasi nyirokcsomók jelenléte felveti a primer májtumor lehetőségét. A szerzők a súlyos cirrhosis mellett kialakuló jóindulatú nyirokcsomó-megnagyobbodások gyakoriságát, megoszlását ismertetik. 507 cirrhosis miatt májtranszplantációra váró beteg CT-vizsgálatát végezték el. A transzplantáció során a megnagyobbodott nyirokcsomókból szövettani mintavétel történt. 253 betegnél igazolt a CT-vizsgálat nyirokcsomó-megnagyobbodást, melyek elhelyezkedésüket tekintve zömmel a májkapu környezetében voltak láthatók. A cirrhosis eredetét tekintve a megnagyobbodott nyirokcsomók sokkal gyakrabban fordultak elő a primer biliáris típusúban, mint az alkoholos eredetűben. Az eltávolított nyirokcsomók szövettani vizsgálata 2 eset kivételével benignus noduláris hyperplasiát igazolt. Az eredmények alapján, amennyiben egyéb klinikai adatok nem utalnak malignitásra, úgy a cirrhosis esetén a megnagyobbodott nyirokcsomók jóindulatú elváltozásnak véleményezhetők.

Puskás Tamás dr.

Kontrasztanyag adását követő késői halmozás jelentősége a kolangiokarcinómák CT-vizsgálatánál. Lacomis, J. M. és mtsai (Dept's of Radiology and Pathology University of Pittsburgh Medical Center): Radiology, 1997, *203*, 98.

Az intrahepatikus kolangiokarcinómák szövettanilag adenokarcinómák, és elhelyezkedésük alapján centrális, illetve perifériás típusúak lehetnek. A szerzők a CT-vizsgálat során a kontrasztanyag adását követő késői – kiegyenlítődési – fázis kontrasztkülönbségeit vizsgálják, a tumorok differenciáldiagnosztikájában. 47 igazolt kolangiokarcinómás beteg sebészi, patológiai és radiológiai vizsgálatainak eredményeit ismertetik. CT-vizsgálat során a késői fázisra a kontrasztanyag beadása után 6–36 perc múlva került sor. Valamennyi esetben összehasonlították a natív és a kontrasztanyag adása utáni dinamikus, valamint a késői fázisokban készített felvételeket. 35 betegnél enyhe vagy közepes fokú halmozást láttak, és ezen belül 18 esetben a kontrasztanya g halmozása homogén volt. 3 betegnél a tumort biztosan csak a késői felvételek alapján lehetett diagnosztizálni. A késői halmozás a tumoron belüli fibrotikus elváltozás eredménye. A késői halmozás az intrahepatikus kolangiokarcinómák jellemző tulajdonsága, és fontos a differenciáldiagnosztikai jelentősége. A CT-vizsgálatok értékelésénél a klinikai adatok mellett valamennyi fázisban készített felvételeket együttesen kell elemezni.

Puskás Tamás dr.

A tüdőtumorok okozta hilusi nyirokcsomó-metastasisok vizsgálatának új szempontja. Shimoyama, K. és mtsai (Dept. of Radiology, Shiga University of Medical Science, Shiga, Japan): Radiology, 1997, *203*, 187.

A tüdőtumorok prognózisát és a sebészi beavatkozás megtervezését a mediastinalis, hilusi nyirokcsomók érintettsége alapvetően meghatározza. Az elváltozás képalkotó diagnosztikájában jelenleg a kontrasztanyag adását követő spirál CT-vizsgálat a legpontosabb módszer. A szerzők egy új, a CT-vizsgálat során felfedezhető megjelenési formára hívják fel a figyelmet. A hilusi normál, illetve metasztatikus nyirokcsomók vizsgálatát két lépésben végezték. 7 kadáverből származó felfújt és fixált tüdőt axiálisan 4 mm vastag szeletekre felvágtak. A második lépésben 95 tüdőtumoros beteg preoperatív vékony szeletekkel (3 mm) történő CT-vizsgálatára került sor. Valamennyi betegnél a CT-vizsgálat után műtét történt, melyek során 179 hilusi nyirokcsomót távolítottak el. Ezek közül szövettanilag 42 bizonyult metasztatikusnak. A morfológiai, CT-, szövettani vizsgálatok alapján határozták meg a nyirokcsomók érintettségének CT-fal is látható elváltozási formáit. Ezek alapján a nyirokcsomó nagyságától függetlenül, amennyiben a kontrasztanyag adását követő vékony szeletekkel végzett CT-vizsgálat során a halmozás nem mutató, a tüdőparenchymával határos terület felszíne konvex, úgy az metasztatikus nyirokcsomónak megfelel. Normális esetben a tüdőparenchyma–hilus határ egyenes vagy konkáv. Ennek a szempontnak alapján ismételten elemezték a korábbi CT-vizsgálatokat, természetesen a megnagyobbodott nyirokcsomókat is figyelembe véve, és 88% pontossággal diagnosztizálták a hilusi nyirokcsomók tumoros érintettségét.

Puskás Tamás dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Virtuális utazás az emberi test belsejében. Albers, R., Illinger, P. (újságírók, NSZK): Focus, 1996, *42*, 201.

Karl Heinz Höhne orvosi informatikus és munkatársai a hamburgi egyetemen kétévi munkával összeállították egy elektromos anatómiaatlaszt. Az atlasz alapjául a texasi (USA) Joseph Paul Jernigan testéből készült 1871 harántmetszet szolgált. Ezt a férfit halálra ítélték, majd 1993-ban kivégezték. Testéből ezután milliméteres sorozatban metszetek készültek, amelyekről digitális kamerával komputerben tároltak képeket a „Visible Human Project" keretében. Ezt a komputeresen feldolgozott 14 gigabyte mennyiségű képanyagot 1994 novembere óta kínálja megfelelő anyagi ellenszolgáltatás ellenében az Interneten a National Library of Medicine (USA). Eddig a világ 500 kutatócsoportja rendelte meg ezt az anatómiai anyagot. Az „elektromos hulla" alapján már nemcsak anatómiát, de plasztikai sebészetet és minimálisan invazív sebészetet is tanulhatnak az orvosok. A probléma az, hogy a képanyag halottról és nem élő emberről készült. Világszerte dolgoznak azonban ma már azon, hogy élő emberről is hasonló képanyagot állítsanak össze. Ennek kapcsán a képi adatokat tomográfiával és ultrahanggal nyerik. „Végtelen valóságnak" (infinite reality) nevezik a müncheni (NSzK)

Gesellschaft für Strahlenforschung Silicon Graphics szuperkomputerében Andreas Lösch vezetésével az emberi testről előállított képi világot. Ebben az emberi anatómiában 3D-ós virtuális utazásokat lehet tenni, pédául a gerinccsatornán keresztül az agyba. A heidelbergi (NSZK) Deutsche Krebsforschungszentrumban azon dolgoznak, hogy hasonló utazásokat lehessen tenni az élő, mozgó szív belsejében is. David Vining (Bowman Gray School of Medicine, Winston-Salem, USA) kidolgozott egy olyan módszert, amellyel a betegek számára kellemetlen béltükrözést ki lehet iktatni. Módszere abban áll, hogy csupán CT-felvételekből komputer segítségével megalkotja a belek virtuális képi világát, amelyen belül a vizsgáló orvos tetszése szerint „közlekedhet". Klaus Peitgen (Uniklinik, Essen, NSZK) az első orvosok egyike, aki (az eddigi 2D-os helyett) 3D-os gyomortükör által szállított képek alapján operál. A legújabb számítási módszerek és komputeres modellek alapján a radiológusok ma már nemcsak morfológiát, de funkciókat (pl. skizofréniát, Alzheimer-kórt, a fájdalomközpont helyét stb.) is láthatóvá tudnak tenni. Ezen vizsgálatok kedvenc területe az agy, amely más szervekkel ellentétben nem mozog. Ilyen jellegű kutatások folynak a Harvard Medical Schoolban (USA), Ron Kikinis vezetésével. A hamburgi (NSZK) egyetemen Burkhart Bromm és Eckehard Scharein élettanászok hasonló vizsgálatokkal hét fájdalomközpontot tudtak az agyban kimutatni. A National Institute of Health (USA) koordinálja a „Human Brain Project"-et, melynek célja az agy teljes megértése. Ennek kapcsán igen sűrű egymásutánban készített magspintomográfiás és PET képek alapján rekonstruálják az agy 3D-os szerkezetét és az egyes szerkezeti elemek egzakt működését. A lübecki (NSZK) egyetemen informatikusok és radiológusok együttesen dolgoznak azon, hogy az agytumorok diagnosztizálását automatizálják. A heidelbergi (NSZK) idegsebészek Stefan Kunze vezetésével kidolgoztak egy olyan komputeres módszert, amellyel agydaganatok műtétje közben magspintomográfiás képek alapján megállapítható, hogy a teljes tumorszövet eltávolításra került-e. A 3D-os vizualizációtól világszerte azt várják, hogy segítségével műtétek tervezhetők és lefolyásuk ellenőrizhető. A belső fül, a szem, a mellüregek és az agyalap műtétjei során 0,6–7%-os gyakorisággal fordul elő iatrogén érsérülés. Ezért a mannheimi (NSZK) idegsebészek kidolgoztak egy olyan eljárást, amellyel műtét közben megjeleníthető a koponya belsejének 3D-os képe. Mindehhez társul még egy akusztikus figyelmeztető jelzés arra az esetre, ha az operatőr az előzetesen megtervezett műtét során eltérne a helyes műtéti úttól. A már említett Harvard Medical Schoolban (USA) már végrehajtották az első olyan agyműtétet, amely során 3D-os képi adatok alapján „navigált" az agysebész az agy belsejében a tumor eltávolítása közben. Ezzel az eljárással meg tudták menteni egy olyan agydaganatos beteg életét, akit előzőleg az USA hét legjobb idegsebésze inoperábilisnak minősített.

[Ref.: A referált újságcikk kétségtelenül a gyakorló orvostudomány ma legizgalmasabb területéről, az orvosi képek megváltozott szerepéről ad egy kitűnő áttekintést. Sebész, radiológus, számítógépes és robotikai szakemberekből álló csapat közös munkája szükséges a holnap sebészeti feladatainak egyre precízebb megoldásához. A Magyar Tv a napokban mutatta be, hogy hazánkban is kidolgoztak egy komputeres eljárást, amellyel a mammográfiás leletek nagy sebességgel, automatikusan diagnosztizálhatók.]

Dervaderics János dr.

IATROGÉN ÁRTALMAK

Gyógyszermellékhatások előfordulása kórházi betegekben. Classen, D. C. és mtsai (Dept. Clin. Endocrinol., LDS Hosp., Salt Lake City, Utah, USA): JAMA, 1997, *227*, 301.

Az 520 ágyas Salt Lake City-beli oktatókórházban indított vizsgálat témája a gyógyszermellékhatások által okozott megbetegedések (ADE – adverse drug events) gyakorisága, morbiditása, költségkihatása és a kórházi ápolási napok számának növekedése volt. A vizsgálatot a kórházi számítógépes hálózat adatainak felhasználásával és az egészségügyi személyzet bejelentése alapján, esetkontrollált módon végezték. 1990. január 1. és 1993. december 31. között 91 574 beteg fordult meg a kórházban. ADE kialakulását 2227 betegben észlelték, ami 2,43/100 felvételt jelentett. Átlagos 3,67 nap után jelentkeztek a mellékhatások, a betegek 28%-a szorult a szövődmény következtében intenzív osztályos ellátásra, átlagosan 4,7 napon keresztül. A leggyakrabban ADE-hoz vezető gyógyszerek a morfium, digoxin, meperidin, oxycodon, acetaminophen, imipenem, cefazolin, warfarin és vancomycin voltak, a tünetek között legtöbbször a viszketés, hányinger, hányás, kiütés, szédülés, láz, veseelégtelenség, zavartság és arrhythmia fordult elő. A mortalitás az esetkontrollált összehasonlítás alapján 1,05%-ról 3,5%-ra emelkedett, a kórházi ápolási napok száma 4,46 napról 7,69 napra nőtt. Míg a szövődménymentes kontroll esetek kórházi költsége 5355 dollár volt, ez az összeg 10 010 dollárt tett ki az ADE-ban szenvedő betegek esetében. Megvizsgálták a különböző szövődménytípusok költségét is; a viszketés kivizsgálása és kezelése 677 dollár, a hányinger, hányás 1712, a hasmenés 4631, az arrhythmiák 4410, a vérzéses szövődmények 6700, a gyógyszer okozta lázas állapot 9022 dollár többletkiadást okozott. A vizsgált 4 éves periódus összes ADE-s eseteinek költsége 4 482 951 dollár volt, 3874 extra ápolási nap keretében. A mortalitás esélyének aránya (odds ratio) 1,88-szorosára emelkedett.

A szerzők további becslést végezve kb. 1,56 milliárd dollárra teszik azt az összeget, amit évente gyógyszermellékhatások kezelésére kell fordítani az USA-ban, kizárólag a kórházi betegeket figyelembe véve. Számításaik szerint megdöbbentő mértékű az az összeg is, amit meg lehetne takarítani, ha az ADE esetek előrelátható kb. 50%-át megelőznék. A gyógyszermellékhatásokat elszenvedő betegek regisztrálása azonban jelen vizsgálattól eltekintve messze nem kielégítő. A felsorolt költségek alapján meggyőzőnek tűnik, hogy célszerű volna az esetek rendszeres nyomon követése és elemzése. Példaként a szerzők a következő esetet említik: kórházuk gyógyszertára a korábban használt vancomycint újfajta készítményre cserélte. Mindez évi 5000 dollár megtakarítást eredményezett. Az újonnan bevezetett vancomycin mellett azonban 25 extra ADE-s eset fordult elő, mely az intézménynek 50 000 dollár-

jába került. Noha az újabb vancomycin készítmény 5000 dollárral olcsóbb volt a gyógyszertár számára, a kórháznak minden 45 000 dollár veszteséget okozott.

A szerzők javasolják a számítógépes adatregisztrálást, ez lehetővé tenné a megelőzhető esetek felismerését is. A túladagolás (ami 42%-ban vezetett ADE-hoz) elkerülhető a megfelelő dózis testsúly és vesefunkció alapján történő kiszámolásával, a gyógyszerinterakciók (4,6%-ban voltak felelősek) és ismert gyógyszerallergiák (az ADE-s esetek 1,5%-ában találták ezt a hibát) megelőzhető tényezők. Gyógyszerelési tévesztés 1%-ban fordult elő, a megfelelő beteg, a megfelelő tabletta, illetve az adagolási előírás összecserélése következtében. A szerzők eredményesnek találták az általuk bevezetett intézkedéseket, melyek a kezelőorvos felvilágosítása és a szükséges lépések megtétele az állapot súlyosbodásának megelőzésére, a betegek allergológiai anamnesisének szigorúbb nyilvántartása, automatikus vesefunkció-becslés azon betegeknél, akik vesén keresztül kiválasztott antibiotikumot kaptak és az antibiotikum-rendelést szakmai szempontból elősegítő számítógépes program alkalmazása voltak.

A levonható következtetések: noha ezeknek az adatoknak a pontossága hozzávetőleges, a vizsgálat mégis egyértelműen jelzi a gyógyszermellékhatások kiváltotta szövődmények hatalmas költségeit, melyek a szakellátás javításával jelentős részben megtakaríthatók volnának.

Haris Ágnes dr.

Indiában a rabies vaccinával esély teremtődik a prionbetegségre. Meijer van Putten, J. B. 1997, *141*, 67.

Egy indiai biológus a British Medical Journalnak írt levelében (1996, *313*, 1405.) arra mutatt rá, hogy számos, rabies vaccinát előállító államból származó rabies vaccina lehetőséget nyújt prionbetegségekkel való fertőzésekhez. A fejlődőben levő országokban a használatos rabies vaccina ugyanis bárányagyvelői sejteken tenyésztődik és az ezt használó nagy laboratóriumok országaiban endemiás a „scrapie" elnevezésű prionbetegség a bárányoknál. Az elmúlt évben Indiában 30 esetben fordult elő a Creutzfeld–Jakob-betegség, melynél valószínűleg lehető volt az abnormális prionprotein átvitele a rabies vaccinával. Az emberi sejteken tenyésztett rabies vaccina, melyet Európában használunk, az ázsiai és afrikai országokban korlátozott mennyiségben áll rendelkezésre, ezért a veszett állatokkal kapcsolatba került emberek ezekben az országokban helyben készült, bárányvelőn tenyésztett vaccinát kapnak. Levélíró szerint a Central Research Institute-nál készített vaccina a Himalája lábainál készül, ahol 1961-től kezdve 1–10%-ban fordul elő a bárányoknál a „scrapie" (egy bárányokon előforduló prionbetegség). Az a lehetőség, hogy a vaccina egy része fertőzött bárányok agyvelősejtjei révén készül, gyanút keltő.

Az indiai microbiologus arra mutat rá, hogy akik jelenleg a Creutzfeld–Jakob-betegség miatt növekedési hormont szándékoznak kérni a családtagok számára, ajánlatos informálódni egy esetleges előzetes rabies vaccinatióról a donornál. Ez vonatkozik a nyugati országokra is, ha a donator ázsiai vagy afrikai származású. A Creutzfeld–Jakob-betegség incubatiós ideje nagyon hosszú lehet (20 évig is elhúzódhat), és nem lehet kizárni, hogy azok között, akik valaha bárányagyvelőn tenyésztett rabies vaccinát kaptak, néhányan ezzel a betegséggel is fertőződtek.

Ribiczey Sándor dr.

KÖZEGÉSZSÉGÜGY, JÁRVÁNYÜGY

Közösségi marginalizálódás és a betegségek, rendellenességek elterjedése az Egyesült Államokban. Wallace, R. (Psychiatric Institute, New York, USA), Wallace, D. (Public Interest Scientific Consulting Service Inc, New York): BMJ 1997, *314*, 1341.

Azok az európai látogatók, akik találkoznak a nagy amerikai városok marginalizálódott szegény közösségeivel, gyakran megdöbbennek a fizikai és szociális romlás mértékén. Egyedül New Yorkban kb. 600 000 ember él nyomornegyedekben. Ez a helyzet a szolgáltatások csökkentésének és a „jóindulatú gondatlanság"-nak az eredménye. A szolgáltatások csökkentése párosulva a beruházások hiányával azt eredményezte, hogy az 1970-es években sok lakásbérlet szűnt meg az amerikai nagyvárosokban. Jelenleg – hivatalos becslések szerint – az amerikai gyerekek közel negyede szegénységben nő fel ezen leromlott közösségekben. Az egyik alapfeltevés szerint ez a romlás hatással van és lesz a felmérésben érintett közösségekre, ezért ők elkülönölnek a kertvárosi körzetektől, ahol jelenleg a legtöbb gazdag ember él. Az amerikaiak negyede él a városközpontokban és fele a környező kertvárosokban. A második alapfeltevés szerint, ha még van is némi kertvárosi „elszivárgás" a hanyatló városközpontok környékeiről, az nem lesz nagy hatással a nemzet egészére.

A betegségek és rendellenességek földrajzi elterjedését három mechanizmus jellemzi: hierachikus szétszóródás, térbeli fertőzés és hálózati szétosztódás. A hierarchikus elterjedés mutatja a társadalmilag domináns nagyobb városokból a kisebbek felé történő áramlást a nemzeti közlekedési hálózat mentén. A térbeli fertőzés sugárirányban terjed a helyi útvonalak mentén. A hálózati szétszóródás az emberek, családok, közösségek közötti kapcsolatot jelenti.

A 113 millió embert felölelő vizsgálatban az AIDS terjedését mérve a 25 legsűrűbben lakott amerikai városban hierarchikus struktúrát találtak, vagyis az AIDS New York és San Francisco megfertőződött epicentrumából a többi városi régió felé terjedt. Felhasználva az USA Népszámlálási Hivatalának adatait a nagyvárosi területek közötti vándorlásról, kiszámították a kapcsolat valószínűségét minden egyes régió és az összes többi között. Előre jelezhető volt, egy három változóra alapozott modell felhasználásával (1. a kapcsolat valószínűsége New Yorkkal, 2. a kapcsolat valószínűsége San Franciscóval, 3. az erőszakos bűncselekmények 1991-es egy főre eső aránya), hogy 1995 során nőni fog az AIDS-es betegek száma ezen nagyvárosi régiókban. Ellentétben a kulturális örökséggel, a nagy fertőzött metropolisok, úgymint New York, nagy epicentrumokat alkotnak, amelyekből a betegség és rendellenesség országosan elterjed.

A szerzők megvizsgálták az AIDS, az erőszakos bűncselekmények és a tuberkulózis arányát a népességen belül 24 megyében, valamint New

York meghatározó területein. A szerzők bemutatják a 100 000 lakosra jutó AIDS-es esetek számát 1982-ben és 1984-ben New Yorkban az 5. sugárút és 42. utcából való távolság függvényében, illusztrálva a kapcsolat természetét. Bemutatják továbbá az AIDS terjedését a forgalmi központokból azok kertvárosai felé. A tuberkulózis elemzése (1985–1987. 1988–1992.) hasonló eredményt adott: ahogyan a domináns forgalmi központban, Manhattanben emelkedett az AIDS előfordulása, olyan arányban terjedt el az összes nagyvárosi körzetben. Az alacsony súlyú születések előfordulása, noha nem párhuzamos a másik három jelzővel, szintén megjósolható az ingázási sémával és a szegénységi aránnyal.

Hasonló megközelítést alkalmazva, a szerzők elemeztek nyolc standard metropolist (54 millió lakos) négy népegészségügyi probléma szerint: az AIDS, a tuberkulózis előfordulása, a 10 000 élveszületésre jutó alacsony súllyal született csecsemők száma és az erőszakos bűncselekmények előfordulása. Ezek során foglalkoznak a körzetesítés jelentésével, problémájával.

A városi hanyatlás elemzésénél megállapítják, hogy az egyének és családok életére többek között hatással van a szociális irányításon kívül a környék befolyása, vagyis az ún. „erős" kapcsolatokon túl az ún. „gyenge" kapcsolatok is nagy szerepet játszanak („gyenge kapcsolatok erőssége"). Amint a szomszédság felbomlik a tervezett csökkentés és „jóindulatú" gondatlanság politikája miatt, a gyenge kötelékek kezdenek elkopni, az egyének és családok lehetőségei összeszűkülnek, a családok csoportjai csak saját erőforrásaikra vannak utalva. Az ifjúkori magatartások (pl. jól tanulni, rendes állást kapni stb.) megtartása egyre nehezebbé válik. A negatív cselekedetek (úgymint erőszakos magatartás, kábítószerezés stb.) hatása nagyobb, mint a pozitív viselkedésé, ami destabilizálja a pozitív kapcsolatot a közösségek szétbomlása és az antiszociális magatartás között. Az egyének és családok otthontalanná válnak többek között a szociális háló szétszakadásának következtében, elvesztik függetlenségüket, szabadságukat, az alacsony háztartási bevétel a közösség szétszakadását eredményezi. A gyerekek árvákká válhatnak az erőszak, a vagyon elleni bűncselekmények és az AIDS miatt.

A szegény környékek szenvednek a városi hanyatlástól, aminek nagy hatása van az egészségre, biztonságra és jólétre. A népesség közötti betegség- és magatartásbeli kapcsolatok bizonyíthatók, akár tisztán térbeli távolságról, akár pusztán szociálgazdasági távolságról van szó.

A szerzők elemzése azt mutatja, hogy az emberi ökológia szintén tartalmaz alapvető folyamatokat, amelyek mindegyikének hatása lehet. Az Egyesült Államokban a szegény városi környék határozza meg a népegészségügyet és a közrendet a nagyobb és a kisebb mutatók esetében. Ha ez a struktúra nem képes az állami politika és a magánérdekek miatt foglalkozni az alapvető közösségi folyamatokkal, az ország egész népességének az egészsége és biztonsága romlik. A szerzők felhívják figyelmünket arra, hogy az állami politika vagy a gazdasági tevékenység, amely marginalizálja a sebezhető közösségeket, lehet, hogy Európában is hasonló válságot fog előidézni, mint ami az Egyesült Államokban tapasztalható.

Prónai Borbála dr.

Mitől fogunk meghalni 2020-ban? – Szerkesztőségi elmélkedés. – Lancet, 1997, *349*, 1263.

Inflációkkal és egyéb nehézségekkel kínlódó világunkban a Világbank 1992-ben a WHO-val megállapodást kötött olyan tanulmányok elkészítésére, melyekből kiderül, napjainkban melyek a leggyakrabban előforduló halálokok s ezek ismeretében hogyan lehetne ezeket visszaszorítani. A szerkesztő ezekről elmélkedik a lap első oldalán és hivatkozik azokra a tanulmányokra, amelyeket fenti megbízatás alapján *Murray C. J. L. és Lopez A. D.* szerzők 4 közleményben folyamatosan ismertetnek ugyancsak a Lancetben. Az első tanulmányban foglaltakra hivatkozik a szerkesztő. Az első cikk alcíme: Global Burden of Disease Study. Ebben a szerzők Földünket 8 régióra osztották fel (fejlett ipari országok, a korábbi európai szocialista országok, India, Kína, egyéb ázsiai országok és szigetek, a szub-szaharai Afrika, Latin-Amerika és a Karib szigetvilág, továbbá a közép-keleti országok). 1990-ben ezekből a régiókból kapott adatok alapján állítják a szerzők, hogy 50,5 millióan haltak meg 30 különböző ok miatt.

A „toplista" első 10 helyén a következők állnak: ischaemiás szívbetegség 6,3 millióval, cerebrovascularis betegségek 4,4 millióval, alsó légúti infectiók 4,3 millióval, különböző eredetű hasmenések 2,9 millióval, perinatalis okok 2,4 millióval, idült obstructiv tüdőbetegségek (2,2 M), tuberculosis (HIV infectio nélkül – 2,0 M), kanyaró (1,0 M), közúti balesetek (0,99 M) és végül a légcső, hörgők a tüdő rákbetegségei (0,94 M).

Ebből a 10-ből 4 (ischaemiás szívbetegségek, cerebrovascularis betegségek, idült obstructiv légúti tüdőbetegségek és a tüdőrák) csökkenthető lenne, a dohányzás abbahagyását illetően komoly erőfeszítések vannak máris. A kanyaró elleni immunizálás is csaknem teljesen megvalósított, a hasmenéssel járó betegségek leküzdésében elsősorban az egészségügyi viszonyok javításával lehet eredményeket elérni. Sajnos, a közúti balesetek és a perinatalis mortalitás leküzdésére tett erőfeszítések eddig nem jártak a kívánt eredménnyel, ugyancsak nem sikerült a tuberculosis teljes visszaszorítása sem. – Ha a lista további résztvevőit figyeljük, akkor is sok érdekes és elgondolkodtató dolog ötlik szemünkbe. A 11. helyen a még mindig ki nem irtott malária áll 0,86 M halálesetével, őt követi 1990-ben az öngyilkosságok okozta halálozás. Igen jelentős, közel félmillió volt a vízbefúltak és a háborúban elpusztultak száma. E 2 utóbbi a lista 20–21. helyét foglalja el.

A tanulmányt író szerzők szerint 2000-re az első 2 vezető halálok változatlanul marad, viszont a további helyeken változások várhatók. Így az idült obstructiv tüdőbetegségek feljönnek a 3. helyre, a tüdőrák az 5.-re, a közlekedési balesetek a 6.-ra és az öngyilkosságok a 10.-re. Ezek az előrejelzések az eddigi adatok szerint is rendkívül komolyan veendők és megjelölik a további teendőket is.

Iványi János dr.

Emberi majomhimlő megbetegedések Zaire-ban. WHO Morb. Mort. Wkly. Rep., 1997, *47*, 304.

A majomhimlő orthopoxvírus által okozott zoonosis, amely a nyugat- és közép-afrikai esős őserdők egyes állatai között enzootiás jelleggel van jelen. A kórokozót cynomolgus majomból izolálták. Emberi megbetegedéseket először 1958-ban észleltek, majd később, az 1970-es években – a himlőeradikáció idején – ismét több esetet jelentettek. Az ember elsősorban vadállatokkal történő kontaktus révén, részben pedig a megbetegedett embertől fertőződhet. A himlőoltás védelmet nyújt. Klinikailag a valódi himlőhöz hasonló: pustulába átmenő hólyagos kiütés, láz, légúti tünetek. Fertőzőképessége emberben jóval kisebb, mint a valódi himlőé és a fertőzési lánc hamar, néhány eset után megszakad. A variola verához képest csekélyebb a megbetegedések letalitása is.

A most ismertetett járvány 1996. februárban kezdődött, de a zaire-i eü. hatóságok csak júliusban szereztek róla tudomást. Jellegzetességei az 1970–1971-ben észleltekhez képest több szempontból eltérőek: Most kisebb a vadállatokkal történt kontaktusból származó esetek aránya és nagyobb az emberről emberre átterjedt megbetegedések száma. A fertőzési lánc is hosszabb (max. 8), mint az 1970-es járványban tapasztalható volt (max. 4). A betegek között, minden bizonnyal a himlőoltás megszűnése következtében, jóval magasabb a 15 évnél idősebbek aránya, és valószínűleg ez utóbbi miatt sokkal kisebb a letalitás, mint az előző járványban volt (3, ill. 10%).

További kutatások szükségesek a még nyitott epidemiológiai kérdések tisztázására (állati rezervoárok, átvitel, immunitás stb.), ezeket azonban az ország nyugtalan politikai helyzete jelenleg nagymértékben akadályozza.

A Világegészségügyi Szervezet nem tartja kizártnak, hogy a járvány további terjedése esetén, helyileg, a vaccinatio újbóli bevezetésére is sor kerülhet.

Budai József dr.

A californiai Northridge-ben zajló földrengést követő Coccidioidomycosis járvány. Schneider, E. és mtsai (Centers of Disease Control and Prevention, Div. of Tuberculosis Elimination, Surveillance and Epidemiology Branch, 1600 Clifton Rd., Mailstop E-10, Atlanta, CA 30333 USA): JAMA, 1997, *277*, 904.

A coccidioidomycosis Valley-lázként vagy San Joaquin Valley-lázként ismert kórokozója a *Coccidioides immitis*, a felső talajrétegben élő gomba, elsősorban az amerikai kontinensen (pl. délnyugati államokban, Mexikóban) fordul elő. A fertőzés a levegővel terjedő arthrospórák belégzése útján történik. A fertőzöttek 60%-a tünetmentes, a megbetegedések főleg influenzaszerű tünetekkel járnak. Általában 200 beteg közül egynél fordul elő disszeminált betegség. Eddig porviharok, archeológiai ásatások, specifikus klimatikus körülmények esetén (aszály után vagy esők után) figyeltek meg coccidioidomycosis járványokat, földrengést követően még nem észlelték. Californiában Los Angeles megye területén 1994. január 17-én 6,7 erősségű földrengést észleltek, melynek során 72 haláleset történt, s a károk értékét 23,8 milliárd dollárra becsülték. Ventura megyében (Los Angeles megyétől északra) kevesebb mint 60 coccidioidomycosis eset fordult elő évenként; 1992-ben és 1993-ban, főleg késő ősszel és télen. A földrengést követő első 5 héten 20 coccidioidomycosis eset fordult elő. A diagnózist pozitív immundiffúziós vagy latex agglutinációs IgM érték; pozitív immundiffúziós vagy komplement fixációs IgG érték alapján, vagy köpetből, szövetből izolált *C. immitis* kultúra alapján állapították meg (amennyiben az anamnaesisben nem szerepelt coccidioidomycosis).

Bőr-teszt vizsgálatot végeztek 9 héttel a földrengés után. Random módon választottak 530 címet, postán jelentették a bőr-teszt eredményt, telefonon vagy látogatással informálódtak. Bőr-tesztet Spherulinnal végeztek (ALK Laboratories, Wallingford Conn, 1:100 hígításban) intradermálisan (0,1 ml), leolvasást 48–72 óra múlva végeztek. Pozitívnak tekintették a bőr-tesztet 5 mm v. nagyobb beszűrődés esetén. A bőr-teszt pozitív személyektől *C. immitis* ellenanyag kimutatásra savót vettek (10 ml). Az eseteket akkor tekintették a járványhoz tartozónak, ha a helyi lakos 13 évnél idősebb volt. Kontrollok a bőrteszt negatív helyi lakosok voltak. Kor és nem szerinti csoportokat állítottak össze, adatokat szereztek be gyógyszerekre, utazásra és pornak kitett kockázati faktorokra vonatkozólag. A megbetegedések átvitelében szerepet játszó faktorok identifikálására tekintetbe vették a geológiai, szeizmológiai és meteorológiai tényezőket. A statisztikai értékelést kérdőívek EpiInfo 6,02 és SAS 6,08 analízisével végezték.

Ventura megyében 203 járvánnyal összefüggő coccidioidomycosist identifikáltak 1994. január 24. és március 15. között. Kórházban 55 beteget ápoltak (27%), 3 haláleset volt (1,5%). A megbetegedések csúcsa 2 héttel a földrengés után volt, ami megfelel a coccidioidomycosis inkubációs periódusának. Az incidencia 40 év felettieknél volt gyakoribb, nem szerint nem volt szignifikáns eltérés. Az esetek előfordulása legmagasabb volt Ventura megyében a nem spanyol fehér lakosságban. A földrengés közvetlen közelében kortól függetlenül legmagasabb volt a megbetegedések aránya. A klinikai tünetek közül leggyakoribb volt a fáradtság, köhögés, éjszakai verejtékezés, láz (>38,2 °C szájban). Nőknél gyakoribb volt a göbös bőr lézió. Antimikrobás kezelés alkalmazásáról 163 betegnél számoltak be. Egy antibiotikumot alkalmaztak a diagnózis előtt 93%-ban. A coccidioidomycosis diagnózis után 54% fluconazole-t, néhány beteg ketoconazole-t, itraconazole-t vagy amphotericin B-t is kapott.

Random módon kiválasztott háztartásokból 184 személynél végeztek bőr-tesztet, 6% volt pozitív. A porfelhőnek kitetteknél 3-szor gyakrabban diagnosztizáltak coccidioidomycosist, mint azoknál, akik nem tartózkodtak a porfelhőben. A veszélyeztetettség a porfelhőben eltöltött időtől is függött. A kedvező irányú szél csökkentette a porfelhő mozgását. A coccidioidomycosis endemiás területein a megelőzés kevéssé eredményes. Fontos azonban a korai diagnózis és kezelés. A coccidioidomycosis bejelentendő megbetegedéssé vált az USA délnyugati államaiban, klinikai és laboratóriumi diagnózis alapján. Az így kialakított surveillance lehetővé teszi a megbetegedés kockázati faktorainak megismerését, a hatékony vaccina kifejlesztését, a hatékony megelőzés stratégiájának kidolgozását.

Összefoglalva: szerzők az elsők, akik földrengés utáni coccidioidomycosis járványról számolnak be. A járvány a californiai Ventura megyé-

ben zajlott 1994. január 24. és március 15. között, 203 megbetegedés közül 3 haláleset fordult elő. Az esetek két héttel a földrengés után kezdődtek. Az incidencia (100 000 lakosra számított megbetegedések száma egy évben) 2,8-szor volt nagyobb 40 éven felülieknél, mint a fiatalabbaknál. Földcsuszamlásokat követő nagy porfelhők szignifikánsan növelik az akut coccidioidomycosis kockázatát. Endemiás területeken porkavaró események után az akut coccidioidomycosis korai megelőzésére és felismerésére fokozott gondot kell fordítani.

Milch Hedda dr.

A vashiány gyakorisága az Egyesült Államokban. Looker, A. C., Daliman, P. R., Carroll, M. D. és mtsai (Division of Health Statistics. National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention, Hyattsville, USA): JAMA, 1997, *277*, 973.

A szerzők a III. Nemzeti Egészségi és Tápláltsági Vizsgálat (1988–1994) keretén belül összesen 24 894 (egyévesnél idősebb) személynél (férfiak és nem terhes nők) végezték el a szervezet vasháztartását jellemző paraméterek (vas, transferrin saturatio, vörösvértest szabad protoporphyrin, serum ferritin és haemoglobin) vizsgálatát. Kisgyermekkorban, egy-két éves kor között a vizsgált gyermekek 9 százalékában találtak vashiányt és 3%-ban vashiányos anaemiát. 3 és 11 éves kor között a vashiány gyakorisága csökkent és vashiányos anaemiát csak 1% alatt észleltek. Ifjúkorban és felnőttkorban lévő férfiaknál szintén 1% alatti volt a gyakoriság, ugyanilyen korú nőkben 9–11%-ban találtak vashiányt és 2–5%-os gyakorisággal vashiányos anaemiát. 50 éves kornál idősebb nőknél a gyakoriság a fentieknél kisebb, de a férfiaknál észlelt aránynál valamivel magasabb volt. A vashiány legalább kétszer gyakoribb volt fekete bőrű nők között, mint fehéreknél. Gyakoribbnak bizonyult szegényeknél, alacsonyabb iskolázottságúak között és azon nők között is, akik többször szültek. Az adatok alapján, amelyet a korábbi hasonló vizsgálat eredményeivel is összevetettek, a szerzők úgy gondolják, hogy a vashiány és az ezzel kapcsolatos anaemia továbbra is jelentős gyakoriságú az Egyesült Államokban. A gyermekkorra vonatkozó adatok alacsonyabbak voltak, mint amit a 60-as években történt szűkebb vizsgálat észlelt. A 70-es évek adataival összevetve nem találtak lényeges különbséget a vashiány és a vashiányos anaemia prevalenciájában. Amennyiben az adatokat az USA teljes populációjára vetítik, ez 7,8 millió vashiányos, kamaszkorú leányt és reproduktív korban lévő nőt jelent, akikből 3,3 milliónak vashiányos anaemiája is van. A csecsemőket tekintve országos szinten az USA-ban kb. 700 000 vashiányos csecsemővel kell számolni, akik közül kb. 240 000 szenved vashiányos anaemiában is. A szerzők az általuk vizsgált paramétereket a populáció vasháztartásának megítélésére megfelelőnek tartják, azonban klinikai vizsgálatok végzésekor kevesebb paraméter mérését is elégségesnek gondolják. Ezek közül a legfontosabb az elektronikus sejtszámlálók által adott indexek és a haemoglobin vagy a vörösvértest megoszlás szélessége. Fontos kérdés az esetleges szűrővizsgálatok kérdése, ezt a szerzők kis prevalenciájú egyének között (pl. felnőtt férfiak, ha a széklet occult vérzés szempontjából negatív) nem tartják szükségesnek. Ugyanakkor kisgyermekeknél, illetve reproduktív korban lévő nőknél szükséges lehet valamiféle szűrővizsgálat. A Nemzeti Tudományos Akadémia a diétás kórelőzmény adatainak alapján kiválasztott gyermekek szűrését, illetve a reproduktív korú nők rutin szűrővizsgálatát tartja ajánlatosnak.

Fábián György dr.

Meningococcus okozta fertőzések zárt iskolai közösségekben az Egyesült Államokban. Epidemiológiai sajátságok és esetek elemzése. Zangwill, K. M., Schuchat, A. és mtsai (Childhood and Respiratory Dis. Branch Division of Bacterial and Mycotic Disaeses. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta): JAMA, 1997, *277*, 389.

Iskolákban kitört meningococcus (m. c.) eredetű fertőzések megelőzését chemoprophylaxissal, vaccinatióval végezték. Tisztázatlan, hogy egyes csoportok ennek ellenére kockázatosak maradtak a fertőzésekkel szemben. Ennek az okát tisztázva keresték a rizikócsoport számára a m. c. elleni hatékony védelmet. Iskolák közösségében a chemoprophylaxist az USA-ban nem tartották megfelelő módszernek a kontaktok védelmére. Egyéb szempontok mellett főleg azt vizsgálták, hogy cirkulálnak-e a közösségben egyéb betegségek, amelyek alkalmassá, fogékonnyá teszik a m. c. irányába, újabb fertőzésre a közösség tagjait.

1989 és 1994 között vonták be a vizsgálatokba az epidemiológusokat. A m. c. fertőzés klinikai megjelenésének jellemzői közé sorolták a következőket: meningitist, sepsist, purpurát és legalább egyet a következő diagnosztikus eredmények közül: Neisseria meningitidis pozitív tenyésztést a vérből vagy a liquorból, normálisan steril állapotú váladékból antigén kimutatásával m. c. jelenlétét. Elsődlegesnek ítélték meg a 24 órán belül fellépő betegséget. Másodlagosnak a zárt közösségben bekövetkező 2 esetet, 30 napon belül bizonyított fertőzést, összefüggőnek tartották epidemiológiai szempontból a többi esettel. Számítások alapján feltételezhető, hogy az Egyesült Államokban az 5–18 éves korosztály tagjai között évente 416 m. c. megbetegedés van.

Iskolás korú gyermekekre, számukat tekintve évente m. c. eredetű 214 656 fertőzés várható. Adatokat gyűjtöttek az „elsődleges" és „másodlagos" fertőzöttségű közösségből kontroll intézetekkel összehasonlítva, epidemiológiai szempont alapján. Tekintetbe véve a gyermekek életkörülményeit, iskolájukban cirkuláló légúti infekciókat, a hiányzások számát.

A laboratóriumi vizsgálatok kiterjedtek a szerotípusok meghatározására, enzim elektrophoresis alkalmazásával szubtipizálásra. A m. c. izolátumok a Centers for Disease Control and Prevention azonosításával igazolták a kórokozók meghatározásának hitelességét. Statisztikai módszerekkel végezték el a számításokat.

15 állam 22 zárt közösségének m. c. fertőzöttségét azonosították. Másodlagos fertőzés az 5–18 éves iskolás korosztályban 100 000 lakosra becsülve 2,5 volt. A másodlagos 10 eset közül 10 két nappal követte az elsőt, 22 megbetegedés 14 nappal később. 8 iskolában két vagy több eset, két vagy több nappal utána jelentkezett. Vala-

mennyi eset chemoprophylaxisban részesült. A vaccinatio a legeredményesebb a m. c. megelőzésében és a járvány megfékezésében. Főleg, ha a kórokozó szerotípusa azonos a vaccina szerotípusával. A vaccina nem szünteti meg a kórokozó hordozását és nem akadályozza meg a kórokozó törzs átvitelét. A szerotípus B, amely a szóban forgó esetek harmadában kórokozó volt, nem védhető quadrivalens vaccinával. Chemoprophylaxis a veszélyeztetett, intézeten kívül élő egyének számára javasolt.

A m. c.-t chemoprophylaxis módszerével a nasopharynxból lehet eltávolítani, alkalmas a családban élő kontaktok megvédésére. Effektív a chemoprophylaxis, ha rövid időn belül kisszámú közösség védelmét szolgálja. Iskolában egyetlen m. c. eredetű megbetegedés nyomán a tömeges prophylaxis eredménytelen, az Egyesült Államokban legfeljebb évente 400 esetre lehet számítani. Iskolákban a chemoprophylaxis elsősorban a kontaktok számára jöhet szóba, de a rövid időn belül alkalmazott védelem feltétele ritkán adott. Családtagok, a közegészségügyben dolgozók, diákok, klinikusok szervezett együttműködése állandó surveillance mellett lehet eredményes az iskolai közösségek védelmében.

Farkas Éva dr.

Veszélyes állatgyógyszerek Németországban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141,* 218.

Németországban megütközést keltett a hír, hogy állatoknál alkalmazott gyógyszerek genetikusan ártalmasak lehetnek, ezeket állati takarmányoknál alkalmazták. Az Európai Közösség 1994. aug.-ban megtiltotta ezek használatát, ilyenek a chloramfenicol, a dimetridazol vagy a furazolidon tartalmú gyógyszerek. Csak a chloramfenicol tartalom miatt 120 gyógyszernek kellett eltűnnie a gyógyszerpiacról. Miután a határozat az Európai Közösségnél a hivatalos utakkal járó időveszteség miatt késedelmes volt, a német szövetségi hivatal az állatgyógyászati felügyelettel együttesen kényszerült az állati tápanyagoknak használatát még másfél éven át engedélyezni. A német eü. miniszter, Horst Seehofer most változást rendelt el a gyógyszerügyben, miáltal a potenciálisan emberre ártalmas állati gyógyszereket az Európai Közösségben automatikusan kivonhatják a forgalomból, ha a kormányzat ezt elrendeli. A hivatalnokoknak ezentúl nem kell ehhez határozatot hozni. (Süddeutsche Zeitung, 1996. dec. 23.). Ezen gyógyszerek között van az avoparcin is, melynek használata veszélyezteti a vancomycin iránti érzékenységet, melyet gyakran alkalmaznak az intenzív osztályokon sepsisnél. Sajnos ennek a gyógyszernek engedélyeztetése 1996. jan.-ig érvényes, és az esetleges kockázatok jelentése ezután is folyamatban van. Így tovább is importálhatnak avoparcint kapó állatokat Németországba (Der Spiegel, 1996. dec. 9. és Süddeutsche Zeitung 1996. dec. 9., 10. és 12.). Nagy sajtója volt Németországban, különösen akkor, amikor Günther Strack közismert színész és tv-szereplő majdnem meghalt, amikor sepsise resistensnek bizonyult a vancomycinnel szemben, azóta ezen szert, mint növekedést előidéző szert bevonták. Seehofer kijelentette, hogy abszolúte vállalja a felelősséget és a veszélyes gyógyszereket betiltatta, „Inkább pár heti késés a betiltáskor, mint egy túl korai betiltás, mely felkorbácsolja az ellenkezőket." Szennyezett hús európai importja betiltható szerinte. Seehofer szerint szoros kapcsolatok a gyógyszeripar és a hivatalnokok között a megvesztegetettség veszélyével járhatnak.

Ribiczey Sándor dr.

A humanitárius segítés kiértékelése a harmadik világban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141,* 219.

Múlt év novemberében tartotta a Medicins Sans Frontières Holland (MSF Holland) nemzetközi szimpóziumát, melyben kiértékelték az egyesület humanitárius programját. Pár metodológiai elemzésen kívül konkrét segítő akciókat is kiértékeltek, és nagyon illusztratív volt a MSF francia tagjánál két akciónak, a nigériai cerebrospinalis meningitis járványnál 1996-ban és az 1990-ben az ugandai álomkór, trypanosomiasis leküzdésénél végzett egyesületi munka összehasonlítása. Nigériában a hirtelen fellépő meningitis cerebrospinalis 1996. jan. végén Nigéria északi részén jelentkezett, az MSF megkezdte a tömeges prevenciót olajban oldott chloramfenicollal. Majdnem 3 millió embernél végezték a megelőzési munkát és 30 000 beteget is kezeltek vele. A halálozás a kampány végén 9% volt (majd 2000 halott). Nigériában azonban csak egy epidemiológus állt rendelkezésre, az adatok feldolgozásához nem volt elég szakemberük, a kapott adatok megbízhatatlanok. Ezzel szemben az ugandai kampány az álomkór ellen, melynek okozóját a cecelégy közvetíti az emberhez, 1990-ben kezdődött, az ország északi részében, az adjumáni vidéken. Itt kezdték meg a munkát, a lakosságot szerológiai próbával szűrték, és pozitív esetben a vérben és liquorban vizsgálták a parasita jelenlétét. Pentamidinnel kezelték a betegséget korai stádiumban, az előrehaladt állapotban levőket melarsoprollal kezelték, utóbbi arzént tartalmazó gyógyszer, nagyon agresszív, komoly, néha halálhoz vezető neuropathiát okoz. A beavatkozás után 5 év múlva újból átnézték a szűréseken készült jegyzőkönyveket. 5000-nél több beteget kezeltek, mindenki meggyógyult, haláleset 177 volt (3,9%), mind a komoly megbetegedettek csoportjához tartoztak, melarsoprol kezelésben részesültek. A kampány végén a kezdetben mért prevalencia 10%-ról 1% alá csökkent, ez a mély benyomást keltő eredmény az egyesület akciójának köszönhető. Az ugandai akció értékes információkat adott a trypanosomiasis leküzdéséhez.

Ribiczey Sándor dr.

Bélférgek Dél-Afrikában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141,* 265.

Az elmúlt évben közölte a South African Medical Journal a beküldött levelekkel és egy szerkesztőségi kommentárral a hírt, hogy Dél-Afrikában nagy gondot okoznak a fertőzésből eredő bélférgek (A. Afr. Med. J., 1996, *86,* 647–649. és 698. és 1431–1432.). Egy csoport élelmezési szakember hangsúlyozza, hogy „Tápláld a gyermekeket, ne a bélférgeket", és hogy nincsen értelme a gyermekek étkezését javítani, ha ugyanakkor nem féregtelenítjük őket. A szerkesztőségi

kommentár arra hívja fel a figyelmet, hogy a nyugati partokon Dél-Afrikában a kisgyermekek 40%-a fertőzött Ascaris lumbricoidesszel, 92%-a Trichuris trichiurával és nem kétséges, hogy emiatt csökkent a fejlődésük, és ez nem a lebujokban felnőttek, hanem a relatíve előnyt részesülőknél terjedt el, akiknél a higiénikus ellátás, vízvezeték, szemételhordás, elektromosság és modern tisztálkodás évek óta rendelkezésre áll, és a féregűző gyógyszerek ingyenesen állnak rendelkezésre. Az a felfogás, hogy a bélférgesség az elhanyagoltabb gyermekeknél gyakoribb, nem áll Dél-Afrikára. A levélírók elsőrendű kötelességnek nevezik a bélférgesség elleni küzdelmet. Azt az elméletet is megemlítik, hogy a por közvetíti a bélférgesség tojásaival a fertőzést. A klíma ugyanis nagyon szeles és száraz és a széklet 80%-ban tartalmaz bélféregtojásokat. Az a tény, hogy az ilyen kivételezett gyermekeknél gyakori a bélférgesség, arra a gondolatra vezet, hogy az olcsó piperazinnal kellene az Ascarisokat kiiktatni, de ez a szer nem hat a Trichurisokra. Ezeket a nagy kampány egyik fejezetében kellene kiirtani, és a higiénés körülményeket is javítani kellene. Tudni kellene, hogyan történik a fertőzés, hogy az átvitelt megakadályozhassák. Miután nem egyszerű dolog a fertőzött lakosság féregtelenítése, egyik levélben leírják, hogyan szabadult meg Japán 50 évvel ezelőtt hasonló fertőzöttségéből (S. Afr. Med. J., 1996, *86*, 1431–1432.). Japánban egy kétéves kezelést alkalmaztak, és az Ascarisokat 61,3%-ról lecsökkentették 0,05%-ra.

Ribiczey Sándor dr.

MUNKAEGÉSZSÉGÜGY

A végstádiumú veseelégtelenség gyakorisága a szilíciumdioxid expozíciónak kitett aranybányászok között. Új módszer az epidemiológiai csoportok közötti incidencia megállapítására. Calvert, G. M., Steenland, K., Palu, S. (National Institute for Occupational Safety & Health 4676 Columbia, Pkwy, R-16 Cincinnati OH 45226, USA): JAMA, 1997, *277*, 1219.

A szerzők a szilíciumdioxid (SiO_2) vesére kifejtett hatását vizsgálták egy dél-dakotai aranybánya volt munkásai között. A csoport tagjai a SiO_2 és egyéb amfibol ásványok okozta mortalitást vizsgáló tanulmány alanyai közül kerültek ki. A retrospektív vizsgálatba 2412 fehér rasszhoz tartozó munkást vontak be, akik 1940 és 1965 között dolgoztak a bányában. A teljes munkaidőt föld alatt töltő munkások por-expozícióját a munkakörtől függően számították ki a vizsgált időszakban történt rendszeres mérések alapján. 1951 előtt 0,1–0,25 mg/m^3, ez után 0,02–0,1 mg/m^3 SiO_2-ot tartalmazó levegőben dolgoztak. A levegőben levő egyéb káros anyagok, Ra, CO, CH_4, NO_2, szénhidrogének, benzpirén, aldehid mennyisége a SiO_2 mellett elhanyagolható volt, a krónikus expozíció során ilyen koncentrációban nem észlelték toxikus hatásukat. A bánya többi, nem föld alatti munkát végző dolgozóiból válogatott kontrollcsoportból kihagyták a kohászati részleg munkásait, a Pb- és Hg-expozíció miatt.

Azért választották a végstádiumú vesebetegséget a vizsgálat tárgyának, mert a vesepótló kezelésben részesülőkről 1977 óta vezetett regiszteren az USA uraemiás betegeinek ≈90%-a megtalálható. (A fennmaradó betegek zömét vagy katonai kórházban kezelték, vagy nem kerültek chr. haemodialysis programba.) A betegségeket a következőképpen osztályozták:

I. Szisztémás vesebetegség – ide tartoztak a diabetes és egyéb anyagcserezavarok, a hypertonia okozta elváltozások, a cystás és herediter betegségek, az obstructiv uropathia, a sarlósejtes anaemia, az autoimmun, a malignus betegségek és AIDS miatti veseelégtelenség.

II. Intrinsic vesebetegségek – a glomerulonephritis és interstitialis nephritis.

III. Ismeretlen etiológiájú csoport.

Meghatározták a vizsgált időszak alatt 5 éves időtartamonként az USA-ban a végstádiumú vesebetegség gyakoriságát a betegség típusa, ill. a betegek kor, nem és rassz szerinti csoportosításában. Ezt hasonlították össze a vizsgált csoport adataival. Az aranybánya egykori munkásai közül 11 személyt kezeltek később végstádiumú vesebetegség miatt. Ez a demográfiai, biztosítási adatok alapján számított gyakoriságnál lényegesen nagyobb volt, akárcsak a glomerulonephritis chr. aránya (5 beteg). A kumulatív SiO_2 expozíciója is nagyobb volt a betegekben. 7 dializált beteg halt meg a vizsgált időszakban, a halálokok között nem történt említés SiO_2 okozta pulmonalis érintettségről. (Érdekes, a statisztikai adatok felhasználásának nehézségeit tükröző példa, hogy a 7 beteg halálának okai között csak 4 esetben szerepelt a vesebetegség!) Az egész csoport mortalitását vizsgálva a dialízisprogramba kerülteken kívül még 28 esetben szerepelt krónikus vesebetegség a halálokok között. 19 betegről nyertek bővebb információkat, amelyek ezt 14 esetben megerősítették (2 közülük végstádiumú vesebetegségben halt meg), míg 5 akut veseelégtelenség miatt.

Bár a hosszú latenciaidő, a retrospektív módszer, az uraemia kényszerűen csak 1977 óra vizsgált incidenciája, ill. a súlyos vesebetegség nonspecifikus tünetei mind csökkentették az érzékenységet, a tanulmány ennek ellenére képes volt kimutatni a SiO_2 nefrotoxikus hatását. A patogenezis még ismeretlen, feltehetően immunkomplexek okozzák, egyes megfigyelések szerint a tubularis elváltozások megelőzik a glomeruláris laesiót.

A tanulmány jelentősége, hogy felhívja a figyelmet egy olyan ártalomra, amely a kvarc gyakori előfordulása miatt számos dolgozót fenyegethet. A bányászat mellett a kőfejtés, öntödei munka, üvegmegmunkálás, fazekasság, cementgyártás, alagútépítés, csiszolás stb. mind járhat SiO_2 okozta nephropathiával tartós expozíció esetén.

A másik nagyon fontos megfigyelés, hogy valószínűleg túl liberálisak az érvényben levő amerikai munkaegészségügyi szabályok, amelyek a levegő SiO_2 szennyezettségét 0,09 mg/m^3 alatt nem tartják ártalmasnak, mivel a vizsgált aranybányászok expozíciója ennél alacsonyabb volt (0,05 mg/m^3).

Kovács Andrea dr.

Ápolónők derékfájásának valószínűsítő tényezői követéses csoportvizsgálatok alapján. Smedley, J., Egger, P., Cooper, C. és mtsai (MRC Environmental Epidemiology Unit., University Southampton, Southampton, Nagy-Britannia): Br. Med. J., 1997, *314*, 1225.

A szerzők irodalmi áttekintés alapján hangsúlyozzák a gyakran betegállományt okozó derékfájás fontosságát és rámutatnak, hogy az ápolónőknél ez a tünetegyüttes különösen nagy gyakorisággal (10% felett) vezet tartós (1 hónapnál hosszabb) keresőképtelenséghez. A megelőzés hatékony eszközeinek kidolgozása céljából kórházi ápolónők követéses kérdőíves vizsgálatával kísérelték meg feltárni a derékfájás – és az emiatti keresőképtelenség – kockázati tényezőit.

A southamptoni orvosegyetem klinikáinak 2405 ápolónője közül 1616 töltötte ki a kiindulási felmérő kérdőívet, s közülük 1336 nyilatkozott úgy, hogy hajlandó közreműködni a követéses vizsgálatban. Közülük 961-nek az adatfelvételt megelőző hónapban nem volt derékfájása. Ők váltak a követéses vizsgálat alanyaivá.

A kezdetben kimutatott hajlandóság ellenére csak 843 ápolónő küldött értékelő választ a kétéves követéses vizsgálat során (átlagos követési idő 18,6 hónap). Közülük 322-nél (38%) jelentkezett derékfájás, ami miatt 93-an (11%) keresőképtelenné is váltak. Különösen azok az ápolónők bizonyultak sérülékenynek, akiknek már előzőleg is volt ilyen panaszuk. Amennyiben ez az alapkérdőív felvétele előtti egy éven belül jelentkezett, a megbetegedés a megfigyelési időn belül 66%-os valószínűséggel lépett fel.

Az életkor, a túlsúly és a testmagasság a derékfájás kialakulásának rizikóját szignifikánsan nem befolyásolja. A nem specifikus tünetek (fejfájás, menstruációs panaszok, fáradtság, levertség, túlterheltség) közül egyedül a levertség mutatott szignifikáns pozitív összefüggést derékfájási gyakorisággal. Kimutatták, hogy a betegek emelésének gyakorisága és módozata hatással van derékfájás jelentkezésére.

Eredményeikből arra következtetnek, hogy az ápolónők alkalmassági vizsgálatakor a kórelőzményben lévő derékpanaszokra tekintettel kell lenni. Hangsúlyozzák továbbá, hogy a betegmozgatásnál az ergonómia szempontjait jobban figyelembe kell venni.

[Ref.: Hazánkban az elmúlt évig az ápolónők derékfájása nem tartozott a bejelentendő foglalkozási betegségek közé. A népjóléti miniszter 27/1996. (VIII. 28.) sz. rendelete azonban e tünetegyüttes foglalkozási betegségként történő elismerését lehetővé teszi (D/5 Fokozott megterhelés-igénybevétel okozta megbetegedések), így várható, hogy a kérdéskörnek nálunk is nagyobb érdeklődést szentelnek a jövőben. A prevenciót bizonyára segíteni fogja az EU 90/269 sz. Irányelvének honosítása is a jogharmonizáció során. Ez a direktíva a hátsérülések kockázatával járó kézi tehermozgatással járó munkafolyamatokban szolgálja a munkavállalók egészségének megőrzését.]

Galgóczy Gábor dr.

KÖLTSÉG ÉS HASZON

A koszorúér-angioplasztika és az aortocoronaria bypass műtét költségeinek és az életminőség alakulásának összehasonlítása randomizáció után. Hlatky, M. A., Rogers, W. J., Johnstone, I. és mtsai (Bypass Angioplasty Revascularisation Investigation – BARI – Investigators, Egyesült Államok): N. Engl. J. Med., 1997, *336*, 92.

A koszorúér-angioplasztika (továbbiakban PTCA), amelyet Grüntzig vezetett be 1977-ben a koszorúér-betegség kezelésére, kevésbé invazív módszer az aortocoronaria bypass műtéthez (továbbiakban CABG) képest. Számos tanulmány történt azóta a kétféle módszer klinikai eredményeinek összehasonlítására, így az utóbbi években BARI-vizsgálat is. A tanulmányok az ötéves eredmények alapján – kivéve a diabetes mellitusban szenvedőknél a CABG-műtét kedvező eredményeit – a túlélés lényegesen nem különbözött a kétféle kezelési módszer alkalmazása során. A kezelési költségek és az életminőség alakulásának értékelése szintén nagyon fontos a kétféle revaszkularizációs módszer közötti választás szempontjából. A BARI-tanulmányhoz tartozott az 1988-ban kezdődő részvizsgálat (the Study of Economics and Quality of Life), amely a kétféle kezelés utáni funkcionális státust, az életminőséget, a munkaképességet és a kezelési költségeket hasonlította össze.

A BARI-tanulmányban részt vevő 18 centrum közül 7 vett részt a jelenlegi vizsgálatban. A funkcionális állapot és az életminőség vizsgálata az indulásnál és évente, míg a kezelési költségek és a munkaképesség alakulásának értékelése negyedévenként történt. A funkcionális státust a Duke Activity Status Index (12 egységből álló skála, amelynek score értékei 0–58,2 közöttiek) és a mentális állapotot a RAND Mental Health Inventory alapján (5 részből álló skála, amely a szorongást, depressziót, a pozitív hozzáállást vizsgálja, 0–100 közötti score szerint) vizsgálták. A kezelési költségeket a kórházi ápolási számlák alapján, illetve ha ez nem állt rendelkezésre, az 1995-ös DRG-költségek alapján számították ki.

A vizsgálatban az 1829 beteg közül 934 vett részt, akik közül 465 betegnél PTCA- és 469 betegnél CABG-műtét történt. Az átlagos követési idő 5,5 év volt, az 5 éves követés a betegek 67%-ában, a 4 éves utánvizsgálat 95%-ában történt meg. Az első év után a funkcionális állapot javulása 5,7 egységnél volt jobb a kiindulási értékhez képest ($P < 0,001$). Három év múlva a funkcionális státus nagyobb mértékben javult a CABG-csoportban a PTCA-csoporthoz képest (5,6 vs. 3,2 egység; $P = 0,04$). Az emocionális állapot szignifikánsan javult a coronaria revaszkularizáció után (egy év múlva átlagosan 1,8 egységgel; $P < 0,001$), de a kétféle kezelési mód között statisztikailag szignifikáns különbség nem volt. A munkaképesség (teljes vagy részmunkaidőben való foglalkoztatást tekintve) az első hat hónapos 83%-ról fokozatosan csökkent 73%-ra egy év múlva, 57%-ra három év múlva és 45%-ra öt év múlva. A PTCA-kezeltek szignifikánsan hamarabb kezdtek dolgozni a CABG-kezeltekhez képest (6 vs 11 hét; $P < 0,001$), de a ledolgozott munkaórákat tekintve a két csoport között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség. A kezdeti költségek a PTCA-csoportban szignifikánsan kisebbek voltak, mint a CABG-csoportban ($P < 0,001$), a kórházi és orvosi költségek tekintve ez 21 113, vs 32 347 dollárt tett ki. A kezdeti különbség, amely 11 234 dollár volt, fokozatosan csökkent az elkövetkező három évben, de a PTCA-csoportban mindig alacsonyabb maradt. A teljes költség öt év múlva 2664 dollárral kevesebb volt (5%) a PTCA-, mint a CABG-csoportban (56 225 vs 58 889 dollár; $P = 0,047$). A kétér-betegség esetén szignifikánsan alacsonyabb a PTCA költsége (52 930, vs

58 498 dollár; $P < 0,05$), de a háromérbetegség esetén nem (60 918, vs 59 430 dollár; NS). A költség-hatékonyság analízis alapján a CABG-csoport nagyobb költségeket igényelt (2664 dollárral) az öt év során a PTCA-csoporthoz képest, de a túlélési arány is nagyobb volt (0,10 életév), ami a költséghatékonyság arányt tekintve 26 117 dollár/életévet jelentett. A CABG lényegesen kedvezőbb költség-hatékonyság arányt mutatott a vizsgálat során: 478 609 dollár/életév az 1. évben, 97 032 dollár a 2. évben, 37 876 dollár a 3. évben, 29 740 dollár a 4. évben és 26 117 dollár az 5. évben. A sebészeti megoldás diabetes mellitus fennállásakor különösen költséghatékonynak bizonyult a szignifikánsan javuló túlélés révén.

A vizsgálat alapján a szerzők hangsúlyozzák, hogy a CABG-műtét a betegek funkcionális állapotát jobban javítja, mint a PTCA az első három évben, de az életminőség egyéb aspektusait tekintve a kétféle kezelési mód között további különbség nincs. A PTCA költsége 11 234 dollárral volt kevesebb a CABG műtéténél az indulásnál (35%-os megtakarítás, $P < 0,001$), de a későbbiekben észlelt magasabb költségek csökkentették a megtakarítást 2664 dollárra az 5. évben (5%-os megtakarítás; $P = 0,047$). Az ötéves költségeket tekintve a PTCA költségei szignifikánsan jobbak a CABG-műtét költségeinél kétér-betegségben, de háromér-betegség esetén ez nem igazolható.

Orosz István dr.

Asztma kezelési és tanítási programok gazdasági elemzése. Neri, M. és mtsai (S. Mangeri Clinica, Tradate, 21049 Italia): Allergy, 1996, *51*, 313.

A betegek (32, illetve 33) random kerültek a „teljes" vagy a „csökkentett" programba. A teljes program hat, videóval is színesített tanítási-gyakorlási „asztma-iskolát" jelentett, a peak flow mérő, a szokásos gyógyszerek használata, légzőtorna stb. megismertetésére, míg a csökkentett oktatási program az ezekről szóló kiadvány egyszeri elolvastatása volt.

Mindkét csoportban jelentősen kedvezőbbé váltak a gazdasági mutatók. Leginformatívabb a kórházi ápolási napok számának csökkenése és a betegállományban töltött napok csökkenése volt. A drágább, de több haszonnal járó teljes program a rohamok száma, a sürgősségi ellátás szükségessége és a betegnapok száma terén bizonyult jobbnak. A társadalmi megtakarítás 1681, illetve 1028 dollár volt egy évben a teljes és a csökkentett program nyomán, míg a betegbiztostó kifizetése egyaránt 630 dollárral csökkent.

Néhány költséget érdemes megemlíteni, az olasz statisztikai hivatal átlagadatai alapján: az egy percre eső bérköltség a tüdőgyógyászatnál 0,40 dollár, a fizioterapeutánál 0,27, az aszszisztensnél 0,20 dollár. Egynapi kórházi költség 244 dollár, egynapi munkabérkiesés 75 dollár.

Az oktatási programok mérhető gazdasági előnyökkel járnak az asztmás betegek ellátásában: Psychosom: Res. 1986, *30*, 173–182. Pharmacoeconomics, 1992, *1*, 207–212. Lancet, 1992, *339*, 1517–1520.

Apor Péter dr.

Nemzeti asztma oktató és megelőző program: költség-haszon az asztma ellátásában. Sullivan, S. és mtsai (Working Group): Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1996, *154*, Suppl. 84.

A Supplementumban további két munkacsoport jelentése szól az asztmaellátás minőségéről (96–118. oldal) és az asztmaellátás finanszírozásáról (119–130. oldal).

Az orvosi technológiák (eljárások, gyógyszerek, készülékek, amelyeket a betegellátásban használnak, valamint a rendszer, amelyen belül ez igénybe vehető) gazdasági elemzése három szempont szerint történhet: egyrészt a költségek és eredmények típusa szerint direkt orvosi, direkt nem orvosi, indirekt mortalitási és morbiditási, valamint az egyéb nem definiálható költség és haszon. Fizethet és nyerhet a társadalom, a beteg, aki állja a költségeket (pl. betegpénztár) és aki nyújtja az ellátást (pl. állami egészségügy). Az analízis lehet a költségek számbavétele, a költség-hatékonyság és a költség-haszon kiszámítása. A jelenlegi jelentés a költség és a hatékonyság (cost-effectiveness) viszonyát foglalja össze. Csak a költségek összevetése akkor indokolt, ha a gyógyeredmények azonosak a különböző technológiákkal, a cost-benefit analízis pedig csak a pénzben kifejezhető eredményeket elemzi, holott az asztma és sok más krónikus betegség esetében például a tünetmentesen töltött napok száma vagy az életminőség javulása tűnik az eredmény legjobb mércéjének.

A költségek és haszon természetesen nemcsak az orvosság, az orvosi vizitek, a diagnosztika, a kórházi kezelés ára, hanem minden egyéb pénzben és „természetes egységben" (ébredés nélküli éjszakák, minőségi életévek stb.) is kifejezhető haszon. Értelemszerűen csak valamely eljárással összehasonlítva érdemes a számítást végezni.

Az asztma kezelésének eredményét sokféle mutatóval lehet jellemezni (összefoglalás: Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1994, *149*, Suppl. 1–90.): a klinikai jelek és tünetek alakulásával, a spirometriával, a funkcionális állapottal és életminőséggel, a beteg és a család viselkedésmódjának változásával, az egészségügyi ellátás igénybevételével.

A betegség költségei a direkt kiadások, a következményekből fakadó indirekt költségek és a nagyon nehezen mérhető psychológiai adatokból tevődnek össze. Az egy főre eső évi költség hat tanulmány alapján 326 és 1315 dollár között lehet. Az USA-ban 1990-ben a direkt orvosi költség 3,64 milliárd, az indirekt veszteség 2,6 millárd (N. Engl. J. Med., 1992, *326*, 862–866.). A kórházi költség ebből kb. egymilliárd dollár (463 ezer felvétel, 5 napos ápolás, egyharmaduk 18 év alatti). A direkt kiadások harmada a gyógyszer. A nem orvosi veszteség (hiányzás az iskolából és munkából, utazás, várakozás, leszázalékolás, korai halálozás) az összes kiadások felét teszi ki, noha nem mindig fejezhető ki pénzben. A súlyos asztmások – mintegy az összes 5–6%-a – igénylik a költségek 50–70%-át.

A technológiák gazdasági hatékonyságának vizsgálata a gyógyszerekre és eszközhasználatra korlátozódik, alig van közlés az elsődleges megelőzés, az oktatási programok, a környezetjavítás hatékonyságáról. Az oktatóprogramok leginkább a sürgősségi ellátást és a kórházi felvételt csökkentik. Az inhalált steroidok bevezetése 1,5–2,8: 1,0 haszon-költség arányt eredményezett, de pl. a napi 400 µg gazdaságos, a napi 800 µg nem

az. Kifejeződhet a hatás a FEV_1 javulásában vagy a tünetmentes napok számában. A kromolin is a kórházi napokat és a sürgősségi ellátást csökkenti, míg a preventív céllal beszívott beta-agonistákról ellentmondóak a gazdaságossági számítások. Nem történt meg a spacerek, a peak flow mérők, az akupunktúra, a psichoszomatikus beavatkozások gazdaságossági elemzése. A szakorvosok sokkal eredményesebben kezelik az asztmát, mint a családi orvosok.

Javasolják hogy standard protokollokkal kellene vizsgálni az asztmakezelés hatékonyságát, legalább féléves kísérés szükséges. A tünetmentes nap tűnik az egyik legjobb mutatónak. A gyermekpopulációt külön kell kezelni. A szegény, súlyos, az egészségügyre gyakran szoruló asztmás kezelhető gazdaságosabban. A döntéshozók számára a nem kezelt kontrollal szembeni hasonlítás nem jó érv, mindig a hatásos kezeléseket kell egymással összevetni gazdaságilag. A nem gyógyszeres alternatív gyógyeljárásokat is vizsgálni kell. Nincs analízis a légszűrőről, az otthoni PEF mérő, az immunoterápia, az atkaeltávolítás, a matractakaró vagy az asztma-guideline használról. Az oktatóprogramokat is javítani kell és a gazdaságosságukat analizálni, és fel kell kutatni a nagy rizikójú asztmásokat.

Apor Péter dr.

Ultrahanggal diagnosztizált foetalis macrosomia miatt végzett elektív császármetszés hatékonysága és költsége. Rouse, D. J. és mtsai (Dept. of Obstetrics and Gynecology, University of Alabama at Birmingham, 618 S Zoth St. 457 OHB, Birmingham, AL 35233-7333, USA): JAMA, 1996, *276*, 1480.

A váll-dystocia az egyik leggyakoribb szülészeti komplikáció, mely a szülések 1%-ában fordul elő. Klinikai diagnózis, melyet hüvelyi szülésnél állítanak fel, ha a magzati váll extrakciója nehéz. A váll-dystocia következményei: a clavicula vagy a humerus törése, a plexus brachialis sérülése. Az újszülöttkori csonttörések általában szövődménymentesen gyógyulnak, de a plexus brachialis károsodás, amennyiben persistal, sebészeti beavatkozást igényel, az esetek egy részében pedig maradandó. A szerzők analitikus modellen vizsgálták az ultrahanggal diagnosztizált magzati macrosomia esetén végzett elektív császármetszéseknek a hatékonyságát és költségét a váll-dystocia gyakoriságának csökkentésében, nem diabeteszes terhességekben. Három csoport adatait dolgozták fel: 1. ultrahangos súlybecslést nem végzők, 2. ultrahangos súlybecsléssel 4000 g fölötti magzat esetén elektív császármetszést végzők, 3. ultrahangos súlybecsléssel 4500 g fölötti magzat esetén elektív császármetszést végzők. A fejvégű, egyes terhességek adatait feldolgozó tanulmányokat választották ki a MEDLINE-ból, az angol nyelven 1974 után megjelent cikkek közül. A császármetszés gyakorisága 4000 g alatti magzatoknál 18%, 4000–4490 g között 27%, a 4500 g fölötti súlyú magzatok esetén pedig 45% volt. A 4000 g alatti csoportban 9%, a 4000–4490 g közötti csoportban 18%, a 4500 g fölötti csoportban pedig 26%-ban szövődött a váll-dystocia plexus brachialis sérüléssel. A plexus brachialis sérülések 62%-a társult váll-dystociához (az esetek 50%-ában a magzat súlya 4000 g alatti volt), 34%-a következett be olyan hüvelyi szülésnél, ahol nem volt váll-dystocia, 4%-a pedig császármetszés után. A plexus brachialis károsodások átlagosan 6,7%-a vált maradandóvá. A költségek kiszámolásánál az ultrahangos súlybecslés, a plexus brachialis rehabilitáció, a hüvelyi szülés és a császármetszés költségeit vették figyelembe. Az adatok elemzésénél a szerzők megállapítják, hogy 4000 g fölöttieknél végzett elektív császármetszés esetén 3187 császármetszés végzése és 8,7 millió dollár szükséges 1 végleges plexus brachialis sérülés megelőzéséhez, 4500 g fölötti magzat esetén pedig 2345 elektív császármetszés és 4,9 millió dollár. Véleményük szerint a csupán macrosomia miatt végzett elektív császármetszés rendkívül magas többletköltséget jelent. Statisztikailag minden 3,2 megelőzött végleges plexus brachialis károsodásra 1 anyai haláleset jut. Az anyai morbiditás sem elhanyagolható. A magzati kockázatot is magasabbnak ítélik császármetszésnél, mint hüvelyi szülésnél. Az általuk felhasznált tanulmányokban a váll-dystocia egyetlen esetben sem társult az újszülött halálával. 1995-ben az Amerikai Egyesült Államokban 100 esetben a szülés módjának nem megfelelő megválasztása, 66 esetben a nem megfelelően vezetett hüvelyi szülés, 109 esetben pedig a nem megfelelően observált vajúdás miatt fizettek esetenként 120–200 ezer dollár kártérítést. 1995-ben ez az összeg 11,7 millió dollár volt, 1 millió szülésre számítva. A 4000 g fölötti elektív császármetszés 241 millió dollár, a 4500 g fölötti elektív császármetszés 201 millió dollár költséget jelent 1 millió szülésre számítva. A szerzők remélik, hogy ez az analízis segít, hogy csökkenthető legyen az ultrahanggal diagnosztizált macrosomia miatt végzett elektív császármetszések száma.

[Ref.: Bár a költség-haszon kalkuláció nagyon fontos az egészségügyben is, de úgy gondoljuk, hogy a szakmai elvek feladása a költség-haszon számítások javára nem szolgálja egyben a betegek (anya és újszülött) érdekeit. Amikor nagy-, és óriásmagzatok világrahozatalának módjáról kell dönteni, úgy minden eset egyéni megítélést igényel. A fenti statisztika is azt mutatja, hogy a súllyal együtt növekszik a szövődmények száma, amelyek között nemcsak a váll-dystocia szerepelhet. Saját gyakorlatunkban elhanyagolható a váll-dystociák és következményeinek a száma, köszönhetően annak, hogy a császármetszés indikációja erre a területre is kiterjed.]

Hajdú Júlia dr.

Kockázati osztályozás műtéteknél és gyógyszereknél Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, *140*, 2105.

Sir Kenneth Calman, a brit eü. főnöke, fontosnak tartja, hogy a műtéteket és gyógyszereket kockázati szempontból osztályozzák, hogy a betegek fel tudják becsülni a veszélyeket. Calman ezt a népegészségügyi évi jelentésében javasolja: „On the state fore the public health" (The Times, szept. 26.). Az orvosi veszélyeket 6 osztályba sorolja, az elhanyagolhatóktól (rizikó 1:1 000 000-hoz) a nagy kockázatúakig (1:100-hoz). A „biztos beavatkozás" kifejezést jobb, ha nem használják, mert nincsen ténylegesen veszélytelen beavatkozás, az emberi beavatkozások mindig kockázattal járnak. Calman el akarja érni, hogy orvosok és laikusok ugyanarra a kockázatra

ugyanazt a kifejezést használják, hogy a laikusok az információ értelmében válogathassanak. Minden osztálynál a kockázatot érzékelhetőbbé teszi (az esély 1:10 000 nem mond sokat a közönségnek), így hát Calman ehelyett inkább az otthoni házimunkánál bekövetkező halálos balesetet minősíti az 1:10 000-hez. A kockázatoknál a beavatkozások veszélyét is számításba kell venni és azt is, hogy a kockázat elfogadható-e, elkerülhető-e, és helyénvaló-e. Beosztása szerint nagy kockázat pl. > 1:100 kanyaró vagy himlő fertőzés átvitele, HIV fertőzés anyáról magzatra, antibioticumok okozta gastrointestinalis fertőzések – és a hatodik csoportban a minimális kockázatnál a villámcsapást és a radioaktív besugárzást említi 1:1 000 000 kockázattal (táblázat: BMJ, 1996, *313*, 799–802.). A táblázatban a leukémiában való elhalálozás kockázata 1:12 000-hez, a grippénél ez 1:5000-hez. A felsorolás szerint marhahús evésénél a Creutzfeld–Jakob-betegség megkapása „ismeretlen és elhanyagolható"-nak van minősítve. Ezek szerint marhahúst nyugodtan lehetne fogyasztani. Sir Calman szerint az eü. minisztérium sokat tanult az előző évi antikoncepciós pánikból. Akkoriban 1 millió nő közül az új típusú pilula használatánál három meghalt intravasalis véralvadás miatt, pedig az esély terhességnél véralvadás kockázata miatt 1:14 000 000. De ennek ellenére az új pilula bevételét sokan megtagadták. A kockázatot Calman szerint mindenkinek egyénileg kell számításba vennie. A becslést a lottónyeréshez hasonlítja, mert ennél is kicsiny a nyerési esély, mégis hetente milliók vesznek sorsjegyet.

Ribiczey Sándor dr.

A primer ellátás és az intenzív osztályi kezelés költsége polytraumatizált betegeken. Obertacke, U., Neudeck, F., Wihset, H. J. (Abt. Unfallchirurgie, Universität Essen): Unfallchirurg, 1997, *100*, 44.

Bár a többszörös sérültek a sérülteknek alig 10%-át képviselik, a költségeknek mégis több mint 25%-át igénylik. A polytraumatizáltak német kezelési standardja világszerte elismert, mind a sokkszobai kórismézés, műtéti és intenzív terápiás ellátás, mind e sérülteknek traumaközpontokban való koncentrálása tekintetében. Ennek eredményeként halálozásuk az elmúlt 20 évben kevesebb mint felére csökkent. Az ellátás költségei is magasak, részben a szervátültetésével és a szívsebészetével vetekednek. A kezelési költségek újabb szabályozásában a polytraumatizáltak költségeit nem vették figyelembe, ez sürgős rendezést igényel.

A betegek területi megosztása a kórházak között igen gazdaságtalan volna, mert sok helyen igényelné az igen költséges állandó készültséget.

Megvizsgálták az esseni traumaközpont költségeit, melyek a számításba nem vett többletköltségek, valamint, hogy milyen határok között kell a polytraumatizáltság fogalmát meghatározni.

Véletlen kiválasztással 200 polytraumatizált közül 20 (ISS 30–40 súlyosságú) eset költségeit elemezték. A primer ellátás átlagos költsége 12,3 ezer, az intenzív ellátásé 94,6 ezer DM volt. A primer ellátás alkalmával a költségnek közel fele a felhasznált anyagokra, negyede az orvos munkájára esett. Az intenzív ellátás több mint harmada a laboratóriumi munka, egy-egy ötöde a felhasznált anyag és az ápolási munka, hetede az orvosi munka költségeit fedezte. Nem vették figyelembe az épület, a berendezés, a kórházvezetés, a működtetés feltételeit, a szervezés és a dokumentáció költségeit.

A 20 beteg közül 3-at vesztettek el, az intenzív osztályon töltött átlagos idő 22,5 nap volt. A betegek átlagkora 33,4 év, az ISS átlaga 32 volt. 10 sérült szenvedett koponya-agy-, 17 mellkasi, 9 hasi, 6 medence-, 4 gerincsérülést, valamennyinek volt végtagsérülése. A primer ellátásban egy sérültre átlagosan 3,5 műtét esett. Egy beteg átlagköltsége 107 ezer márka (ennek 37%-a személyi), a napi költség átlaga 4570 DM. Adataikat másokéval összehasonlítva nem találtak jelentős különbséget.

Következtetésül azt vonják le, hogy a súlyos sérülteket (ISS 16 érték felett) traumaközpontban célszerű ellátni, itt azonban a primer ellátás és intenzív osztályi ápolás költségeit – betegenként és ápolási naponként 5000 DM-val szükséges számítani.

Kazár György dr.

Prospektív fizetési rendszerek és a combnyaktáji törés kezelési költsége. Strömberg, L., Öhlén, G., Svensson, O. (Dep. Orthop. Karolinska Inst. Huddinge Univ, Hosp, Sweden): Acta Orthop. Scand., 1997, *68*, 6.

A költségek változása szempontjából összehasonlították az 1992-ben Stockholmban bevezetett prospektív fizetési rendszer (DRG) alkalmazása előtt kezelt 1060 combnyaktáji törött költségeit az utána kezelt 1178 esetével. Csak előzőleg saját otthonában élő 65 éves vagy idősebb beteget vettek figyelembe. A rendszer bevezetésével egyidőben a geriátriai intézményeket a város vette át a tartománytól. Az eredményeket egyúttal összevetették a Huddinge kórház 93 esetének eredményével, akiket a kórház kezelt hazabocsátásukig, de már a kórházban aktív rehabilitációs programmal. Az adatokat különböző forrásokból kellett összegyűjteni.

Az ortopéd osztályi ápolás tartama 42%-kal csökkent, a költségek – tekintettel arra, hogy a sebészi költség nem változott – 28%-kal. Egyúttal a hazabocsátottak aránya is csökkent, a más osztályokra áthelyezetteké lényegesen megnőtt.

Huddingéban is csökkent (36%-kal) a kórházi ágyak igénybevétele, de csökkent (26%-kal) a geriátriai osztályok igénybevétele is.

A DRG bevezetésével az aktív ágyak igénybevétele – az USA-hoz hasonlóan – jelentősen csökkent, ugyanakkor azonban a geriátriai-rehabilitációs ágyak igénybevétele megkétszereződött, úgyhogy az összköltség is 12%-kal nőtt (bár ez már a városi költségvetésben jelentkezett). Csak az aktív ágyak figyelembevétele félrevezető lehet!

Egyedül a Huddinge kórház korai rehabilitációs programja lehet a valóban gazdaságos kezelés útja.

Kazár György dr.

Az inaktivált poliovírus vaccina rutin gyermekkori immunizációs sémában való felvételének költség-hatás elemzése. Miller, M. A. és mtsai (National Immunization Program [EO5] Centers for Disease Contre an Prevention, Atlanta, GA 30333 [Roland W. Sutter, M. D.], USA): JAMA, 1996, *276*, 967.

Az inaktivált poliovírus vaccina (IPV) 1955-ben és az élő attenuált poliovírus vaccina (OPV) 1961-ben való bevezetése a polyomyelitis incidenciájának drámai csökkenéséhez vezetett az Egyesült Államokban. 1980 óta (6 behurcolt esetet kivéve) csak a vaccinához asszociált poliomyelitist (VAPP) regisztráltak (8–10/év). 1994-ben az USA nyugati féltekéjét poliomentesnek nyilvánították. A ritkán, de még előforduló, az orális vaccinálásnak tulajdonítható VAPP esetek megelőzésének óhaja vezetett a poliomyelitis elleni védőoltási séma ismételt áttanulmányozásához. A 60-as évek eleje óta szinte kizárólag csak OPV-t alkalmaztak. A jelenleg ajánlott séma: 3 dózis OPV 2, 4 és 6–18 hónapos korban, majd egy kiegészítő dózis 4–6 éves korban. 1977 óta IPV-t elsősorban immunsupprimált betegeknek vagy családtagjaiknak javasolnak.

1995-ben az érintett hatóságok kétféle javaslatot hoztak a vaccinálási rend megváltoztatására. 1. 2 dózis IPV, majd 2 dózis OPV vagy 2. 2 dózis IPV és utána választás szerint 2 dózis IPV vagy OPV.

Az Atlantából származó tanulmány célja volt, hogy felmérje, milyen gazdasági kihatásokkal járna a jelenleg alkalmazott 4 adagos OPV helyett egy 4 dózisból álló IPV vagy 2 dózis IPV, majd 2 dózis OPV alkalmazása a gyermekkori rutin védőoltási rendben. Modelleket készítettek egyrészt a költség-haszon, másrészt a VAPP esetek megelőzésével járó költségcsökkenés felmérésére. A vaccinatio direkt költségei közé sorolták a vaccina árát (OPV = 6,22 $, IPV = 8,42 $), a beadással járó és az utazási kiadásokat. Az oltásokat egyenlő dózisban és ugyanolyan életkorban adták meg mindkét csoportban.

A jelenleg érvényben lévő OPV séma szerint a vaccinatio 375 millió dollárjába kerül az amerikai társadalomnak (kb. 15,4 millió vaccina/év) és 9,5 VAPP várható évente. Vizsgálataik szerint a csak IPV vagy az egymást követően adott IPV/OPV sémára való áttérés 39,5, ill. 20,4 millió dollár többletköltséget eredményezne. Az IPV séma alkalmazásával évente 9,5 VAPP, az OPV/IPV séma alkalmazásával évente 4,75 VAPP lenne megelőzhető. Ha a többletköltségekből levonták a megelőzött VAPP miatti költségelmaradásokat, IPV esetén 28,1, IPV/OPV esetén 14,7 millió dollárral kerülne többe a két vizsgált séma alkalmazása a jelenleg alkalmazott OPV sémánál. A szerzők megállapítása szerint az IPV bevezetése a rutin védőoltási sémába a jelenlegi vaccinaárakon nem lenne gazdaságos. Az IPV vaccinatio csak akkor lenne kevésbé költsége, mint az OPV, ha nem kellene az IPV injectio beadása miatt a háziorvost újra felkeresni, ill. ha az oltóanyag ára kevesebb lenne, mint 6,84 $. Az USA Immunizációs Tanácsadó Testülete a szekvenciálisan adott IPV/OPV adásával kompromisszumos megoldást kínál a VAPP eseteket teljesen elimináló, de drága IPV és a hagyományos OPV séma között.

A legfontosabb feladat a poliomyelitis elleni vaccinatio népszerűsítése, a lakosság bizalmának megnyerése és így minél nagyobb arányú oltási fegyelem kialakítása, hogy megelőzhető legyen az importált vad poliovírusok epidemiát okozó transzmissziója. A 2000-re kitűzött cél, a poliovírus teljes eradicatiója biztosíthatja a poliomyelitis valamennyi formájának az eliminatióját.

Hollódy Katalin dr.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A MÁV Kórház Budapest (1062 Bp., Podmaniczky u. 111.) Pathologiai Osztálya kórbonctani szakorvos vagy pályakezdő részére felvételt hirdet.
Alkalmazási feltétel:
- általános orvosi diploma
- előnyt jelent a szakorvosi képesítés
- nyelvismeret
- okt. jártasság

Bérezés: a Kjt., valamint megegyezés szerint.
Juttatások: MÁV utazási kedvezmény.
Jelentkezés: személyesen a főigazgatói Titkárságon, tel: 269-5581.

Foglalkozás-Egészségügyi Szolgálat (VIII. Vajda Péter u. 10/b) *rheuma szakorvost* keres heti 15 órában.
Érdeklődni lehet: 210-0386 telefonon munkaidőben.

Egészségügyi Gyermekotthonok Országos Módszertani Intézete (1223 Budapest, Kápolna u. 3.) *gyermekgyógyász szakorvos* részére betölthető állást hirdet.
Pályakezdők jelentkezését is várjuk. Bérezés a Kjt. szerint.
Jelentkezni a főigazgató titkárságán lehet a 226-8165-ös telefonszámon.

A **Kiskunfélegyházi Városi Kórház-Rendelőintézet** (6100 Kiskunfélegyháza, Fadrusz J. u. 4. sz.) pályázatot hirdet *anaesthesiologiai orvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
- magyar egyetemen szerzett orvosi képesítés,
- magyar állampolgárság,
- személyes és szakmai önéletrajz.

Megbeszélés szerinti kiemelt bérezés.
Szükség esetén lakás megoldható.
Az állás azonnal betölthető.
A pályázatokat a Kiskunfélegyházai Városi Kórház-Rendelőintézet Igazgatójához kell megküldeni.

Humán Alapellátások Intézete (Gyöngyös, Pesti u. 35. sz.) pályázatot hirdet *1 fő fogorvos részére, iskolafogászati feladatok ellátására.*
Pályázati feltétel: fogorvosi diploma.
Csatolandó: fogorvosi diploma, szakmai önéletrajzot is tartalmazó önéletrajz.
Bérezés: Kjt. szerint.
Pályázat benyújtása, további információ: Dr. Hammer István HAI igazgató.
Tel.: 37/311-383.

Tüdőgyógyintézet (2045 Törökbálint, Munkácsy M. u. 70.) orvos igazgatója pályázatot hirdet *2 fő tüdőgyógyász szakorvosi állás* betöltésére.
Pályakezdők jelentkezését is várjuk.
Bérezés Kjt. szerint

új

Débridat

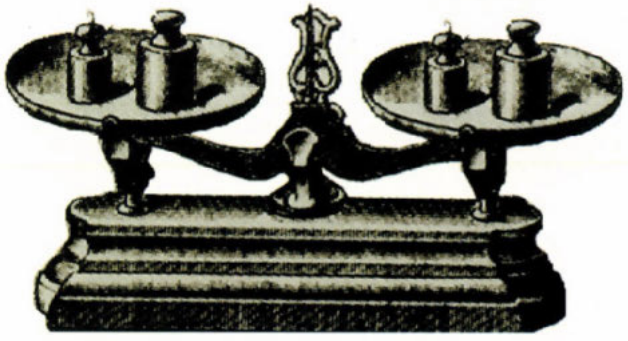
tabletta 100 mg 20x

trimebutin

Irritábilis Colon Syndroma

Hypermotilitás

Hypomotilitás



Mindkét típusú motilitási zavar normalizálására

DÉBRIDAT tabletta: Enkephalinerg agonistaként viselkedik mind az ingerületkeltő, mind a gátló receptorokkal szemben. Az emésztőtraktus hypokinetikus izomzatára stimuláló, a hyperkinetikus izmokra pedig görcsoldó hatást gyakorol. Funkcionális emésztőszervi megbetegedésekben helyreállítja a fiziológiás motilitást.

Hatóanyag: 100 mg trimebutinium maleinicum (72 mg trimebutin) tablettánként.

Javallatok: A béltraktus funkcionális betegségei által okozott fájdalom, puffadás, passzázszavarok, diszkomfort tüneti kezelésére. Irritábilis colon syndroma.

Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység. Terhesség első három hónapja. Szoptatás.

Adagolás és alkalmazás: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3-szor 1 tabletta. Maximális adagja naponta 600 mg (3-szor 2 tabletta). Étkezés előtt, folyadékkal kell bevenni.

Mellékhatások: A klinikai vizsgálatok során ritkán előforduló bőrreakciókról számoltak be.

Terhesség és szoptatás: Bár állatkisérletes adatok szerint foetotoxicus vagy teratogén hatást nem tapasztaltak, nincs kellően bizonyítva, hogy terhességben alkalmazható. A készítmény adása a terhesség első három hónapjában, valamint szoptatás idején nem javasolt. A terhesség II. és III. harmadában csak a haszon/kockázat gondos mérlegelése után adható.

Túladagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.

Megjegyzés: ✠ Csak vényre rendelhető

Csomagolás: Tabletta: 20 db

Jouveinal Laboratoires
Franciaország

PDP Pharma Kft.
Bővebb információk:
Tel: 213-2072
Fax: 201-8502

Cataflam® cseppek

diclofenac resinate

A csöppeknek



Cataflam cseppek

Hatóanyag: 225 mg diclofenacum resinatum (15 ml) szuszpenziós oldatban. Cseppenként 0.5 mg diclofenac kaliumnak felel meg (=1.5%) **Javallatok:** Rövidtávú kezelésre az alábbi akut állapotokban: poszttraumás és posztoperatív fájdalom és gyulladás. Adjuváns szerként a fül, orr és gége súlyos, fájdalmas gyulladásaiban mint pl. tonsyllopharingitis, otitis. Reumás megbetegedések gyulladásos és degeneratív formái, a gerincolszlop fájdalmas szindrómái, lágyrész-reumatizmus, akut köszvényes roham. **Ellenjavallatok:** Ulcus pepticum. Túlérzékenység a hatóanyaggal, acetilszalicilsavval ill. más prosztaglandin szintézist gátló gyógyszerrel szemben. 1 éves kor alatt ellenjavallt. **Adagolás:** Gyermekeknek egyéves kortól a napi adag 0.5-2 mg (1-4 csepp) /ttkg, a kórkép súlyosságától függően, napi 2-3 részre elosztva. **Mellékhatások:** Esetenként gyomor-bélrendszeri zavarok, fejfájás, émelygés, szédülés, kiütés és a szérum transzamináz szint emelkedése. Ritkán előfordulhat peptikus fekély, gasztrointesztinális vérzés, hepatitis, túlérzékenységi reakciók. Elvétve vérzészavarok, erythema multiforme, purpura, pneumonitis, veseműködési zavarok, vérkép rendellenességek. Lásd a teljes alkalmazási előírást. **Figyelmeztetések:** Gyomor-bélrendszeri megbetegedések, asztma, máj-, szív-, ill. veseműködési zavarok. A nemszteroid gyulladáscsökkentők elfedhetik a fertőzést vagy időszakosan csökkenthetik a vérlemezkék aggregációját. Terhesség, porphyria. Idős korban fokozott óvatossággal adható, valamint olyan betegeknek, akiknek extracelluláris térfogata csökkent. Esetleges központi idegrendszeri mellékhatása a járművezetést befolyásolhatja. Amennyiben valamilyen okból hosszantartó kezelés válna szükségessé, a vérkép és májfunkció időnkénti ellenőrzése szükséges. Óvatosan adható együtt lítiummal, digoxinnal, diuretikumokkal, antikoagulánsokkal, antidiabetikumokkal, ciklosporinnal, methotrexattal, valamint más nemszteroid gyulladáscsökkentőkkel. Lásd a teljes alkalmazási előírást. **Megjegyzés:** Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal. **Csomagolás:** 1 flakon (15 ml)
Előállító: Ciba Hugária Kft. Pharma Divízió, 1021 Budapest, Hüvösvölgyi út 83. **OGYI eng. szám:** 2465b/40/92 K-2203
A gyógyszer felírásával kapcsolatos összes információ kívánságra rendelkezésre áll.

CAD007 / May 96

NOVARTIS

Novartis Hungária Kft., Pharma Szektor
1027 Budapest, Horvát u. 14-24. tel: 457 6500

HÍREK

Meghívó

Tisztelettel meghívjuk Önt és munkatársait a **Magyar Onkológusok Társasága XXII. Nemzeti Kongresszusára,** melyet *1997. november 10–12* között rendezünk.
A konferencia helyszíne: Építők-Liget Kongresszusi Központ (1068 Budapest, Dózsa Gy. út 84/a).
Előzetes Program

1997. november 10.
9.00–9.30 Megnyitó, díjátadások
Daganatok szűrése és megelőzése
Plenáris előadások: A rosszindulatú daganatok szekunder prevenciója
9.30–10.30
Elnök: *Kásler M, Svastics F.*
Szűrési javaslatok és álláspontok. Nemzetközi és hazai elvárások – *Kásler M., Ottó Sz.* (Országos Onkológiai Intézet)
Mammográfiával kiszűrt nem tapintható emlődaganatok sebészi szemszögből – *Svastics E., Péntek Z., Szerján E.,* (Budai MÁV Kórház, MaMMa Klinika Szt. János Kórház)
A nagycystás mastopathia sebészeti jelentősége az emlőrák megelőzésében – *Sulyok Z., Számel I., Rahóty P., Besznyák I.* (Országos Onkológiai Intézet)
Mammográfiás vizsgálatok minőségbiztosítása és minőségellenőrzése – *Péntek Z.* (MaMMa Klinika, Budapest)
Plenáris előadások: A rizikófaktorok szerepe a daganatok megelőzésében
10.45–12.30
Elnök: *Pulay T., Iglódi F.*
Szájüregi rák szempontjából veszélyeztetett populáció szűrése – *Szabó Gy., Klenk G., Veér A.* (Semmelweis OTE Szájsebészeti és Fogászati Klinika Országos Ideg és Elmegyógyintézet)
A gyomorrák mortalitás változásának okai – *Iglódi F.* (Szt. Rókus Kórház, Budapest)
A kolposzkópia és cytológia szerepe az Országos Onkológiai Intézetben felderített preblastomatosisok és invazív rákok esetében – *Pulay T., Kulcsár T., Krascsenits G.* (Országos Onkológiai Intézet)
Nővédelmi szűrővizsgálati tapasztalataink 4000 nő szűrővizsgálata kapcsán – *Erdős S., Ádám J. L.* (Zala Megyei Kórház, Megyei Onkológiai Gondozó, Zalaegerszeg)
A cervix szűrések csökkenésének következményei a méhnyakrák stádium szerinti megoszlásában – *Faluhelyi Zs., Cziráki K.* (Baranya megyei Kóház, Pécs)
A rizikócsoportok szűrésének jelentősége az epidemiológiai adatok tükrében – *Farkas I.* (Országos Onkológiai Intézet)
Rákszűrés Magyarországon. Modellprogramok Világbank támogatással – *Bodó M., Döbrössy L., Liszka Gy., Ottó Sz., Péter Z.* (Szt. János Kórház, Népjóléti Minisztérium Világbanki Programiroda, Országos Onkológiai Intézet)
Poszter Diszkusszió
12.30–13.30
Elnök: *Liszka Gy., Gundy S.*
Posztmenopauzában lévő nők nőgyógyászati szűrővizsgálatának jelentősége – *Győrfi Gy., Nagy G.* (Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Miskolc)
Az ultrahang vizsgálat szerepe az emlőszűrésben – *Riedl E., Horváth K., Petrányi Á.* (Országos Onkológiai Intézet)
Kiegészítő diagnosztikai emlővizsgálatok számának alakulása az osztályunkon végzett mammográfiás szűrés kapcsán – *Petri K., Petrányi Á., Liszka Gy., Horváth A., Riedl E., Szabó É.* (Országos Onkológiai Intézet)
Emlőszűrés során talált mikromeszesedéseknél használt diagnosztikai és intervencionális radiológiai algoritmusok – *Forrai G., Szabó É., Bőcs K., Orosz Zs.* (Országos Onkológiai Intézet)
Kenetvételi eszközök összehasonlító vizsgálata – *Serényi P.* (Bács-Kiskun megyei Kórház, Kecskemét)
Gynecytológiai szűrés során észlelt human papilloma vírus HPV eliminálására irányuló próbálkozásaink – *Lázár E., Kocsis Zs.* (Városi Kórház, Kazincbarcika)
A mammográfia korlátairól néhány eset kapcsán – *Bőcs K., Jederán É.* (Országos Onkológiai Intézet)
Sugár és vegyi exponált személyek kromoszóma analízise prevenciós céllal – *Katz N., Gundy S.* (Országos Onkológiai Intézet)
A Bleomycin teszt alkalmasságának vizsgálata fej-nyaki laphámrákot előidézhető faktorok szűrése – *Gundy S., Katz N., Remenár É.* (Országos Onkológiai Intézet)
HPV infekciók multidisciplináris jellege – *Iglódi F., Tóth J.* (Szt. Rókus Kórház, Országos Onkológiai Intézet)
Komplex onkológiai szűrés szakmai modellje és jelentősége az egészségmegőrzésben – *Jászonyi A.* (XIII. ker. Onkológiai Gondozó Intézet, Budapest)
A genotoxikológiai vizsgálatok tapasztalatai citosztatikumokkal foglalkoztatottak körében – *Jakab M., Major J., Tompa A.* (Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet)
Onkogénekben és tumor szuppresszor génekben bekövetkező változások in utero ionizáló sugárzás hatására keletkezett daganatokban – *Lumniczky K., Antal S., Hídvégi E., Sáfrány G.* (Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Intézet, Budapest)
Komplex onkológiai szűréssel szerzett tapasztalataink, eredményeink, Hajdú-Biharban – *Timkó T.* (Megyei Onkológiai Gondozó, Debrecen)
Immunkémiai markerek kombinációja a rejtett bélvérzés vizsgálatában – *Németh M., Ottó Sz.* (Országos Onkológiai Intézet)
Fej-nyaki daganatok okozta halálozás területi egyenlőtlenségeinek elemzése Tolna megyében – *Sándor J., Kiss I., Bényi M.*[1], *Orbán M.*[1], *Juhász A.*[1], *Ember I.* (POTE Humán Közegészségtani Intézete, [1]Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat Tolna Megyei Intézete)
Kémiai karcinogének in vivo hatásának vizsgálata – *Pusztai Zs., Ember I.* (POTE Közegészségtani Intézet)
Metabolizáló enzimek genetikai polimorfizmusa és K-RAS pontmutációk megoszlása vastagbéldaganatokban – *Kiss I., Sándor J., Pajkos G., Ember I.* (POTE Humán Közegészségtani Intézet, Pécs, BM Központi Kórháza, Budapest)
Hepatocarcinogenesis vizsgálatok TGF-β transzgén egerekben – *Schnur J., Schaff Zs., Nagy P.* (Semmelweis OTE I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet)
Synchron tumor non-Hodgkin lymphomás betegekben – *Várady E., Deák B., Molnár Zs., Schneider T., Rosta A.* (Országos Onkológiai Intézet)
Onkológiai központ szerepe a daganatos betegellátás szakmai feltételeinek biztosításában – *Faluhelyi Zs., Cziráky K.* (Baranya Megyei Kórház, Onkológia)
Frissen diagnosztizált malignus lymphomás betegek pszichológiai szűrésével kapcsolatos tapasztalataink – *Riskó A.* (Országos Onkológiai Intézet)
Hormonális és biokémiai markerek a nagycisztás mastopathia jellemzésében, különös tekintettel a rákprevencióra – *Számel I., Budai B., Sulyok Z, Rahóty P., Bak M., Németh M., Kralovánszky J., Ottó Sz., Besznyák I., M. J. Reed*[1] (Országos Onkológiai Intézet, Budapest, [1]Unit of Metabolic Medicine, Imperial College School of Medicine at St. Mary's, London, UK)
SmithKline Beecham szimpózium
14.00–15.00
Psycho-onkológia – A beteg együttműködésének javítása
Plenáris előadások: A daganatok kockázatának becslése: primer prevenció
14.00–15.00
Elnök: *Tompa A., Ember I.*
Molekuláris epidemiológia napjainkban – Ember I. (POTE, Humán Közegészségtani Intézet, Pécs)
A biomarkerek szerepe a primer és secunder prevencióban – *Tompa A.* (Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet, Budapest)
Kockázati tényezők monitorozási eljárásai egészséges és rákbeteg személyekben *Gundy S.* (Országos Onkológiai Intézet)
Plenáris előadások: A prevenció interdiszciplináris jellege: primer és szekunder prevenció
15.00–16.00
Elnök: *Major J., Romics I.*
A prevenciós szemlélet filozófiai háttere – *Major J.* (Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet, Budapest)
Második heredaganat előfordulása gyógyult csírasejt típusú daganatos betegeink követése során – *Géczi L., Bodrogi I., Horváth Zs.* (Országos Onkológiai Intézet)
Prosztata karcinoma szűréssel szerzett tapasztalataink – *Romics I., Fischer G., Kállai L.* (Országos Reumatológiai és Fizikoterápiás Intézet)
Ciszplatin és UV sugárzás által kiváltott HTP53 károsodás vizsgálata kompenitív PCR-al – *Németh A., Tímár F., Kovalszky I.* (Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet)
16.00 A MOT Közgyűlése, tisztségviselő választás
20.00 Koncert, Mátyás-templom, Budavár
1997. november 11.
8.30–9.00 Külföldi vendég előadás
Immunotherapy of cancer. Genetics and biology of the antitumor immune response in patients with metastatic melanoma – Michael Nishimura (National Cancer Institute, Bethesda, USA)

Daganatok biológiai és genetikai markerei

Plenáris előadások: Daganatok biológiai markerei – Byk Gulden által szponzorált szimpózium

Elnök: *Ottó Sz., Ferencz A.*

9.00–10.45

A tumormarker vizsgálatok múltja és jelene – *Ottó Sz.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

A tumormarker vizsgálatok jövője – multivariációs analízisek – *Schumann B.* (Byk Gulden Referencia Laboratórium, Országos Onkológiai Intézet Budapest)

Multivariációs tumormarker vizsgálatok hatékonysága a pancreasrák felismerésének és követésének klinikai gyakorlatában – *Flautner L.* (Semmelweis OTE I. sz. Sebészeti Klinika, Budapest)

The use of serum tumor markers in Sweden 1997 – *Lars-Olof Hansson* (Karolinska Hospital, Stockholm, Sweden)

Szérum szialoglikoproteinek vizsgálata a daganatos megbetegedések diagnózisában és prognózisában – *Kremmer T., Oláh S., Édesné Boldizsár M., Schumann Á.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

A daganatterápia kontrolljának és a másodlagos daganatok korai felismerésének újabb diagnosztikai lehetőségei – *Tulok I., Füzy M., Vigh É., Ottó Sz.* (Országos Onkológiai Intézet, Központi Klinikai Laboratórium, Budapest)

A colorectális daganatok kemoterápiás érzékenységét befolyásoló biokémiai tényezők – *Kralovánszky J.*[1], *Besznyák I.*[1], *Katona Cs.*[2], *Rosta A.*[1], *Hullán L.*[1], *Szentirmay Z.*[1] (Országos Onkológiai Intézet [1], Semmelweis OTE, 1. sz. Pathologiai és Kísérletes Rákkutató Intézet [2] Budapest)

Plenáris előadások: Prognosztikai faktorok

Elnök: *Tímár J., Rosta A.*

11.00–13.00

Apoptosis, mint prognosztikai faktor prostatarákban – *Szende B., Torda I.*[1], *Bély M.*[2], *Romics I.*[1] (Semmelweis OTE I. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, [1]ORFI Urológiai Osztály, [2]ORFI Pathológiai Osztály Budapest)

Új inváziós markerek kutatása rosszindulatú festékes bőrdaganatokban – *Tímár J.*[1], *Somlai B.*[2], *Tóvári J.*[1], *Rásó E.*[1], *Döme B.*[1], *Péter L.*[1], *Szekeres K.*[1], *Tamási A.*[1], *Gilde K.*[2], *Horváth A.*[2] (Semmelweis OTE [1]1. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézete ill. [2]Bőr- és Nemikórtani Klinikája, Budapest)

BRCA1 protein vizsgálata emlő tumorokban – *Tóth J., Doleschall Z., Csuka O.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

A vastagbél daganatok prognosztikai és genetikai markerei – *Csuka O., Kurdi P., Doleschall Z., Vámosi Nagy I., Péter I., Tóth J., Ottó Sz., Besznyák I.* (Országos Onkológiai Intézet Budapest)

Inváziós markerek expressziója gégerákokban – *Ádány R., Répássy G., Tímár J.*[1] (DOTE Közegészségügyi és Járványtani Intézet, Füll- Orr-Gégeklinika és [1]Semmelweis OTE, I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest)

Hazai fejlesztésű digitális képfeldolgozó rendszer DNACE és klinikai alkalmazása – *Szentirmay Z.*[1], *Eördögh I.*[2], *Szász K.*[2], *Tóth E.*[1] *és Tusnády G.*[3] ([1]Országos Onkológiai Intézet, [2]KFKI Anyagtudományi Intézete, [3]MTA Matematikai Kutató Intézete)

Invasiv lobularis emlőcarcinomák adsorptiós cytophotometriás DNS vizsgálata – *Sápi Z., Hruska A.*[1], *Tima Sz.*[1], *Csanádi K.*[1], *Bodó M.* (HIETE Onkopathológiai és Citodiagnosztikai Tanszék, [1]Szt. János Kórház, Pathológiai Osztály, Budapest)

A DNS ploidia jelentősége a mellékpajzsmirigy daganatos elváltozásaiban – *Bocsi J.*[1], *Perner F.*[2], *Szücs J.*[3], *Gláz E.*[4], *Kopper L.*[1] (Semmelweis OTE, [1]I. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézete, [2]Transzplantációs és Sebészeti Klinika, [3]I. Belgyógyászati Klinika, [4]II. Belgyógyászati Klinika, Budapest)

Novartis Hungária Kft. szimpózuma

11.30–12.30

Innovatív megoldások az emlőrák hormonkezelésében

Elnök: *Szakolczai István* (Országos Onkológiai Intézet)

Plenáris előadások: Daganatok Genetikai Markerei

Elnök: *Oláh E., Oláh É.*

14.00–16.00

Örökletes rákhajlam meghatározása emlőrák szindrómákban – *Oláh E., Csókay B., Papp J., Marco van der Looij, Járai-Köte Zs.* (Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Biológia Osztály, Budapest)

Haplotype analysis of recurrent BRCA1 mutations in Hungarian breast-ovarian cancer families – *Marco van der Looij, Papp J., Csókay B., Oláh E.* (National Institute of Oncology, Department of Molecular Biology, Budapest, Hungary)

Genom instabilitás a heretumorosok utódaiban? – *Gundy A., Katz N., Babosa M.*[1], *Baki M.* (Országos Onkológiai Intézet, [1]Heim Pál Gyermekkórház Budapest)

Hepatoblastoma kialakulásáért 2q21-qter régió trisomiája felelős – *Balogh E., Swanton S.*[1], *Kiss Cs., Jakab Zs., Secker-Walker L. M., Oláh É.* (DOTE Gyermekklinika Debrecen, [1]Hematology Department, Royal Free Hospital School of Medicine London, U. K)

Cytogenetikai vizsgálatok krónikus granulocytás leukaemiában – *Oláh É., Balogh E., Kiss A.*[1], *Telek B.*[1], *Holló D., Udvardy M.*[1], *Rák K.*[1] (DOTE Gyermekklinika, [1]II. Belgyógyászati Klinika Debrecen)

Az oncogen expressziós spektrum változása a chronicus granulocytás leukaemia acceleratiója során – *Beck Z.*[1], *Borbély Á.*[1], *Kovács E.*[2], *Kiss J.*[1], *Kiss A.*[2], *Telek B.*[2], *D. Tóth F.*[1], *Rák K.*[2] (DOTE [1]Mikrobiológiai Intézet és [2]II. sz. Belgyógyászati Klinika, Debrecen)

Malignus melanomák genetikai instabilitása és metasztatizáló képessége közötti összefüggések tanulmányozása molekuláris genetikai módszerekkel – *Balázs M., Ádám Zs., Ádány R.* (DOTE Közegészségtani és Járványtani Intézet)

Boehringer Mannheim Szimpózium

14.00–16.00

Új szupportív terápiás eljárások az onkológiában:

Lodronat® (clodronat) és Recormon® (rh epoietin beta)

Lodronat® (clodronat)

Új adatok a bifoszfonátok hatásmechanizmusához – *Szentkuti András* (Boehringer Mannheim Hungary Kft)

A bifoszfonátok szerepe az emlőrák terápiás stratégiájában – Mayer Árpád (Fővárosi Uzsoki Kórház, Onkoradiológiai Központ, Budapest)

Az emlőrák skeletális hatásainak prognosztikai tényezői – *Tóth József, Szentkuti András*[1] (Országos Onkológiai Intézet, Onkopathologiai Kutató Intézete, [1]Boehringer Mannheim Hungary Kft.)

Adjuváns bifoszfonát terápia – Lehetőség a csontmetasztázisok kialakulásának megelőzésére? – *Szántó János* (Fővárosi Szent Margit Kórház, Onkológiai Osztály)

Bifoszfonát kezelés myeloma multiplexben – szupportív terápia vagy több? – *Rák Kálmán* (DOTE 2. sz. Belgyógyászati Klinika, Debrecen)

Recormon® (rh epoietin beta)

Recormon terápia tervezése ciszplatin alapú kemoterápiában – *Bodrogi István* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

Az erythropoetin kezelés során kialakuló funkcionális vashiány diagnosztikája és terápiája – *Szentkuti András* (Boehringer Mannheim Hungary Kft.)

Poszter Diszkusszió: Daganatok biológiai és genetikai markerei

16.00–17.30

Elnök: *Kralovánszky J., Gilde K., Orosz Zs.*

Korai és késői áttétképzés cutan melanomában – *Somlai B.* (Semmelweis OTE, Bőr- és Nemigyógyászat Klinikája, Budapest)

Jó prognózisú melanomák – *Liszkay G., Fejős Zs., Bánfalvi T., Gilde K., Kelemen J., Tóth J.* (Országos Onkológiai Intézet Bőrgyógyászati Osztály, Diagnosztikai és Experimentális Daganatpatológiai Központ)

10 évet meghaladó túlélés melanomában – *Gilde K., Horváth B., Orosz Zs.*[1], *Udvarhelyi N., Bánfalvi D.*[1], *Fejős Zs. és Liszkay G.* (Országos Onkológiai Intézet, Bőrgyógyászati Osztály, Pathologia[1] Budapest)

A Szentinel nyirokcsomó-biopszia jelentősége melanoma malignumban, első tapasztalatok – *Török L., Mari B., Tápai M., Fórizs A., Ócsai H.* (Megyei Kórház, Bőrgyógyászat Kecskemét)

5-S-Cysteinyldopa meghatározása melanomás betegek szérumában – *Édesné Boldizsár M.*[1], *Kremmer T.*[1], *Gilde K.*[2], *Bánfalvi. T.*[2], *Tulok I.*[3] ([1]Országos Onkológiai Intézet Biokémiai Osztály, [2]Bőrgyógyászati Osztály, [3]Központi Laboratórium Budapest)

Paragangliomák kvantitatív patológiája és prognosztikája – *Pávai Z., Tóth E.*[1], *Mihalik R.*[1], *Orosz Zs.*[1] (Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, [1]Országos Onkológiai Intézet Budapest)

Fej-nyaki daganatok regionális nyirokcsomó-metasztázisainak prognosztikus vizsgálata – *Kótai Zs., Hrabák K.*[1], *Élő J.* (Uzsoki Kórház Fül-orr-gégészeti és Fejnyak Sebészeti Osztálya, [1]HIETE Radiológiai Klinika, Budapest)

Fibrin depozíció laryngealis és hypopharyngealis tumorokban – *Bárdos H., Juhász A.*[1], *Répássy G.*[1], *Ádány R.* (Közegészségtani és Járványtani Intézet, [1]Fül-Orr-Gégeklinika, DOTE)

A tenascin eloszlás sajátosságai különböző invazivitású laryngealis és hypopharyngealis tumorokban – *Juhász A., Bárdos H.*[1], *Répássy G., Ádány R.*[1] (Fül-Orr-Gégeklinika, [1]Közegészségtani és Járványtani Intézet, DOTE)

Syndecan-1 heparán szulfát protoeoglikán expressziója non-Hodgkin lymphomákban – *Sebestyén A., Matolcsy A.[1], Berczi L., Kopper L.* (Semmelweis OTE, I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest, [1]POTE Pathológiai Intézet, Pécs)

Syndecan expresszió májtumorokban – *Gallai M., Schaff Zs., Kovalszky I.* (Semmelweis OTE, I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest)

TGFα expresszió és a tumorsejtek proliferációjának összefüggése hepatoblastoma tumorokban – *Szepesi Á., Lotz G., Tábor E.[1], Schaff Zs.* (Semmelweis OTE, I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet Budapest, [1]FDA, Bethesda, MD, USA)

A P53 tumorszuppresszor protein expressziójának változása SV40 tumor antigénnel transzformált throphoblastokban és trophoblast eredetű tumorsejtekben – *Tóth F., G. Aboagye-Mathiesen[1], M. Zdravkovic[1], C. H. Graham[2], P. K. Lala[3], P. Ebbesen[1]* (DOTE Mikrobiológiai Intézet Debrecen, [1]Dept. Virus Cancer, Danish Cancer Society, Aarhus Denmark, [2]Dept. Anat. Queen's Univ. Kingston, [3]Dept. Anat. Univ. Western Ontario, London Canada)

Humán trophoblast interferonok hatása a c-fms CSF-1R, EGF-T és c-erbB proto-oncogenek expressziójára invaziv és noninvazív trophoblastokban – *Tóth F., G. Aboagye-Mathiesen[1], M. Zdravkovic[1], P. Ebbesen[1]* (DOTE, Mikrobiológiai Intézet Debrecen, [1]Dept. Virus Cancer, Danish Cancer Society, Aarhus Denmark)

N-CAM sejtadhéziós molekula szerepe kissejtes tüdőrákok klinikai viselkedésében és áttétképzésében – *Pápay Judit, Moldvay Judit[1], Tímár József* (Semmelweis OTE, I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest, Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest[1])

Renocelluláris carcinoma (RCC) asszociált nephropathiák immunológiai és klinikopathologiai vizsgálata – *Magyarlaki T., Kiss B., Buzogány I.[1], Sükösd F.[2], Fazekas A.[3]* (POTE, Klinikai Kémiai Intézete, [1]Urológiai Klinika, [2]Pathologiai Intézet, [3]Nephrologiai Centrum, Pécs)

Elnök: *Csuka O., Schumann B.*

A szérum α_1-antitripszin tartalom változása daganatos betegeknél – *Oláh S., Kremmer T., Pulai T., Édesné Boldizsár M., Schumann Á.* (Országos Onkológiai Intézet, Biokémiai Osztály Budapest)

Szérum alfa-1-savi glycoprotein (AGP) vizsgálatok gasztrointesztinális tumorokban – *Szilvás Á., Székely Gy., Kremmer T.[1], Boldizsár M.[1], Blázovics A.[2]* (Szent János Kórház I. Belgyógyászati és Gasztroenterológiai Osztály[1] Országos Onkológiai Intézet Biokémiai Tanszék [2]II. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest)

Tumormarkerek alkalmazása osztályunk emlődaganatos betegeinek kezelése során – *Cziráky K., Faluhelyi Zs., Litter I.* (Baranya Megyei Kórház, Onkológiai Központ, Pécs)

A prostata specifikus antigén expressziója különféle emlőrák típusokban – *Tóth J., Szabó M.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Országos Izotóp Intézet, Budapest)

Kritikus tumor paraméterek meghatározása az emlőrák adjuváns besugárzásához – *Fodor J., Tóth J.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

A TIMP-1 és VEGF expresszió koregulációja humán emlőkarcinóma sejtekben – *Rásó E., H. Yoshiji[1], U. P. Thorgeirsson[1]* (Semmelweis OTE, I. sz. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest, [1]NIH, NCI, TBCS Laboratory of Cellular Carcinogenesis, Bethesda)

Prognosztikai faktorok szerepe az operabilis méhnyakrákok várható lefolyásának előrejelzésében az irodalmi adatok alapján – *Pete Imre, Pulay Tamás* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

HPV tipizálás terápiás és prognosztikai értéke – *Iglódi F., Tóth J.* (Szent Rókus Kórház, Országos Onkológiai Intézet Budapest)

Tumormarker IRMA készletek minőségellenőzésére és más módszerekkel történő összehasonlítása – *Lagarde A., Nagy K., Forgách T., Körösi L., Jánoki Gy.* (Országos „Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáreü. Kutató Intézet Budapest)

Polimorfonukleáris leukociták tumorprogresszió kapcsán bekövetkező funkcionális változásainak vizsgálata kísérletes körülmények között – *Szűcs Sándor, Kávai Mária, Varga Csaba, Kertai Pál, Pocsai Zsuzsa, Ádány Róza* (Közegészségtani és Járványtani Intézet, III. sz. Belgyógyászati Klinika, DOTE Debrecen)

Terhesség és colorectalis rák – *Köves I., Farkas E., Sulyok Z., Pommerscheim F.* (Országos Onkológiai Intézet Sebészet, Budapest)

A BRCA1 gén örökletes hibáinak kimutatása – Metodikai megközelítés – *Csókay B., Marco van der Looij, Oláh E.* (Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Biológiai Osztály Budapest)

ATM génkárosodások sporadikus emlőrákban – *Sztán M., Besznyák I., Tóth J., Oláh E.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

P53, BCL2, BAX fehérjék vizsgálata emlőtumorokban – *Kurdi P., Csuka O., Tóth J., Péter I., Péley G., Ottó Sz., Besznyák I.* (Országos Onkológiai Intézet Budapest)

Ciklin D1, E és NM23 gének jelentősége az emlőtumorok prognózisában – *Kolonics A., Csuka O., Tóth J., Péley G., Ottó Sz., Besznyák I.* (Országos Onkológiai Intézet Budapest)

A P53 immunhisztokémia diagnosztikai és prognosztikai értéke – *Szerdahelyi A.[1], Tóth E.[1], Szőke J.[1], Tusnády G.[2], Szentirmay Z.[1]* ([1]Országos Onkológiai Intézet, [2]MTA Matematikai Kutató Intézete, Budapest)

Poszter diszkusszió: modern diagnosztikus eljárások

Elnök: *Ésik O., Repa I.*

16.00–17.30

Az FDG PET-vizsgálatok klinikai alkalmazása az onkológiában – *Ésik O.[1], Bodrogi I.[1], Fekete S.[2], Kubinyi K.[3], Rahóty P.[1], Rosta A.[1], Tóth E.[1], Vitéz Á.[4], Trón L.[5]* ([1]Országos Onkológiai Intézet, Budapest; [2]Szent László Kórház I. Belgyógyászati és Haematologiai Osztály, Budapest; [3]Kaposi Mór Kórház II. Belgyógyászati Osztály, Kaposvár; [4]Erzsébet Kórház Gastroenterologiai Osztály, Jászberény; [5]DOTE PET Centrum, Debrecen)

PET-FDG módszer az agydaganatok biológiai magatartásának és recidívakészségének kimutatásában – *Borbély K., Brooks A. R.[1], Thedesci G.[1], von Schulthess G.[2], Di Chiro G.[1]* (Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest; [1]National Institutes of Health, Bethesda, USA; [2]University Hospital, Zürich)

Képfúziós technika alkalmazása az onkológiában – *Emri M.[1], Berényi E.[3], Ésik O.[2], Márián T.[1], Repa I.[3], Trón Lajos[1]* ([1]DOTE PET Centrum, Debrecen; [2]Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztály, Budapest; [3]Pannon Agrártudományi Egyetem Diagnosztikai Központ, Kaposvár)

Milyen segítséget nyújt az MR-vizsgálat a tüdődaganatok diagnosztikus folyamatában? – *Juhász E., Balikó Z., Vadon G.* (Pécsi Diagnosztikai Központ; Baranya Megyei Kórház Központi Radiológiai Osztály és Tüdőgyógyintézet, Pécs)

A here daganatainak háromdimenziós ultrahangvizsgálata – *Géczi L., Szilvás Á., Székely Gy., Bak M.* (Országos Onkológiai Intézet, Kemoterápia C és Klinikai Farmakológiai Osztály és Cytopatologiai Osztály; Szt. János Kórház, IV. Belgyógyászati-Gastroenterologiai Osztály, Budapest)

Pozitron emissziós tomográfiás PET vizsgálat jelentősége melanoma malignumban – *Ócsai H.[1], Szakáll Sz.[2], Török L.[1], Galuska L.[2], Lehel Sz.[2]* (Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza Kecskemét. Bőrgyógyászati Osztály[1] DOTE PET Centrum, Debrecen[2])

Háromdimenziós UH vizsgálatok gastrointestinalis tumorokban – *Szilvás Á., Székely Gy.* (Szent János Kórház I. Belgyógyászat Gastroenterologiai Osztály Budapest)

Recidív differenciált pajzsmirigydaganatok metasztázisainak kimutatása pozitron emissziós tomográfiával – *Szakáll Sz. jr.[1], Forrai G.[2], Füzy M.[3], Trón L.[1], Ésik O.[1]* ([1]PET Centrum, DOTE; [2]Radiológiai Osztály, [3]Nukleáris Medicina Osztály, [4]Sugárterápiás Osztály, Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

Ajánlás az agydaganatok radiológiai stádiumbeosztásához – *Nádor Gy., Vadon G.* (Pécsi Diagnosztika Központ, Pécs)

Non-Hodgkin lymphomás betegek felső endoscopos ellenőrző vizsgálata – *Vámosi-Nagy I., Szántó J., Schneider T., Orosz Zs.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

A mediastinum MR-vizsgálatának szerepe a tüdőtumorok operabilitásának megítélésében – *Repa I., Mendly J.* (Pannon Egyetem, Diagnosztikai Központ, Kaposvár)

Emlőbetegségek MR-vizsgálata – *Mendly J., Berényi E., Bajzik G., Repa I.* (Pannon Egyetem, Diagnosztikai Központ, Kaposvár)

Terápiás hatás követése akut limfoid leukémiás betegeken a csontvelő in vivo lokalizált proton NMR spektroszkópiával – *Berényi E., Egyed M.[1], Bajzik G., Bogner P.* (Pannon Egyetem, Diagnosztikai Központ, Kaposvár, [1]Kaposi Mór Kórház, I. Belgyógyászati Osztály, Kaposvár)

A PET-vizsgálat diagnosztikai értéke a melanoblastomás betegünkön – *Dani Á., Osváth M., Boros I., Mendly J.[1], Vén E., Ésik O.[2]* (Szent Borbála Megyei Kórház, Tatabánya; DOTE PET Centrum, Debrecen; [1]Pannon Egyetem, Diagnosztikai Központ, Kaposvár; HIETE Szemészeti Tan-

szék, Budapest; [2]Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
Problémák és nehézségek az időskor betegek emlőrák-diagnosztikájában – *Székely M.* (Szent Margit Kórház, Röntgenosztály, Budapest)
A nasopharyngealis daganatok terjedése – *Gődény M.* (Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály)
Centralis neurocytoma: klinikai és pathologiai esettanulmány – *Erőss L., Elek G.[1], Slowik F.[2], Bogáncs K.[1], Tóth Sz., Szabó Z.* (MÁV Kórház, Idegsebészet, [1]Pathologia, Budapest, [2]Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest)
Cysticus tumors of the pancreas – *Jakab F., Baranyai L., Országh A., Bajtai A., Pócza K.* (Department of Surgery and Pathology, Uzsoki Hospital, Budapest)
Diagnostic laparoscopy for staging in gastrointestinal malignancy – *Jakab F. Kádár E., Nagy P., Faludi S.* (Department of Surgery, Uzsoki Hospital, Budapest)
Kecskeméti Onkoradiológiai Központ bemutatása – *Szűcs M., Hódi Zs., Kazai L., Bolgár J.* (Megyei Kórház, Kecskemét)
Pharmacia & Upjohn szimpózium
Az első orálisan hatékony Anthracyclin (Zavedos kapszula)
17.00–18.30
Klinikai farmakológiai szempontok orális Zavedos kezelés kapcsán. Eredmények az emlőtumor kezelésében – *Kerpel-Frónius Sándor* (Pharmacia & Upjohn, Németország)
Orális idarubicinnel szerzett tapasztalatok májmetasztázisok kemo-radioterápiájában – *Szántó János (Borsod-Abaúj-Zemplém Megyei* Kórház, Onkoradiológia)
Zavedos kapszula alkalmazása haematologiai betegségekben – *Axel Glasmacher* (Orvostudományi Egyetem, Belgyógyászati Klinika, Bonn, Németország)
19.00 Fogadás, Liget kongresszusi központ
1997. november 12.
A daganatok terápiája
8.00–8.30
New targets and new strategies in anticancer chemotherapy – *G. Weber* (Indiana University, School of Medicine, Indianapolis)
Plenáris előadások: A nyelőcső daganatainak ellátása
8.30–9.30
Elnök: *Jeney A., Mayer Á., Németh Gy.*
Chemotherapy of oesophago-gastric cancer
Ross P. J., Cunningham D. (The Royal Marsden Hospital, London, UK)
Korai nyelőcsőcarcinoma definitív sugárkezelése három dimenzionális (3D)-konformális percutan technikával és kiegészítő intraluminális besugárzással – *Poller I.[1], Ágoston P.[1], Lövey J.[1], Szántó I.[2], Németh Gy.[1]* ([1]Országos Onkológiai Intézet, [2]HIETE Budapest)
Előrehaladott nyelőcső daganat definitív kezelése 5-Fluorouracil, Leucovorin, Doxorubicin, CIS-Platin kombinációval – *Bodoky Gy.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
Endoscopos tubusbeültetés nyelőcsőtumoros betegek palliatív kezelésére – *Balázs Á.[1], Kupcsulik P.[1], Miklós I.[1], Flautner L.[1], Kiss K.[2]* ([1]Semmelweis OTE, I. Sebészeti és [2]Radiológiai Klinikája, Budapest)
Plenáris előadások: A daganatok terápiájának három modalitása
Elnökök: *Kásler M., Balázs Gy., Schuler D.*
10.15–11.30 Sebészet
Az ún. „minimál-invasiv" beavatkozások jelentősége a daganatsebészetben – *Besznyák I.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
Új eljárás a laryngo-pharyngealis marginalis carcinomák sebészi therapiájában – *Czigner J., Csanády M., Iván L.* (SZAOTE Fül-Orr-Gégekl., Szeged)
Diagnosztikus és terápiás stratégiánk a tapintható és nem tapintható emlőrákok sebészeti kezelésében – *Ecsedy G., Nagy K., Konyár É.* (Szt. Rókus Kórház, Budapest)
Onkológiai standardok a colorectalis daganatsebészetben – *Köves I., Besznyák I., Sulyok Z.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
Az előrehaladott colorectalis tumorok kezelése több szerv resectiojával. 118 eset elemzése – *Balogh Á., ifj. Lázár Gy., Zöllei I.* (SZAOTE Sebészeti Klinika, Szeged)
11.30–12.15 Sugárterápia
Intraoperatív (periportativ) brachyterápia a tumoros lokálrecidívák ellátásában – *Mayer Á.[1], Patyánik M.[1], Polgár I.[1], Ungár L.[2], Jakab F.[3]* ([1]Onkoradiológiai Kp., [2]Szt. István Kh., [3]Uzsoki Kh. Budapest)
Prostata-tumorok korszerű, nagy dózisú percutan sugárkezelése 3D tervezés alapján – *Ágoston P.[1], Kisbenedek L.[2], Poller I.[1], Németh Gy.[1]* ([1]Országos Onkológiai Intézet, [2]Jahn F. Kh. Budapest)
Differenciált pajzsmirigyrákok radiojód kezelése – *Füzy M., Sinkovics I., Keresztes S., Téglás M., Szám L.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
12.15–12.45 Kemoterápia
Törekvés a citoreduktív terápia hatékonyságának fokozására – *Jeney A.* (Semmelweis OTE, I. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet)
Second line Docetaxel (Taxotere) kezelés eredményei emlőrákban – *Pintér T., Kofi A.* (Petz A. Kórház, Győr)
Taxol (Paclitaxel) alkalmazása az ovárium carcinoma második vonalú kezelésében: első hazai tapasztalataink – *Pulay T.[1], Cseh I.[2], Csömör S.[7], Hernádi Z.[3], Krommer K.[4], Mayer Á.[5], Szántó A.[6], Thurzó L.[8]* ([1]Országos Onkológiai Intézet, Budapest, [2]HIETE Szülészeti Kl. Budapest, [3]DOTE Női klin., Debrecen, [4]POTE Női klin., Pécs, [5]Országos Radiológiai Központ Budapest, [6]Semmelweis OTE I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest)
Plenáris előadás: A gyógyszeres terápia újabb irányzatai
Elnökök: *Kopper L., Kralovánszky J., Kovács Péter*
13.30–15.00
Daganatellenes szerek terápiás gyógyszerszint-monitorozása. Az optimális dózis megállapításának lehetőségei – *Erdélyi-Tóth V., Pap É., Pápay Zs., Rahóty P., Bartha A.[1], Raposa T.[2]* (Országos Onkológiai Intézet, [1]Országos Haematologiai Intézet, [2]Szt. István Kórház Budapest)
Kemorezisztencia és szenzitivitás markerek vizsgálata hererákokban – *Bak M.[1], Eid H.[1], Institoris E.[1], Kondás J., Romics I.[2], Bodrogi I.[1]*, ([1]Országos Onkológiai Intézet, [2]ORFI, Budapest)
Cytoprotection with amifostin in the simultaneous radiotherapy of head and neck cancer – A randomized phase II pilot study – *Büntzel J., Schuth J., Glatzel M., Küttner K., Fröhlich D.* (Klinikum Suhl. Germany)
Magas dózisú carboplatin kezelés aminofostine kémiai védelemmel malignus betegségben szenvedő gyermekekben – *Borsi J.[1], Csáki Cs.[1], Ferencz T.[1], Zoubek A.[2], Berthold F.[3], Oster W.[4]* ([1]Semmelweis OTE, II. Gyermekkl. Budapest; [2]St. Anna Children Hosp. Vienna; [3]Univ. Cologne Germany; [4]US Bioscience, PA USA)
A histamin szerepe a sejtosztódás szabályozásában – *Falus A.[1], László V.[1], Tímár J.[2], Bencsáth M.[1], Hegyesi H.[1], Radvány Zs.[1], Szalai Cs.[3], Szeberényi J.[1], Darvas Zs.[1]* ([1]Semmelweis OTE, Gen. Sejt-Immunbiol. Int., [2]I. Pathologia, [3]Heim Pál Gyermekkórház Budapest)
Kísérletes és humán emlő tumorok biokémiai jellemzői, változásuk kemoterápiás kezelés hatására – *Prajda N., Hullán L., Számel I., Oláh E., Sulyok Z., Besznyák I.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
Plenáris előadások: Új hatóanyagok preklinikai fejlesztése és klinikai vizsgálata
Elnökök: *Kovalszky I., Kremmer T., Bordogi I.*
15.00–16.45
Citosztatikum tartalmú polimer terapeutikumok daganatellenes hatásának vizsgálata – *Gaál D. [1], S. Barna K.[1], Csuka O.[1], Reményi J.[2], Hudecz F.[2]* ([1]Országos Onkológiai Intézet, [2]MTA PKK-ELTE Budapest)
Growth-suppressive activities of benzamidine-derivative serine protease inhibitor ONO-3403 towared animal transformed cells and several human cancer cells – *Okoshi M.* (Univ. Tokyo, Japan)
GNRH analóg-makromolekula konjugátumok: új perspektíva a daganatok hormon-terápiájában – *Vincze B.[1], Pályi I.[1], Gaál D.[1], Kálnay A.[1], Pató J.[2], Mezo I.[3], Tóth G.[4], Horváth J.[5], Teplán I.[3], Lovas S.[6], Murphy R.[6]* ([1]Országos Onkológiai Intézet, [2]KKKI, [3]Semmelweis OTE Orvosi Vegytani Int. Budapest; [4]SZBK Szeged; [5]POTE Anatómiai I. Pécs; [6]Creighton Univ. Omaha, USA)
Agydaganatok génterápiás-immunterápiás kezelése citokineket termelő vakcinákkal – *Horváth L.[1], Hamada H.[2], Hidvégi E.[1], Sárfány G.[3]* ([1]Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, Budapest; [2]Dept. Mol. Biother. Res. Cancer Inst. Tokyo, Japan)
MHC II-antigén peptid komplex expresszziójának hatása egér szarkóma sejtek tumorképző és immunogén sajátságaira – *Ladányi A.[1], Michael I.[2], Nishimura[2], Rosenberg S. A.[2], Yang J. C.[2]* ([1]Semmelweis OTE, I. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézete, Budapest; [2]NIH NCI, Bethesda)
Új lehetőség a kemoterápia okozta hányás kivédésében: első tapasztalatok a szájon át szedhető granisetron (Kytril) adásával – *Lehoczky Gy., Bagaméri A.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

Agranulocytosisos betegek kezelése filgrastimmal – *Pikó B., Csiffári M.* (Szegedi I. Nagy ÁK, Bertalan M. Pándy K. Kh. Gyula)
Poszter diszkusszió: A. Mit tudunk tenni az emlőrákos betegekért?
Vitavezetők: *Nagykálnai T., Göblyös P., Juhos É.*

16.45–17.45

Medullaris emlőrák miatt végzett műtétek elemzése – *Rahóty P.[1], Tóth J.[2], Besznyák I.[1], Dubecz S.[1], Daubner K.[1]* ([1]Országos Onkológiai Intézet, Budapest; [2]Diagnosztikus és Daganatpathologiai Központ, Budapest)
Emlőrákos betegek lokoregionális besugárzásakor a mezők illesztési lehetőségének vizsgálata – *Varga Sz., Takácsi Nagy L., Patyánik M., Polgár I.* (Onkoradiológiai Kp. Budapest)
Az emlő tangentalis irradiatiojakor jelentkező technikai problémák – *Patyánik M., Varga Sz., Takácsi Nagy L., Polgár I.* (Onkoradiológiai Kp. Budapest)
Intersticiális sugárkezelés a korai emlőrák konzervatív műtétje után indikáció minőségbiztosítás, korai eredmények – *Polgár Cs., Somogyi A., Sulyok Z., Takácsi Nagy Z., Mangel L., Major T., Fodor J., Németh Gy.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
Mamma tumorok cutan metastasisainak intraarterialis chemotherapiája – *Szavcsur P., Juhos É., Pápai Zs.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
Taxotere (Docetaxel) kezeléssel szerzett tapasztalataink előrehaladott emlőrákban – *Szántó J.* (B-A-Z Megyei Kh. Miskolc)
Az MMM terápia szerepe az áttétes emlőrák kezelésében – *Marázi L.* (B-A-Z Megyei Kh., Miskolc)
Tapasztalataink előrehaladott stádiumú emlődaganatos betegek Adriblastin (A) és Docetaxel (D) összehasonlító vizsgálata során – *Baki M., Radó J., Gyergyai F., Géczi L., Bodrogi I.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
A nem tapintható emlőelváltozások műtét előtti jelöléseinek módjai – *Szabó É., Forrai G., Petrányi Á.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
Poszter diszkusszió: D. Mi célja a hazai kísérleti daganatterápiai kutatásoknak?
Vitavezetők: *Kovalszky I., Csuka O., Kovács P.*

16.45–17.45

5-Fluorouracil és 5-Etil-2'-Dezoxiuridin kombináció vizsgálata különböző DPD aktivitású sejtvonalakon – *Katona Cs.[1], Tímár F.[1], Jeney A.[1], Kralovánszky J.[2], Milano G.[3]* ([1]Semmelweis OTE, I. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézete, Budapest; [2]Országos Onkológiai Intézet, Budapest, [3]Centre Antoine Lacassagne, Nice, France)
Különböző citosztatikumok hatásának vizsgálata human osteosarcoma sejteken – *Lásztity J.[1], Tímár F.[1], Oláh J.[1], Szendrői M.[2], Borsi J.[3], Jeney A.[1]* ([1]Semmelweis OTE I. Pathologia; [2]Semmelweis OTE Ortopédiai Kl.; [3]Semmelweis OTE Gyermekgy. Kl. Budapest)
Nitrozó vegyületek apoptózis védő hatása HT58 limfóma sejtekben – *Peták I., Mihalik R., Bauer P., Süli-Vargha H., Sebestyén A., Kopper L.* (Semmelweis OTE I. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézete, Budapest)
Farmakokinetikai vizsgálatok 5-Etil-2'-Dezoxiuridin és 5-Fluorouracil kombinált kezelés során BALB/C törzsű egereken – *Pandi E.[1], Pap É.[1], Erdélyi-Tóth V.[1], Peters G. J.[2], Kralovánszky J.[1]* ([1]Országos Onkológiai Intézet, Budapest; [2]Free Univ. Hosp. Dept. Med. Oncol. Amsterdam. The Netherland)
Dibrómmannit gyógyszerszint monitorozása csontvelőátültetés előtt, kondicionáló kezelésben – *Pap É.[1], Erdélyi-Tóth V.[1], Bartha A.[2], Kelemen E.[2]* ([1]Országos Onkológiai Intézet, Budapest, [2]Orsz. Hemat. Immunol. Vértranszf. Int. Budapest)
Röntgen-besugárzás és Dibróm-Dulcit kombinált modalitású kezelés hatása kísérletes agytumorokkal transzplantált állatok túlélésére – *Mangel L., Sáfrány G., Hidvégi E.* (Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, Budapest)
Szerkezet-hatás összefüggés vizsgálatok új, tumorszelektív GNRH analógokkal és azok konjugátumaival – *Kálnay A.[1], Turi G.[1], Mezo I.[2], Lovas S.[3], Vincze B.[1], Vadász Zs.[2], Teplán I.[2], Murphy R.[2], Pályi I.[1]* ([1]Országos Onkológiai Intézet, Budapest, [2]Semmelweis OTE, Orvosi Vegytani Int. Budapest; [3]Creighton Univ. Omaha, USA)
S-180 sarcoma kombinált modalitású kezelése hyperthermiával, besugárzással és dibrom-dulcittal – *Drahos Á., Unger E., Hidvégi E.* (Országos Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, Budapest)
Aminoguanidin hatása az endogén formaldehid szintért felelős hidroximetilarginin biomolekulára – *Hullán L.[1], Trézl L.[2], Csiba A.[3], Szarvas T.[4]* ([1]Országos Onkológiai Intézet, Budapest, [2]Műszaki Egyetem Budapest; [3]Állateü. Élelmiszerell. Állomás Budapest; [4]Izotópkutató Rt. Budapest)
A malignus fenotípus módosítása az extracelluláris mátrix alkotórészeivel – *Pogány G., Tímár F., Oláh J., Jeney A.* (Semmelweis OTE, I. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézete, Budapest)
GI19878845, új 5-Alfa-reduktáz gátló vegyület hatásának vizsgálata különböző prosztata daganatsejtekre – *Horti J., J. Feuer, W. D. Figg* (Medicine Brabch, NCI, Bethesda)
A topoizomeráz működésének módosítása heparinnal – *Dudás J., Oláh-Nagy J., Csorba G., Jeney A., Kovalszky I.* (Semmelweis OTE, I. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézete, Budapest)
Hisztidin dekarboxiláz aktivitás, hisztamin kibocsátás és hisztamin felvétel humán melanoma sejtvonalakban – *Darvas Zs., Falus A., Eiko Sakurai, Takehiko Watanabe* (Semmelweis OTE, Genetikai Intézet, Tohoku Univ. Dept. of Pharm. Japan)
A HDC és ODC jelentősége egy tumor modell rendszerben – *Hegyesi H., László V., Darvas Zs., Bencsáth M., Kiss B., Kárpáti S., Falus A.* (Semmelweis OTE, Richter Gedeon Rt. Budapest)
Poszter diszkusszió: F. Mit tud a sebészet nyújtani?
Vitavezetők: *Tihanyi T., Balogh Á., Köves I.*

16.45–17.45

Bar-Valtrac Compressios Anastomosis gyűrű alkalmazása nyelőcsőanastomosisok készítésére – *Kovács T., Köves I.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
A sternoclavicularis regio tumorainak sebészi kezelése – *Rahóty P., Besznyák I., Orosz Zs.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
Medencetáji tumorok sebészete – Rahóty *P.[1], Szendrői M.[2], Besznyák I.[1], Antal I.[2]* ([1]Országos Onkológiai Intézet, Budapest; [2]SOTE Ortopédiai Kl. Budapest)
Kiterjedt vállövi tumorok sebészi kezelésének lehetőségei – *Péley G.[1], Rahóty P.[1], Besznyák I.[1], Sulyok Z.[1], Szentirmay Z.[2]* ([1]Országos Onkológiai Intézet, Budapest; [2]Dg. Exp. Daganatpathol Kp., Budapest)
Malignus tüdőtumorok miatt végzett exploratív thoracotomiák – *Furák J., Troján I., Szőke T.* (SZAOTE Sebészeti Kl., Szeged)
Lymphadenectomy in gastrointestinal surgery for malignancy – *Jakab F.[1], Baranyai L.[1], Baranyai Zs.[1], Országh A.[1], Mayer Á.[2], Bajtai A.[3]* ([1]Országos Onkológiai Intézet, Budapest; [2]Onkoradiológiai Kp. Budapest; [3]Uzsoki Kh., Budapest)
Rectum tumor miatt radikálisan operált betegek 7 éves követése során nyert tapasztalatok – *Szentpétery F., Kőszeghi Gy., Jakab F.* (Uzsoki Kh., Budapest)
Endoscopos intubatio a nyelőcső malignus daganatainak palliatív kezelésére – *Szentpáli K., Szendrényi V., Oláh T., Balogh Á.* (SZAOTE Sebészeti Kl., Szeged)
Az ano-rectalis melanomák sebészete – *Molnár L., Köves I., Farkas E., Pommerscheim F.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
Tapasztalatok a jakoszkóppal: minilaparotómiából végzett nőgyógyászati műtétek – *Lehoczky O., Udvary J., Jakó G.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest; Harvard Med. School Boston, USA)
A 65 évnél idősebb tüdőcarcinoma diagnózisával operált betegeink számítógépes elemzése – *Incze D., Hallay J., Kériné Fülöp I., Péterffy Á.* (DOTE II. Sebészeti Kl., Inform. Lab.; Szívsebészeti Kl., Debrecen)
Poszter diszkusszió: E. Hogyan határozzák meg a terápia hatékonyságát
Vitavezetők: *Naszály A., Rosta A., Raposa T.*

17.45–18.30

Szemészeti daganatok sugárkezelésével elért kezdeti eredményeink – *Bajcsay A., Kontra G., Hajda M.[1], Bánfalvi T., Tóth J.[2], Récsán Zs.[3], Horváth Á., Németh Gy.* ([1]Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Országos Idegsebészeti Tud. Int., Semmelweis OTE [2]I. és [3]II. Szemészeti Klinika)
Sugárterápia a vulvatumorok kezelésében – *Lövey J., Poller I., Németh Gy.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
Interstitialis HDR AL BOOST sugárkezelés inoperabilis glioblastoma multiforme miatt – *Nemeskéri Cs.[1], Sipos L.[2], Fedorcsák I.[2], Mayer Á.[1]* ([1]Uzsoki Kh., Budapest; [2]Orsz. Idegseb. Tud. Int., Budapest)
GA^{67} szcintigráfiás vizsgálat szerepe Hodgkin-kóros betegeknél a kezelés eredményességének megítélésében – *Keresztes S., Deák B., Sinkovics I., Szám L., Füzy M.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
Apoptosis gyermekkori acut lymphoid leukaemiában – *Csóka M.[1], Bocsi J.[2], Szende B.[2], Schuler D.[1]* ([1]Semmelweis OTE II. Gyermekgyógyászati Kl., Budapest; [2]Semmelweis OTE I. Pathologia, Budapest)
Apoptózis gének jelentősége a daganatok Taxol érzékenységében – *Olasz J., Bereczki*

G., Csuka O. (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
Változások az apoptotikus és mitotikus aktivitásban laphámcarcinomában sugárkezelés és/vagy kemoterápia után – *Kraxner H.*[1], *Sáfrány G.*[3], *Hidvégi E.*[3], *Tamás L.*[2], *Ribári O.*[2], *Szende B.*[1] ([1]Semmelweis OTE I. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest; [2]Semmelweis OTE Fül-Orr-Gége Kl., Budapest; [3]Orsz. Sugárbiológiai Intézet, Budapest)
A myocardium-functio szokatlan változása sugár- és chemotherapia közben Cardioxane-nal kezelt betegen (Esetismertetés) – *Pikó B.*[1], *Csiffári M.*[1], *Nagy Á. K.*[1], *Szegedi I.*[1], *Erfán J.*[2] ([1]Pándy K. Kh., Gyula, [2]Jósa A. Kh., Nyíregyháza)
Kecskeméti Onkoradiológiai Központ bemutatása – *Szűcs M., Hódi Zs., Kazai L., Bolgár J.* (Megyei Kh., Kecskemét)
Nyelvgyöktumorok HDR brachyterápiája során nyert tapasztalatok – *Takácsi-Nagy Z., Somogyi A., Polgár Cs., Lengyel E., Major T., Németh Gy.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
Poszter diszkusszió B. Mennyiben gyógyíthatók a nyirokrendszer daganatai?
Vitavezetők: *Benedek Sz., Pálóczy K., Láng I.*
17.45–18.30
A gastrointestinalis lymphomák kezelése – *Schneider T., Orosz Zs., Molnár Zs., Várady E., Deák B., Vámosi-Nagy I., Szántó I.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
Non-Hodgkin lymphoma conjunctivalis manifesztációinak sugárkezelése – *Klimkó T., Varga Sz., Takácsi Nagy L., Zaránd P.* (Onkoradiológiai Kp., Budapest)
Primaer agyi lymphomában szenvedő beteg kombinált kezelése (Esetismertetés) – *Szegedi I., Pikó B., Csiffári M., Nagy Á. K.* (Pándy K. Kh., Gyula)
Malignus thymomában szenvedő beteg kezelése (Esetismertetés) – *Pikó B.*[1], *Borbola Gy.*[2], *Sümegi Zs.*[3], *Nagy Á. K.*[1] ([1]Pándy K. Kh., Gyula; [2]Réthy P. Kh., Békéscsaba; [3]Megyei Pulmon. Rehab. Szakkh., Gyula)
Diagnosztikus tévedéshez vezető kettős tumor – *Schneider T., Orosz Zs., Deák B., Molnár Zs., Várady E., Rosta A.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
Synchron tumor non-Hodgkin lymphomás betegekben – *Várady E., Deák B., Molnár Zs., Schneider T., Rosta A.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
Idős Hodgkin-kóros betegek kezelése – *Molnár Zs., Deák B., Schneider T., Várady E., Rosta A.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
Csontvelőbiopszia szerepe a Hodgkin-kórban – *Schneider T., Tamáska J., Csomor J., Deák B., Molnár Zs., Várady E., Rosta A.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
Poszter diszkusszió: C. Hogyan kezeljük a fej-nyaki daganatos betegeket?
Vitavezetők: *Pólus K., Szabó Gy., Takácsi Nagy Z.*
17.45–18.30
Fej-nyaki bőrtumorok plasztikai sebészeti ellátása (688 eset kapcsán) – *Brandl B.* (Onkoradiológiai Kp., Budapest)
Aszimmetrikus mozgó mezőkkel végzett új típusú fej-nyaki besugárzások dozimetriai ellenőrzése – *Weisz Cs., Zaránd P., Polgár I., Varga Sz., Mészáros E.* (Onkoradiológiai Kp., Budapest)
Meso-hypopharynx hátsó fali tumorok kombinált műtéti és sugaras kezelése – Balatoni Zs., Kótai Zs., Varga E., Élő J. (Uzsoki Kh., Budapest)
A 3-D besugárzás-tervezés és jelentősége az epipharynx tumorok kezelésében – *Lengyel E., Kiss T., Somogyi A., Takácsi-Nagy Z., Németh Gy.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
Fej-nyaki tumorok új típusú foton besugárzása – *Mészáros E., Varga Sz., Weisz Cs., Zaránd P.* (Onkoradiológiai Kp., Budapest)
Anaemia in patients with head and neck cancer – *Büntzel J., Schuth J., Lochner P., Küttner K., Glatzel M.* (Dept. ENT, Klinikum Shul., Germany)
The oropharyngeal soor as a side effect of radiochemotherapy in head neck region – Is there an influence due to the therapy with G – and GM-CSF? – *Büntzel J., Schuth J., Küttner K.* (Dept. ENT. Klinikum Shul., Germany)
Egyoldali gégedaganatok miatt végzett szerv- és funkciómegőrző műtétek eredményei – *Horváth É., Élő J., Kótai Zs.* (Uzsoki Kh., Budapest)
Percutan endoscopos gastrostomia stenotizáló oropharingealis tumoros betegeknél – *Dubecz S., Bodoky Gy.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
Poszter diszkusszió: H. Hogyan kezeljük a recidívát és a disseminált daganatot?
Vitavezetők: *Faluhelyi Zs., Szántó J., Pintér T.*
17.45–18.30
Szokatlan localisatiójú, disseminált tumor diagnosztikájának és kezelésének problémái – *Pikó B.*[1], *Borbola Gy.*[2], *Lehel Sz.*[3], *Tóth E.*[4], *Hajdú M.*[1], *Ésik Ó.*[5] ([1]Pándy K. Kh., Gyula; [2]Réthy P. Kh., Békéscsaba; [3]DOTE PET, Debrecen; [4]Országos Onkológiai Intézet, Budapest; [5]HIETE, Budapest)
Felületes hólyagtumorok recidívaprofilaxisával szerzett tapasztalataink – *Határ A., Tóth Z., Varga J.* (Uzsoki Kh., Budapest)
Interdiszciplináris együttműködés jelentősége ritka lágyrésztumorok és recidíváinak diagnosztikájában és kezelésében – *Rahóty P.*[1], *Ésik O.*[1], *Szentirmay Z.*[2], *Orosz Zs.*[2], *Pápay Zs.*[1], *Tron L.*[3] ([1]Országos Onkológiai Intézet, Budapest; [2]Dg. Exp. Daganatpathol. Kp., Budapest; [3]DOTE PET, Debrecen)
Előrehaladott májdaganat definitív chemoembolisatiója 5-Fluorouracil, Doxorubicin, Mitomycin-C kombinációval – *Bodoky Gy.*[1], *Szavcsur P.*[1], *Kupcsulik P.*[2] ([1]Országos Onkológiai Intézet, Budapest; [2]Semmelweis OTE I. Sebkl., Budapest)
Tapasztalataink peritonealis lavage-zsal kombinált intraperitonealis chemotherapiával – *Pikó B., Csiffári M., Szegedi I., Nagy Á. K., Elekné Kiss B., Tokai E.* (Pándy K. Kh., Gyula)
Csigolyaáttétes betegek kezelési stratégiája és lehetőségei kórházunkban – *Pikó B., Szegedi I., Nagy Á. K., Csiffári M., Mózes Á., Sarac A., Kiss K., Berár A.* (Pándy K. Kh., Gyula)
Lehet-e gyógyítani a metastatisaló recidív melanoma malignumot? – *Zettner S., Takács E., Ifj. Hajnal M.* (Csepeli Kh., Budapest)
Occult primer melanoma – *Bánfalvi T., Liszkay G., Fejős Zs., Gilde K.* (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)
Radionuklid csontterápia Y-90-multibone hazai előállítású készítménnyel – *Környei J., Balogh I., Duffek L., Földes I., Lőrincz E., Palatka J., Szilvási I.* (IZINTA, Budapest)
Poszter diszkusszió: G. Milyen segítséget nyújt a nővér?
Vitavezetők: *Juhász L., Szakolczay I.*
17.45–18.30
A granulocytosis betegek kezelése és ápolása osztályunkon – Nővéri feladatok – *Elekné Kiss B., Tokai E., Vargáné Tamási R., Pikó B.* (Pándy K. Kh., Gyula)
Hányinger és hányáscsillapítás nővéri szemszögből – *Tokai E., Elekné Kiss B., Vargáné Tamási R., Pikó B.* (Pándy K. Kh., Gyula)
Az enterális táplálás lehetőségei garat- és nyelőcsőtumoros betegeinknél az ápolónő szempontjából – *Vargáné Tamási R., Elekné Kiss B., Tokai E., Pikó B.* (Pándy K. Kh., Gyula)
„A mindegy, mi ma mindent összetör" – Pszichológiai szempontok az ápolás folyamatában – *Elekné Kiss B., Tokai E., Pikó B.* (Pándy K. Kh., Gyula)
Részvételi díj: 7000 Ft, nyugdíjasoknak és hallgatóknak: 3500 Ft (napi jegy: 2500 Ft), mely magában foglal minden társasági programot. Szállásdíj: egyágyas elhelyezéssel: 6000 Ft/fő/éjszaka, kétágyas elhelyezéssel: 3750 Ft/fő/éjszaka. (Hotel Liget***, Budapest, Dózsa Gy. út 106.).
A konferencia lebonyolítója: Diamond Congress Kft. (dr. Láng L.-né és Varga Attila), tel.: 214-7701, fax: 201-6383, E-mail: diamond@mtesz.hu
A konferencia anyaga a Magyar Onkológia 41/4/1997 számában megjelenik és a konferencián rendelkezésre áll. Valamennyi poszter a konferencia egész ideje alatt megtekinthető. A konferencia szervezője: a Magyar Onkológusok Társasága (dr. Tímár József főtitkár, tel.: 117-1070, fax: 117-1074, E-mail: jtimar@korbl.Sote.hu)

Meghívó a **Magyar Gerontológiai Társaság** tudományos ülésére.
Időpont: *1997. november 12., szerda, 14.00 óra*
Helyszín: Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Gerontológiai Központ, Budapest VIII. kerület, Rökk Szilárd utca 13.
Üléselnökök: *Prof. Dr. Iván László* Ph D, elnök, *dr. Vértes László*, főtitkár
Előadások:
Nagyné Dr. Nagy Katalin, Dr. Vértes László: Emlékkiállítás dr. Rózsay József gerontológusnak
Dr. Vértes László: Dr. Bányász Tibor vezetőségi tag 70 éve született, 10 éve halt meg
Dr. Boga Bálint: Benny Hill-syndroma és Hrabal-syndroma