

# Orvosi Hetilap

180 Ft

1997. november 2.

138. évfolyam – 44. szám

**Az aortadissectio incidenciája és mortalitása**

Mészáros István dr., Mórocz József dr., Szlávi József dr.,  
Schmidt János dr., Nagy László dr., Somogyi József dr.,  
Szép László dr., Papp András dr., Tornóczy József dr.

2783

**KLINIKAI TANULMÁNYOK****A Helicobacter pylori prevalenciája, az alkoholfogyasztás és a gastroduodenum károsodása közötti összefüggések**

Buzás György Miklós dr.

2791

**EREDETI KÖZLEMÉNYEK****A familiáris thrombophilia leggyakoribb okának, a Leiden mutációnak (faktor V. Q506) vizsgálata 116 thrombotikus betegben**

Nagy Ágnes dr., Melegh Béla dr., Losonczy Hajna dr.

2797

**TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK****Ipriflavon kezeléssel szerzett tapasztalataink postmenopausalis osteoporosisban**

Szántó Ferenc dr.

2801

**KAZUISZTIKA****Mikrokörnyezeti eredetű ólommérgezések**

Lászlóffy Marianna dr., Kákosy Tibor dr., Bártfay Judit dr., Veress Váczi László dr.,  
Papp Csilla dr., Hudák Aranka dr., Náray Miklós dr.

2805

**HORUS****A kolozsvári egyetem elfelejtett évei**

Szállási Árpád dr.

2809

**Fabini János Teofil emlékezete – halála 150. évfordulójára**

Kapronczay Károly dr.

2811

**IN MEMORIAM****Szegedy László professzor**

Élő János dr.

2814

**FOLYÓIRATREFERÁTUMOK**

2815

**LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ**

2837

**MEGJELENT**

2841

**HÍREK**

2846

**PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK**

2850

**OH-QUIZ**

2851



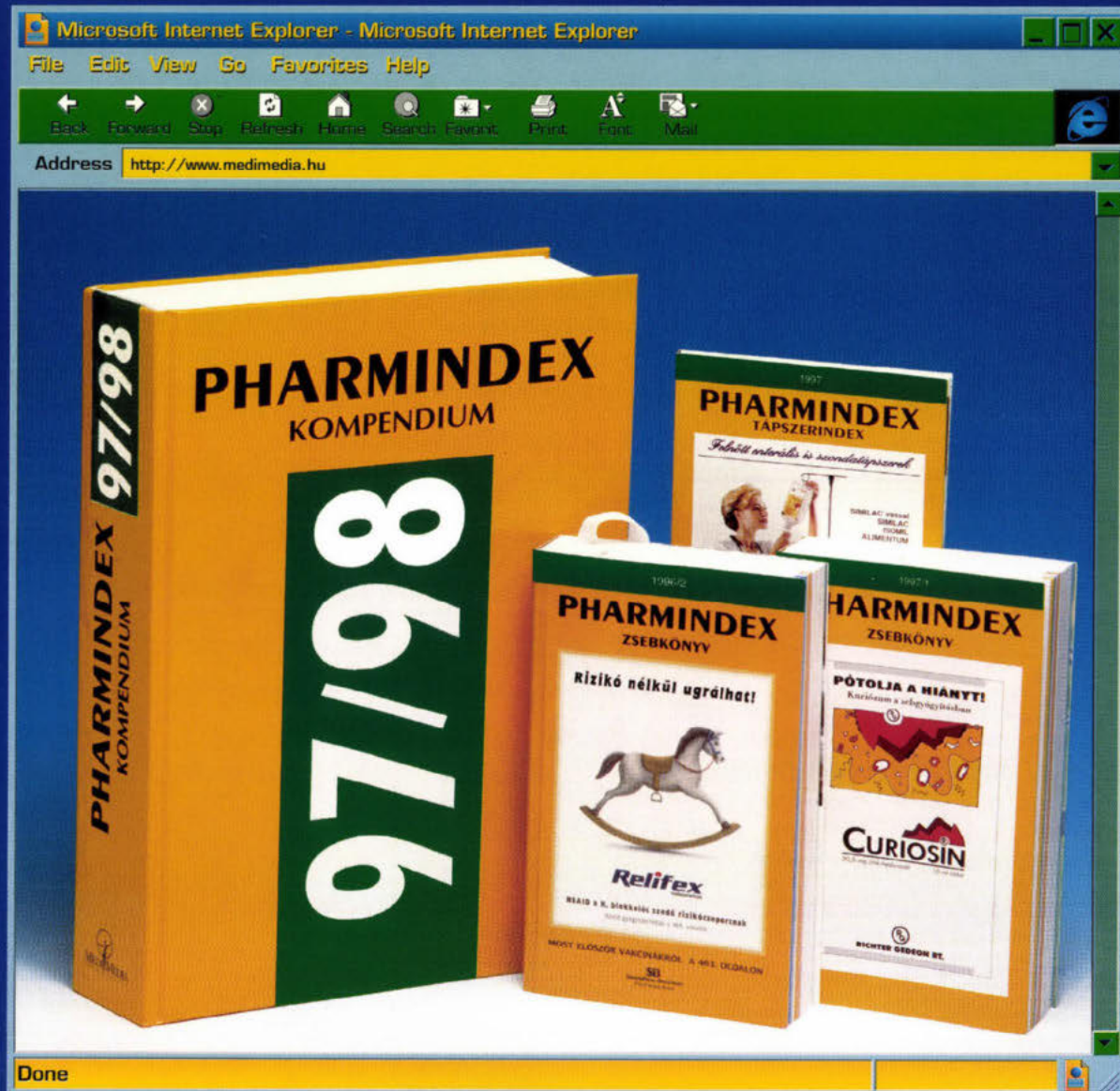
Springer

Markusovszky Alapítvány



# PHARMINDEX

## R E N D S Z E R



PHARMINDEX  
KOMPENDIUM



PHARMINDEX  
ZSEBKÖNYVEK



PHARMINDEX  
RENDSZER



PHARMINDEX  
TAPSZERINDEX



PHARMINDEX  
CD-ROM



A kiadványok  
megrendelhetők:



MediMedia Információs Kft.

H-1072 Budapest, Rákóczi út 12. A/II/3.  
Tel./fax: 267-9672, 268-0185

e-mail: [medimedia@compuline.com](mailto:medimedia@compuline.com)  
[www.medimedia.hu](http://www.medimedia.hu)



# Hungarian Medical Journal

November 2, 1997. Volume 138. No. 44.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Incidence and mortality of aortic dissection  
Mészáros, I., Mórocz, J., Szlávi, J., Schmidt, J., Nagy, L.,  
Somogyi, J., Szép, L., Papp, A., Tornóczy, J. 2783

CLINICAL STUDIES  
Correlation between Helicobacter pylori prevalence,  
alcohol consumption and lesions  
of the upper gastrointestinal tract  
Buzás, Gy. M. 2791

ORIGINAL ARTICLES  
Prevalence of F V Q506 mutation in  
116 thrombophilic patients  
Nagy, Á., Melegh B., Losonczy, H. 2797

THERAPEUTIC ARTICLES  
Efficacy of ipriflavon treatment in  
postmenopausal osteoporosis  
Szántó, F. 2801

CASE REPORTS  
Cases of lead poisoning of microenvironmental  
origin  
Lászlóffy, M., Kákósy, T., Bártfay, J., Veress Váczi, L.,  
Papp, Cs., Hudák, A., Náray, M. 2805

HORUS  
Forgotten years of university in Kolozsvár  
Szállási, Á. 2809

In memoriam János Teofil Fabini who died  
150 years ago  
Kapronczay, K. 2811

IN MEMORIAM  
Professor László Szegegy  
Élő, J. 2814

FROM THE LITERATURE 2815

LETTERS TO THE EDITOR 2837

PUBLISHING PAPERS 2841

NEWS 2846

OH-QUIZ 2851

# Orvosi Hetilap

138. évfolyam 44. szám – 1997. november 2.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSKY LAJOS  
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

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

Szerkesztők – Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr.,  
Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr.,  
Papp Miklós dr. (fnts), 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)

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 jelzőszámmal. 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

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, 97.28103  
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató  
INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002



# Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a 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 törteként 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 mtsai”) írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

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

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.



# Az aortadissectio incidenciája és mortalitása

Mészáros István dr.<sup>1</sup>, Mórocz József dr.<sup>2</sup>, Szlávi József dr.<sup>3</sup>, Schmidt János dr.<sup>4</sup>, Nagy László dr.<sup>2</sup>, Somogyi József dr.<sup>1</sup>, Szép László dr.<sup>4</sup>, Papp András dr.<sup>4</sup>, Tornóczi József dr.<sup>5</sup>

Városi Kórház Belgyógyászati Osztály, Sümeg (osztályvezető főorvos: Mészáros István dr.)<sup>1</sup>

Városi Kórház Patológiai Osztály, Keszthely (osztályvezető főorvos: Mórocz József dr.)<sup>2</sup>

Városi Kórház Belgyógyászati Osztály, Tapolca (osztályvezető főorvos: Szlávi József dr.)<sup>3</sup>

Városi Kórház Belgyógyászati Osztály, Keszthely (osztályvezető főorvos: Schmidt János dr.)<sup>4</sup>

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Kórleltani Intézet, Budapest (igazgató: Szollár Lajos dr.)<sup>5</sup>

A szerzők 1973. január 1. és 1996. december 31. között 24 éves longitudinális vizsgálatot folytattak lakóhely által definiált mintegy 106 000 fős populáción az aortadissectio incidenciája és mortalitása meghatározása céljából. Vizsgálatuk kiterjedt mind az intézeti, mind az intézeten kívüli konzekutív esetekre. Összesen 74 aortadissectiót észleltek, ami 2,89/100 000 lakos/év incidenciát jelent. Közülük 60 beteg intézeti felvételt nyert, 14 intézeten kívül meghalt. Az esetek száma a vizsgálat első felében (1973–1984) 32, a másodikban (1985–1996) 42 volt, ami 2,50/100 000 lakos/év, illetve 3,28/100 000 lakos/év incidenciának felel meg. A vizsgálat második felében az esetszám jelentős emelkedését az intézeten kívüli boncolások gyakoribbá válása magyarázza. A férfi/nő arány 1:1,6. Az összes beteg kora 36 és 97 év közötti, 66,4 éves átlaggal, a nőké 7,0 évvel haladja meg a férfiak korát (p < 0,05). A mortalitás a betegség kezdetén robbanásszerű. A betegek 18,9%-a már a felvétel előtt meghalt és velük együtt a felvétel utáni első órában 28,4%, 12 órán belül 44,6%, 24 órán belül 62,2% és 48 órán belül 75,5% volt a halálozás. Műtéti kezelésben hat beteg részesült, akik perioperatív mortalitása 2/6 (33,3%), egy hónapos túlélése 4/6 (66,7%) és a hároméves túlélése 3/6 (50,0%) volt. A rajtuk kívüli 71 beteg három hónapon belül meghalt. Az azonos lakóhely szerint definiált populáció, amely az ország lakosságának 1,0%-át adja, a 24 éves vizsgálati időtartam, a több mint 2,5 millió személy-év megfigyelése, az intézeti boncolások magas (87,3%-os) aránya és az intézeten kívüli esetek bevonása alapján, a szerzők vizsgálatukat reprezentatívnak tekintik és az aortadissectio éves incidenciáját Magyarországon minimálisan 3,0/100 000 lakos-re, azaz mintegy 300 új esetre becsülik.

**Kulcsszavak:** aortadissectio, incidencia, mortalitás, definiált populáció, intézeti betegek, intézeten kívüli betegek, műtéti kezelés

**Incidence and mortality of aortic dissection.** A population-based study was carried out over a 24-year period between January 1, 1973 and December 31, 1996 to determine the incidence and mortality of the aortic dissection in an administratively defined population of 106 000 inhabitants. The study comprises the consecutive cases of both inpatients and outpatients. Altogether, 74 cases of aortic dissection were found corresponding to 2.89%/year incidence. From the 74 patients 60 were admitted to hospital and 14 outpatients died before the admission. In the first half of the observational interval (1973–84) 32 cases and in its second half (1985–96) 42 cases were occurred with incidence of 2.50%/year and 3.28%/year, respectively. The higher incidence of the cases in the second half interval was explained by the significant increase of the autopsy rate of the dead outpatients. The male/female ratio was 1:1.6. The age ranged from 36 years to 97 years with a mean of 66.4 years and the women have had higher mean by the 7.0 years (p < 0.05). The mortality was explosively abrupt at the onset of the disease. Fourteen outpatients (18.9% of the total) died suddenly before admission and in the inpatients after the admission 28.4% died within the first hour, 44.6% within 12 hours, 62.2% within 24 hours and 75.5% within the first two days. Six patients were surgically treated and their perioperative mortality was 2/6, one month survived 4/6 and three years survived 3/6. The other 71 patients died. On the bases of the above-mentioned facts this work may be considered as an representative study. Hereby, the incidence of the aortic dissection in Hungary at least 3.0 ‰/year or rather 300 cases/year should be assessed.

**Key words:** aortic dissection, incidence, mortality, defined population, inpatients, outpatients, surgical treatment

Az aorta D incidenciájára és mortalitására vonatkozó korábbi irodalmi adatok általában az intézeti betegfelvételek és boncolások számához viszonyítottak. A monográfiák epidemiológiai becslései többnyire szórványosan közölt esetek összegyűjtése révén nyert adatokra alapoztak (17, 36), sőt azok további kombinálására is van

példa (3, 4). A betegek jelentős része meghal mielőtt kórházba jutna. A nagy esetszámmal rendelkező ér- és szívsebészeti centrumokba a különböző földrajzi területekről már eleve szelektált beteganyag kerül. Ebben a betegségben gyakori a téves diagnózis, és lesújtó mortalitása ellenére előfordulnak nem hospitalizálандónak tűnő esetei is. Mind az intézeti, mind az intézeten kívüli halál esetekben változó, de többnyire alacsony a boncolások aránya. Mindezek akadályozzák az esetek jelentős hánya-

**Rövidítések:** aorta D = aortadissectio; AMI = acut myocardialis infarctus



dának felismerését és ezáltal a betegség tényleges epidemiológiai adatainak reális megközelítését.

Az aorta D incidenciája változó a különböző népcsoportokban, szoros kapcsolatban van a hipertónia gyakoriságával és növekedni látszik az iparosodással (10, 20, 30, 33, 35, 37). Az USA-ban az utóbbi évtizedekben 0,5–1,0/100 000 lakos/évre becsülik, ezzel évente 1 millió lakosra 5–10 eset előfordulásával számolnak és mindeddig ez a legtöbbször citált morbiditási adat az irodalomban (10, 11, 14, 27, 39). Ezzel szemben vannak tanulmányok, amelyek során a betegség éves előfordulását 1 millió lakosra számítva 20–40 körülnek találták (13, 15, 22, 24, 33, 40).

Az aorta D kezeletlen eseteinek halálózása kezdetben robbanásszerűen magas. A betegek egyötöde-harmada praehospitalisan meghal (29, 34, 36). Az első 48 órában 50% körüli a halálozás, de közölték annak 72%-os előfordulását is (4, 17, 20, 36). A korszerű sebészi és gyógyszeres kezelés bevezetésével, majd a modern diagnosztikai lehetőségek alkalmazásával azonban a betegség prognózisa drámaian javult (2, 7, 8, 9, 41, 42, 43).

Az aorta D – de bármely más betegség – valós előfordulása és halálózása megközelítéséhez olyan reprezentatív vizsgálatokra van szükség, amelyek magukban foglalják a vizsgált földrajzi vagy közigazgatási területi egység népességében mind intézetben belül, mind azon kívül előfordult, a vizsgált időszakban konsekutíven észlelt eseteket. Az ilyen vizsgálatokhoz alapvető segítséget nyújt a lakosság egészségügyi ellátásának minél szélesebb körre kiterjedő adatbankrendszer. Ezen az elven alapuló, a Rochester Epidemiology Projectre épülő epidemiológiai vizsgálatmódszer már korábban kidolgozást nyert (19) és nyomában több „population-based study” jelent meg a valódi aortaaneuryszmákról, melyek némelyike magában foglalja az aorta D-k feldolgozását is (5, 6, 12, 16, 28). Néhány újabb munka az aorta D – ugyancsak a lakóhely szerint definiált populáción nyert – epidemiológiai adatairól ad számot (13, 15, 22, 24, 33, 40).

A hazánkban eddig megjelent 35 aorta D-ről írt közlemény mintegy 200 eset feldolgozásán alapul. A betegség hazai epidemiológiájáról azonban nincsenek adataink. E hiányt pótlendő, a fentiek alapján törekedtünk az aorta D teljesebb körű feltárására.

## Beteganyag és módszerek

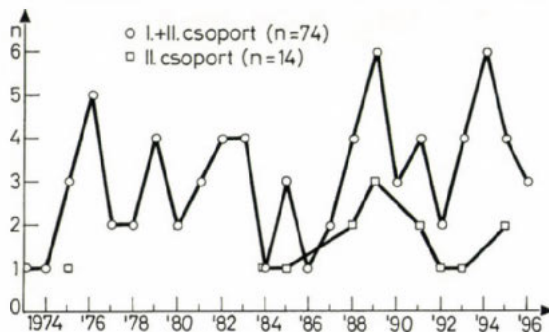
Munkánk során három földrajzilag összefüggő kisváros, Sümeg, Keszthely és Tapolca, valamint vonzáskörzetük (vizsgált terület) lakosságában (vizsgált populáció), mint azonos lakóhely által jellemzett kohorszban, 1973. január 1. és 1996. december 31. közötti 24 éven át (vizsgált időszak) – 1984-ig retrospektív, ezt követően pedig prospektív módszerrel – folytattuk longitudinális vizsgálatunkat. A vizsgált időszakban a vizsgált lakosság számának éves átlaga 106 573 fő, a vizsgált időszak közepén, 1984. január 1-jén Magyarország lakóinak száma pedig 10 678 770 fő volt (1).

Az intézetben belüli vizsgálatok a három város kórházának belgyógyászati osztályain történtek, melyek betegfelvevő területe azonos a város és vonzáskörzete közigazgatási területével. A belgyógyászati osztály fogalma itt magába foglalja az intenzív és krónikus ágyakat is, mivel ezek korábban szervezésileg az általános belosztályok keretein belül működtek. A vizsgált időszakban mindhárom kórházban ugyanaz a patológiai osztály (Városi Kórház Patológiai Osztálya, Keszthely) végezte a boncolásokat és kórszövettani vizsgálatokat, továbbá a vizsgált terület egészén az intézetben kívüli rendkívüli és egyes hirtelen ha-

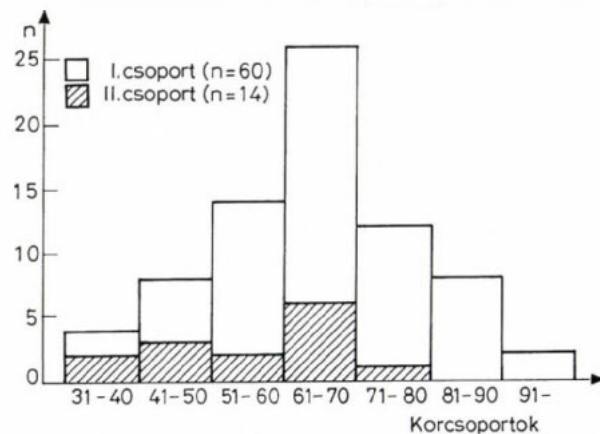
lálesetekben elrendelt hatósági, valamint a kezelőorvosok által kért boncolásokat.

A vizsgált időszakban a vizsgált populációban 74 aorta D-t észleltünk. A betegség átlagos éves előfordulása 3,09 eset volt, melyek évenkénti megoszlása egy és hat eset között mozgott (1. ábra). Az eseteket egyrészt a halál észlelésének helye, másrészt annak ideje alapján két-két csoportba soroltuk:

Az észlelés helye szerint az I. csoportba (intézeti esetek) 60 kórházba felvett beteg tartozik. Közülük 54 gyógyszeres, hat sebészi kezelésben részesült. Utóbbiak közül két beteg a műtétet végző intézetben, másik kettő kórházainkban meghalt. A II. csoport (intézetben kívüli esetek) azt a 14 aorta D okozta hirtelen halálesetet foglalja magában, amelyeket intézetben kívüli boncolásaink során találtunk. Az esetek kor és az észlelési hely szerinti csoportmegoszlását a 2. ábra mutatja.



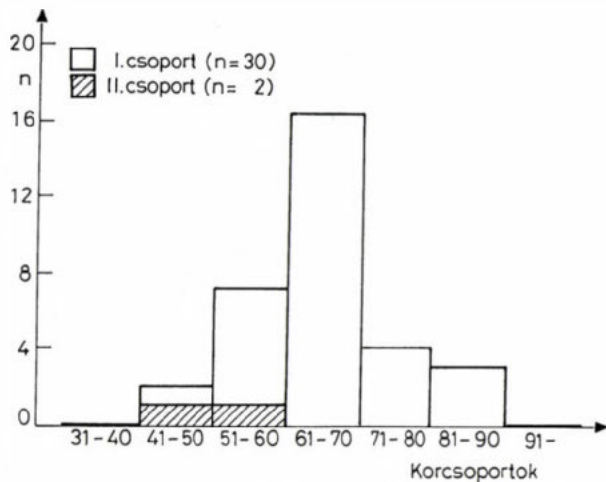
1. ábra: 74 aortadissectio évenkénti megoszlása 24 éves időintervallumban



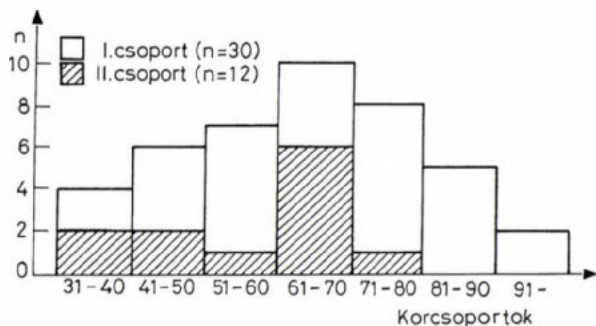
2. ábra: 74 aortadissectiók beteg kor és észlelési hely szerinti csoportmegoszlása (1973–1996)

Az észlelés ideje alapján az eseteket a vizsgált 24 éves időintervallum első és második 12–12 éves szakaszába soroltuk. Az eszerinti első a '73–'84 csoport az 1973–1984 év közötti 32, a második a '85–'96 csoport pedig az 1985–1996 közötti 42 esetet foglalja magában. Kor és az észlelés helye szerinti csoportosításunk a 3. és 4. ábrán látható. Az esetek észlelési helye és ideje szerint kialakított csoportokban természetesen átfedések vannak. Tanulmányunk az I. csoport 60 betegének (három újravétel miatti) 63 kórtörténete, hat eset műtéti leírása, továbbá 57 intézeti és 14 intézetben kívüli beteg 71 boncjegyzőkönyve elemzésén alapul, melyek közül kettő a műtétet végző intézetből származik. Egy halott nem került boncolásra, esetében azonban az echokardiográfia a kettős aortalumen és az intimal flap fotodokumentációjával egyértelműen proximális aorta D-t igazol. A ma is élő két beteg állapotát követéssel figyeljük.





3. ábra: 32 aortadiszecció beteg kor és észlelési hely szerinti csoportmegoszlása a vizsgált időszak első felében (1973-1984)



4. ábra: 42 aortadiszecció beteg kor és észlelési hely szerinti csoportmegoszlása a vizsgált időszak második felében (1985-1996)

A statisztikai értékelés során az átlag  $\pm$  standard deviációval jellemzett mintákból a szignifikancia számítását kétmintás Student féle t próbával, a táblázatos adatok statisztikai értékelését  $\chi^2$  próbával végeztük.

## Eredmények

Az éves átlagban 106 573 fős kohorszban 24 éves longitudinális vizsgálattal - 2 562 072 személy-év megfigyelésével - észlelt 74 aorta D a betegség 2,89/100 000 lakos/év incidenciáját jelenti, amely 1 millió lakosra vetítve évente közel 29 új esetnek felel meg. A '73-'84 és a '85-'96 jelű csoport összehasonlításából kiderül, hogy míg az intézeti betegek száma a vizsgált időszak első és második felében egyaránt 30-30 volt, ugyanakkor az intézeten kívüli esetek száma 2/14, illetve 12/14-nek bizonyult (3.4. ábra), így a lakosságszám azonos éves átlagával számítva, 1973-1984 között 2,5/100 000/év, 1985-96 között 3,28/100 000/ év volt az aorta D incidenciája a kohorszban.

Az aorta D aránya a belosztályos esetfelvételekben 1:2058, az összes kórházi boncolásban 1:242, a belosztályokról származó boncolásokban 1:183 és az intézeten kívüli boncolásokban 1:66 (1. és 2. táblázat).

1. táblázat: A vizsgálatban részt vevő három belosztály 1973-1996 közötti néhány betegforgalmi adata

Esetfelvételek száma	Halálozások száma	Halálozási %	Boncolások száma	Boncolási %	Aorta D száma
123 490	11 910	9,6	10 461	87,3	60

2. táblázat: Az aortadiszecció gyakorisága a Keszthelyi Kórház Patológiai Osztálya 24 éves (1973-1996) boncolási anyagában (két eset más intézetben boncolva)

Boncolások helye	Boncolások száma	Aorta D száma	Aorta D %-a	Aorta D aránya
Intézetben belül	15 519	55	0,35	1 : 282
Intézetben kívül	921	14	1,52	1 : 66
Összesen	16 440	69	0,41	1 : 238
Más intézetben	-	2	-	-

3. táblázat: 74 aortadiszecció beteg nem, kor és észlelési hely szerinti csoportmegoszlása

Csoport	Nem	Esetszám		Életkor		Ffi/nő arány
		n csoport	összes %	terjedelem (év)	átlag $\pm$ szórás (év)	
I.	féfi	38	63,3	36-90	62,7 $\pm$ 12,1	1:1,7
	nő	22	36,7	53-97	72,6 $\pm$ 12,1	
	együtt	60	100,0	36-97	66,4 $\pm$ 12,9	
II.	féfi	8	57,1	40-77	59,0 $\pm$ 11,9	1:1,3
	nő	6	42,9	38-69	56,2 $\pm$ 13,5	
	együtt	14	100,0	38-77	57,8 $\pm$ 12,2	
I + II.	féfi	46	62,2	36-90	62,1 $\pm$ 12,0	1:1,6
	nő	28	37,8	38-97	69,1 $\pm$ 14,0	
	együtt	74	100,0	36-97	64,7 $\pm$ 13,1	

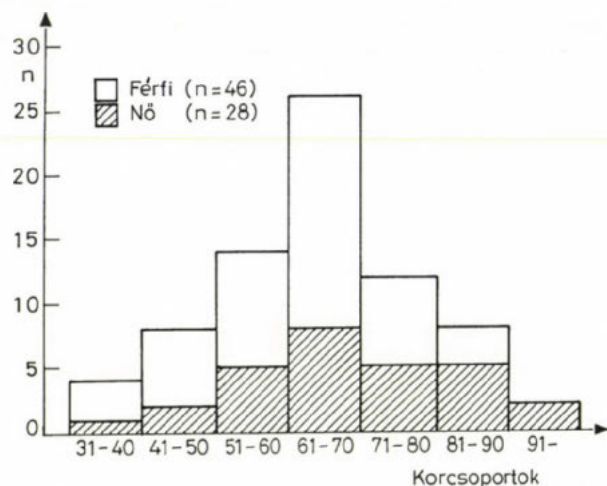
Valamennyi aorta D-s beteg kor, nem és az észlelési helye alapján képzett csoportok szerinti megoszlását az 5. ábra és a 3. táblázat mutatja. Ezek szerint:

Az összes aorta D-s beteg (I. + II. csoport) száma: 74, kora 36-97 év közötti, korátalaga 64,7  $\pm$  13,1 év. Nemek szerinti megoszlás: férfi 46, az összes beteg 62,2%-a, koruk 36-90 év közötti korátalaguk 62,1  $\pm$  12,0 év. Nő 28, az összes beteg 37,8%-a, koruk 38-97 év közötti, korátalaguk 69,1  $\pm$  14,0 év. A férfi-nő arány 1,0:1,6 év.

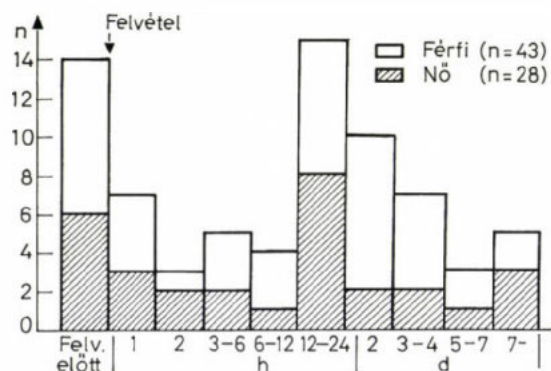
Az I. csoport (intézetbe felvett) betegek száma 60, az összes beteg 81,1%-a. Koruk 36-97 év közötti, korátalaguk 66,4  $\pm$  12,9 év. Nemek szerinti megoszlás: férfi 38, az I. csoport 63,3%-a, koruk 36-90 év közötti, korátalaguk 62,7  $\pm$  12,1 év. Nő 22, az I. csoport 36,7%-a, koruk 53-97 év közötti, korátalaguk 72,6  $\pm$  12,1 év. A férfi-nő arány 1,0:1,7.

A II. csoport (intézetben kívül meghalt) betegek száma 14, az összes beteg 18,9%-a, koruk 38-77 év közötti, korátalaguk 57,8  $\pm$  12,2 év. Nemek szerinti megoszlás: férfi 8/14 (57,1%), koruk 40-77 év közötti, korátalaguk 59,0  $\pm$  11,9 év. Nő 6/14 (42,9%), koruk 38-69 év közötti, korátalaguk 56,2  $\pm$  13,5 év. A férfi-nő arány 1,0:1,3.





5. ábra: 74 aortadiszecció beteg kor és nem szerinti megoszlása



6. ábra: 71 aortadiszecció halálest időbeli megoszlása a felvétel idejéhez viszonyítva

A hat operált beteg az I. csoport 1985–1994 közötti 30 intézeti betege közül került ki. Kettő műtét közben, illetve műtét szövődményben halt meg. A következő kettő a műtét után 34 nappal, illetve 38 hónappal halt meg, utóbbi az aorta D-val, illetve annak műtétével nem összefüggő betegségben (AMI). További két beteg pedig a műtét után közel hat, illetve négy évvel él és munkaképes. Így az operált betegek perioperatív mortalitása 2/6 (33,3%), egy hónapos túlélése 4/6 (66,7), három éves túlélése 3/6 (50%).

4. táblázat: 71 aortadiszecció halálest időbeli megoszlása az észlelés helye (I + II és I csoport) és ideje ('73-'84 és '85-'96 csoportok) szerinti betegcsoportokban

Csoport	Felvétel előtt	Felvétel után								
		1 ó	6 ó	12 ó	24 ó	48 ó	1 hét	3 év	3 éves túlélés	
I + II	n 74	14	21	29	33	46	56	66	71	3
	% 100	18,9	28,4	39,2	44,6	62,2	75,7	89,2	95,9	4,1
I	n 60	–	7	15	19	32	42	52	57	3
	% 100	–	11,7	25,0	31,7	53,3	70,0	86,7	95,0	5,0
'73-'84	n 32	2	4	9	11	15	23	30	32	–
	% 100	6,3	12,5	28,3	34,4	46,8	71,9	93,8	100	–
'85-'96	n 42	12	17	20	22	31	33	36	39	3
	% 100	28,6	40,5	47,6	52,4	73,8	78,7	85,7	92,9	7,1

A 71 három éven belüli halálestnek a betegség kezdetehez, és az intézeti felvétel idejéhez viszonyított időbeli megoszlását a 6. ábra mutatja. Ugyanezt számokban és százalékos arányokban kifejezve az összes beteg (I + II. csoport), az intézetbe felvették (I. csoport), a vizsgálat első ('73-'84 csoport) és második felében ('85-'96 csoport) észlelt esetek vonatkozásában a 4. táblázat tartalmazza, amely egyúttal lehetőséget ad a betegcsoportok mortalitásának összehasonlítására.

Ezek szerint a mortalitás az összes betegre (I. + II. csoport) vetítve a felvétel előtt 18,9%, ezzel együtt a felvétel utáni egy órán belül 28,4%, hat órán belül 39,2%, 12 órán belül 44,6%, 24 órán belül 62,2%, 48 órán belül 75,7% és egy héten belül 89,2% és egy héten túl 95,9% volt, az intézeti betegek (I. csoport) viszonylatában pedig a felvétel utáni első órában 11,7%-nak, hat órán belül 25,0%-nak, 12 órán belül 31,7%-nak, 24 órán belül 53,3%-nak, 48 órán belül 70,0%-nak, egy héten belül 86,7%-nak és egy héten túl 95,0%-nak bizonyult. Szembeöltő a '73-'84 és a '85-'96 csoportok korai mortalitásában mutatkozó igen nagy különbség.

A 4. táblázat az észlelés helye és ideje alapján kialakított betegcsoportok felvétel előtti és hároméves mortalitását, továbbá túlélését mutatja. Látható, hogy az összes beteg (I. + II. csoport) hároméves mortalitása 95,9%, túlélése 4,1%. Az I. csoportban 95,0%, a mortalitás és 5,0% a túlélés. A '73-'84 csoport valamennyi betege meghalt 18 napon belül. A '85-'96 csoportban 92,9%-os a mortalitás és 7,1%-os a túlélés. Viszont ugyanezen csoport 30 intézeti betege vonatkozásában a hároméves mortalitás 90,0% és a túlélés 10,0%. A hat műtét kezelésben részesült betege perioperatív mortalitása 2/6 (33,3%), az egy hónapos túlélése 4/6 (66,6%) és a hároméves túlélése 3/6 (50,0%) volt.

A patológiai vizsgálatok szerint az első kórházi felvétellel idején 55 betegnek akut, ötnek pedig krónikus aorta D-ja volt.

## Megbeszélés

Az aorta D általunk talált 2,89/100 000/éves előfordulása három-hatszorosa a betegség általánosan elfogadott 0,5–1,0/100 000/év incidenciáértékének. Adatunk realitását azonban néhány korábbi és újabb közlemény által megerősítve látjuk. Pate és mtsai (33) Memphisben 1 millió lakosra számítva évente 20 körülire becsülték az aorta D esetek számát, melynek magasabb voltát a fokozott industrializációban látták. Lilienfeld és mtsai (22) szerint



5. táblázat: Akut aortadissectiók intézeti betegek mortalitási adatainak összehasonlítása a felvétel után

Szerző/év	Beteg összesen	1 ó %	6 ó %	12 ó %	24 ó %	2 nap %	1 hét %	1 hónap %
Shennan 1934	143	34,6	–	53,8	67,7	–	92,3	100,0
Hirst et al. 1958	425	3,0	8,0	13,0	21,0	37,0	62,0	80,0
Agnostopoulos 1975	963	19,3	21,8	–	38,0	50,0	70,0	83,0
Jelen munka	60	11,7	25,0	31,7	53,3	70,0	86,7	93,3

az aorta D okozta mortalitás az USA-ban 1968-ban a fehér populációban 3,0/100 000/év, a nem fehérben pedig 4,7/100 000/év volt. Ezek az értékek 1981-re folyamatosan és egyenletesen 1,80-, illetve 2,54/100 000/évre csökkentek. A különbséget a hypertóniának a nem fehérekben meglévő jóval magasabb előfordulásának tulajdonítják. Az aorta D okozta mortalitás csökkenésének okát pedig, egyrészt a betegség morbiditásának a hypertonia eredményes kezelésével összefüggő csökkenésével, másrészt az aorta D sikeres műtéti kezelésének egyre szélesebb elterjedésével magyarázzák. *Fowkes és mtsai* (13) szerint Angliában és Walesben (a lakosság számát 49 milliónak véve) 1974-ben 3,25/100 000/év, 1984-ben pedig 3,60/100 000/év volt az aorta D mortalitása. *Svensjö és mtsai* (40) Malmöben 1958 és 1985 között – a patológiai és törvényszéki orvostani intézetek boncolási regiszterei alapján – 32,0/100 000/évnél, továbbá *Giujusa és mtsai* (15) 1976 és 1988 között Treviso térségében – a bevizsgálás előtt és közben meghalt betegek eseteit is feldolgozva – 40,4 ‰/évnél találták az aorta D incidenciáját. A National Center for Health Statistics szerint az USA kórházaiban 1987-ben 7000 betegnek volt aorta D az elbocsátó diagnózisa (24), amely az USA akkori lakosságát 250 millióra becsülve, az intézeti aorta D esetek 2,8/100 000/év prevalenciáját jelenti.

Az aorta D előfordulásának valamely terület népességére vetítésére és az intézeten kívüli esetek feltárására irányuló törekvés már a régi irodalomban is fellelhető. *Mote és Carr* (31) a San Francisco Coroner's Office öt év alatt észlelt intézeten kívüli aorta D okozta hirtelen halál 60 esetét ismertette. *Nielsen* (32) Koppenhága és környéke kb. 750 ezer lakosa közül 15 év alatt 40 boncolt aorta D-s esetet talált. *Sörensen és Olsen* (38) Odense kb. 250 ezer lakosú térségéből 10 év alatt 13 aorta D esetet észlelt, ami 1 millió lakosra évi 5,2 esetet jelent. *Hume és Porter* (18) Richmondban (VA) 12 év alatt észlelt 68 aorta D esetet dolgozott fel, amely az intézeten kívüli a Medical Examiner's Office 7 boncolt esetét is magában foglalja. *Mote és Carr* (31), valamint *Loire és Tabib* (23) hirtelen halál miatti hatósági, illetve igazságügyi boncolások során egyaránt 1,1%-nak találták az aorta D előfordulását. Anyagunkban ez az arány 1,5%-nak bizonyult.

Az 5. ábrán látható, hogy a vizsgált populációban az aorta D a hatodik és a hetedik dekádban a leggyakoribb. Ebben a két korcsoportban található 40 beteg, az összes 58%-a. Az ábra adatait *Hirst és mtsai* (17) 485 eset feldolgozása alapján készült incidenciábrájával összehasonlítva kitűnik, hogy betegeink között a fiatalabb generációk érintettsége jóval kisebb. Ennek lehetséges oka, hogy a hereditár kötőszöveti betegségek (pl. Marfan-szindróma) előfordulása a vizsgált populációban alacsony. A csúcserték a hatodik dekádról a hetedikre helyeződött át és a nyolcadik- kilencedik dekádban ugyancsak magasabb az előfordulás. Megállapítható tehát, hogy az aorta D korátalaga az utóbbi 50 évben kb. egy-másfél évtizeddel jobbra tolódott. Ennek

magyarázata az átlagéletkor meghosszabbodása, valamint az idős korosztályok arányának megnövekedése. A férfi:nő arány, mely általában 2–3:1, anyagunkban 1,7:1,0, amely a nyolcadik dekádban kiegyenlítődik és a nők túlsúlya lesz a jellemző. Ez nyilvánvalóan a nők férfiakénál hosszabb életkorával és számarányuk magasabb voltával függ össze. A 3. táblázatból kiderül, hogy a nők átlagéletkora az intézeti betegek (I. csoport) között 9,9 évvel, a teljes beteganyagban (I. + II. csoport) 7,0 évvel haladja meg a férfiakét. A  $\chi^2$  próba szerint a különbség szignifikáns ( $p < 0,05$ ). Szemből is látható, hogy az I. csoporttal szemben, a II. csoportban (intézeten kívüli betegek) a nők átlagéletkora 16,4 évvel, a teljes beteganyag átlagánál pedig 12,9 évvel alacsonyabb. Ezáltal, úgy tűnik, hogy az aorta D okozta intézeten kívüli hirtelen halálesetek a fiatalabb nők között gyakoribbak. Erre utal a 2., 3., és 4. ábra is. A  $\chi^2$  próba azonban szignifikáns különbséget nem igazol, nyilván az alacsony betegszám miatt.

Az a nagy különbség, amely az intézeten kívüli aorta D okozta haláleseteknek a vizsgált időszak első és második felében történt előfordulásában jelentkezett, egyértelműen magyarázható a következőkkel: A vizsgált időszak első felében érvényes hatósági boncolásra vonatkozó rendelkezések értelmében a természetes módon bekövetkezett hirtelen haláleseteknek csupán – a rendkívüli haláleset kritériumait kimerítő – csekély hányada került hatósági boncolásra. A 11/1983. (IX. 22). EüM–BM–IM sz. együttes rendelet (25) a rendkívüli halál esetén követendő orvosi teendőket újraszabályozta. Az ezt követő 5/1984. (V. 27.) EüM sz. rendelet (26) alapján pedig az elhunyt személy kezelőorvosa kórbonctani vizsgálat elvégzésére javaslatot tehet. Ez a rendelkezés éppen a vizsgálati időszak második felére lépett életbe és az általa biztosított lehetőséggel élve a vizsgált területen működő kezelő-, illetve háziorvosok gyakrabban kérik meghalt betegük boncolását.

*Liao és mtsai* (21) anyagában Tajvanon, a hideg hónapokban halmozódtak az esetek, a miénkben tavasszal. Vizsgált mindkét anyagban a nyári hónapokban volt legkisebb a betegség előfordulása.

A prognózist a 6. ábra mellett az 5. táblázat is mutatja és emellett lehetővé teszi adataink összehasonlítását három monográfia (4, 17, 36) kezeletlen aorta D esetekre vonatkozó halálozási adataival. Anyagunkban a halálesetek a felvétel után főként az első 48 órában koncentráltak és a halál kockázata az első két napon – az irodalmi átlagként szereplő 50%-ot, illetve 1%/órát jóval meghaladva – 72,5%, azaz 1,5%/óra. Mortalitási adataink messzemenőkig hasonlóak a *Shennan* (36) által közöltékhez, és az egy hónapon belüli halálozás tekintetében csupán 10–13%-kal magasabbak *Agnostopoulos* (4), valamint *Hirst és mtsai* (17) adatainál. Ennek okát abban látjuk, hogy mortalitási számításaink magukban foglalják a felvétel előtti hirtelen haláleseteket is, amelyek eseteink egyötödét adják.



A vizgált terület kitűnő mentőszolgálat (három mentőállomás, amelyekről a legtávolabbi település is 20–25 perc alatt elérhető) révén a betegség prae-hospitalis szakasza jelentősen megrövidült, és ezáltal a betegek másik ötöde gyakorlatilag moribund állapotban került felvételre, ők adván a hat órán belül meghalt 15 beteg (20,3%) csaknem mindegyikét. Növelte a mortalitást a magasabb rizikójú proximális D-k kifejezett túlsúly a distalisokkal szemben, amely a patológiai szériákban általában előforduló 4:1 arányt (37) jóval meghaladva, 6,6:1,0-ben jutott kifejezésre. Szerepük lehetett a magasabb mortalitásban – különösen a vizsgálat első felében – a kórkép nem elegendő ismeretének, a kellő figyelemrőfordítás hiányának és az igen korlátozott diagnosztikai lehetőségeknek.

A hirtelen halál előfordulását, az irodalomból általuk feldolgozott aorta D esetekben *Shennan* (36) 35,6%-nak, *Anagnostopoulos* (3, 4) – a miénkkel csaknem azonos – 19,3%-nak találta. *Giujusa és mtsai* (15) 187 esete közül 68-ban (36,4%) a beteg intézetbe szállítása előtt vagy közben a mentőautóban meghalt. Feltűnő, hogy *Hirst és mtsai* (17) anyagában a hiperakut mortalitás irreálisan alacsony. Ennek oka nyilván az lehet, hogy adatai alapját képező esetek századunk első feléből származnak – és az akkori szállítási viszonyok között – a hiperakut betegek nagyobb hányada már prae-hospitalisan meghalt.

Az általunk vizgált, lakóhely tekintetében homogén populáció, amely hazánk népességének 1,0%-át adja, az intézeten kívüli aorta D esetek bevonása a vizsgálatba, a vizsgálat 24 éves időtartama, a több mint 2,5 millió személy-év megfigyelése és a magas boncolási arány alapján vizsgálatunkat reprezentatívnak tekintjük, amely alkalmas lehet a vizgált populáción nyert morbiditási és mortalitási adatok országos kivetítésére. Törvényszerű, hogy vizsgáló módszerünk hálójának a szokásosnál sűrűbbre kötöttsége ellenére is vesztek el esetek szemünk elől, különösen a vizsgálat első 12 évének intézeten kívüli esetei közül. Mindezek alapján Magyarországon az aorta D incidenciáját minimálisan évi 3,0/100 000 lakosra, azaz évente mintegy 300 új esetre becsüljük.


IRODALOM: 1. A Magyar Népköztársaság Helységnevtára 1985. Statisztikai Kiadó V. Budapest, 1985, 21–22. old. – 2. *Alam, M.*: Transesophageal echocardiography in critical care units: Henry Ford Hospital experience and review of the literature. *Progr. Cardiovasc. Dis.*, 1996, 38, 315–328. – 3. *Agnostopoulos, C. E., Prabakar, M. J. S., Kittle, C. F.*: Aortic dissections and dissecting aneurysms. *Am. J. Cardiol.*, 1972, 30, 263–273. – 4. *Agnostopoulos, C. E.*: Acute aortic dissection. Baltimore, University Park Press, 1975. – 5. *Bengtsson, H., Bergqvist, D.*: Ruptured abdominal aortic aneurysm: A population-based study. *J. Vasc. Surg.*, 1993, 18, 74–80. – 6. *Bickerstaff, L. K., Pairolo, P. C., Hollier, L. M. és mtsai*: Thoracic aortic aneurysm: a population-based study. *Surgery*, 1982, 92, 1103–1108. – 7. *Crawford, E. S.*: The diagnosis and management of aortic dissection. *JAMA*, 1990, 264, 2537–2541. – 8. *De Bakey, M. E., Cooley, D. A., Greech, O. Jr.*: Surgical considerations of dissecting aneurysm. *Ann. Surg.*, 1955, 142, 586–612. – 9. *De Bakey, M. E., Henly, W. S., Cooley, D. A. és mtsai*: Surgical management of dissecting aneurysm of the aorta. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1965, 49, 130–149. – 10. *Doroghazi, R. M.*: Introduction. In *Aortic dissection*. Szerk. Doroghazi, R. M., Slater, E. E. New York, McGraw-Hill Book Co., 1983, 1–13. old. – 11. *Eagle, K. A., De Sanctis, R. W.*: Diseases of the aorta. In *Heart disease*. 4. kiadás. Szerk. Braunwald, E. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1992, 1528–1557. old. – 12. *Evans, J. M., O'Fallon, W. M., Hunder, G. G.*: Increased incidence of aortic aneurysm and dissection in giant cell (temporal) arteritis. A population-based study. *Ann. Int. Med.*, 1995, 122, 502–507. – 13. *Fowkes, F. G. R., Macintyre, C. C. A., Ruckley, C. V.*: Increasing incidence of aortic aneurysms in England and Wales. *Brit. Med.*

*J.*, 1989, 298, 33–35. – 14. *Fuster, V., Halperin, J. L.*: Aortic dissection: A medical perspective. *J. Card. Surg.*, 1994, 9, 713–728. – 15. *Giujusa, T., Dario, C., Risica, G. és mtsai*: Disseczione aortica: studio dell'incidenza basato su una casistica ospedaliera. *Cardiologia*, 1994, 39, 107–112. – 16. *Hallett, J. W., Naessens, J. M., Ballard, D. J.*: Early and late outcome of surgical repair for small abdominal aortic aneurysms: A population-based analysis. *J. Vasc. Surg.*, 1993, 18, 684–691. – 17. *Hirst, A. E. Jr., Johns, V. J. Jr., Kime, S. V. Jr.*: Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases. *Medicine (Balt.)*, 1958, 37, 217–279. – 18. *Hume, D. M., Porter, R. R.*: Acute dissecting aortic aneurysms. *Surgery*, 1963, 53, 122–154. – 19. *Kurland, L. T., Elveback, L. R., Nobrega, F. T.*: Population studies in Rochester and Olmsted County, Minnesota, 1900–1968. In *The community as an epidemiologic laboratory: A casebook of community studies*. Szerk.: Kessler, I. I., Levin, M. L. Baltimore, Johns Hopkins Press, 1970, 47–70. old. – 20. *Levinson, D. C., Edmeades, D. T., Griffith, G. C.*: Dissecting aneurysm of the aorta: Its clinical, electrocardiographic and laboratory features. A report of fifty-eight autopsied cases. *Circulation*, 1950, 1, 360–387. – 21. *Liao, W.-B., Bullard, M. J., Chang, C.-H.*: Aortic dissection in Taiwan. *Jpn. Heart J.*, 1995, 36, 639–645. – 22. *Lilienfeld, D. E., Gunderson, P. D., Sprafka, J. M. és mtsai*: Epidemiology of aortic aneurysms: I. Mortality trends in the United States, 1951 to 1981. *Arteriosclerosis*, 1987, 7, 637–643. – 23. *Loire, R., Tabib, A.*: Mort subite cardiaque inattendue. Bilan de 1.000 autopsies. *Arch. mal. Coeur Vaiss.*, 1996, 89, 13–18. – 24. *Lytle, B. W.*: Thoracic aortic dissections and aneurysms. In *The high risk patient: Management of the critical ill*. Szerk.: Sivak, E. D., Higgins, T. L., Seiver, A. William and Wilkins, Baltimore, 1995, 700–712. old. – 25. *Magyar Közlöny*: 11/1983. (IX. 22.) 2. EÜM-BM-IM sz. együttes rendelet. 1983, 697–699. old. – 26. *Magyar Közlöny*: 5/1984. (V. 27.) EÜM sz. rendelet. 1984, 383–389. old. – 27. *Marosy Gy., Nyárádi A., Bodor E. és mtsai*: Kétdimenziós echokardiográfiával diagnosztizált heveny aorta ascendens dissectio. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 463–464. old. – 28. *Melton, L. J., Bickerstaff, L. K., Hollier, L. H. és mtsai*: Changing incidence of abdominal aortic aneurysms: A population-based study. *Am. J. Epidemiol.*, 1984, 120, 379–386. – 29. *Mészáros I., Mórocz J., Schmidt J. és mtsai*: Az aorta dissectio morbiditása és mortalitása. *Magy. Belorv. Arch.*, 1996, 49, Suppl. I. 47. (Abstr.). – 30. *Miller, D. C.*: Surgical management of aortic dissections: Indications, preoperative management, and long-term results. In *Aortic dissection*. Szerk. Doroghazi, R. M., Slater, E. E., McGraw-Hill Book Co. New York, 1983, 193–243. old. – 31. *Mote, C. D., Carr, J. L.*: Dissecting aneurysm of the aorta. *Am. Heart J.*, 1942, 24, 69–87. – 32. *Nielsen, N. C.*: Aneurysma dissecans aortae. 58 tilfaelde i et materiale pa 33.263 autospier. *Nord. Med.*, 1961, 65, 778–783. – 33. *Pate, J. W., Richardson, R. L., Eastridge, C. E.*: Acute aortic dissection. *Am. Surg.*, 1976, 42, 395–404. – 34. *Robbins, S. L., Cotran, R. S., Kumar, V.*: Pathologic basis of disease. 3. kiadás. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1984, 532–535. old. – 35. *Roberts, W. C.*: Aortic dissection: anatomy, consequences and causes. *Am. Heart J.*, 1981, 101, 195–214. – 36. *Shennan, T.*: Dissecting aneurysms. His Majesty's Stationery Office, London, 1934. – 37. *Slater, E. E.*: Aortic dissection: Presentation and diagnosis. In *Aortic dissection*. Szerk. Doroghazi, R. M., Slater, E. E., McGraw-Hill Book Co. New York, 1983, 61–70. old. – 38. *Sörensen, H. R., Olsen, H.*: Ruptured and dissecting aneurysm of the aorta. Incidence and prospective of surgery. *Acta Chir. Scand.*, 1964, 128, 644–650. – 39. *Suzuki, T., Katoh, H., Watanabe, M. és mtsai*: Novel biochemical diagnostic method for aortic dissection. *Circulation*, 1996, 93, 1244–1249. – 40. *Svenjö, S., Bengtsson, H., Bergqvist, D.*: Thoracic and throacoabdominal aortic aneurysm and dissection: an investigation based on autopsy. *Brit. J. Surg.*, 1966, 83, 68–71. – 41. *Svensson, L. G., Crawford, E. S., Hess, K. R. és mtsai*: Dissection of the aorta and dissecting aortic aneurysms. Improving early and long-term surgical results. *Circulation*, 1990, 82, Suppl. IV: IV–24–IV. 38. – 42. *Wheat, M. W. Jr., Palmer, R. F., Bartley, T. D. és mtsai*: Treatment of dissecting aneurysms of the aorta without surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1965, 50, 364–373. – 43. *Wheat, M. W.*: Intensive drug therapy. In *Aortic dissection*. Szerk.: Doroghazi, R. M., Slater, E. E., McGraw-Hill Book Co. New York, 1983, 165–191. old.

(Mészáros István dr., Sümeg, Pf.: 57, 8331)



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 excretióját fokozza a hörgőkben
- ▶ a gyümölcsízesítésű szirup újszülötkorban is alkalmazható



**Halixol<sup>®</sup>**  
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 gyulladásáiban. Rendelhetőség: Közgyógyellátottak részére térítésmentesen rendelhető, vény nélkül kapható. További információ beszerezhető: Termék osztály, 1101 Budapest, Salgótarjáni út 20. Telefon: 260-2282



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.



**KLASSZIKUS HATÓANYAG – ÚJ GYÓGYSZERFORMA**

120 mg R verapamil HCl

180 mg R verapamil HCl

240 mg R verapamil HCl

**ELŐNYÖSEBB FARMAKOKINETIKA**

**CHINOPAMIL® R**  
kapszula



## **HYPERTONIA KEZELÉSÉRE KORSZERŰ, NAPI EGYSZERI ADAGOLÁS**

A CHINOPAMIL® R mikrokapszulákat tartalmazó korszerű gyógyszerforma, amely biztosítja az EGYENLETES hatóanyag-felszabadulást, vérszintet és vérnyomás-szabályozást 24 órán át.

Adagolás hypertóniában:  
Felnőtteknek kezdő adag:  
1 x 120 mg ill. 1 x 180 mg  
fenntartó adag: 1 x 240 mg

Az alkalmazási előírás teljes szövegét a „Vademecum” c. kiadvány tartalmazza



**CHINOIN**

1045 Budapest, Tó utca 1-5.  
Tel.: 169-0900, fax: 169-0282



## A *Helicobacter pylori* prevalenciája, az alkoholfogyasztás és a gastroduodenum károsodása közötti összefüggések

Buzás György Miklós dr.

Balassa János Kórház és Rendelőintézet I. Belgyógyászati Osztály, Gastroenterologia, Budapest  
(osztályvezető főorvos: Kovács Ágota dr.)

Dolgozatunkban kiértékeljük a *Helicobacter pylori* (HP) fertőzés és a gastroduodenum sérüléseinek prevalenciáját krónikus alkoholfogyasztóknál. Meghatároztuk 73 krónikus alkoholfogyasztó, 74 nyombélfekélyes és 40 nem fekélyes, dyspepsiás beteg HP és endoszkópos statusát, a fertőzés és gastritis intenzitását, valamint összefüggést kerestünk az alkoholfogyasztás mértéke és a HP fertőzés intenzitása között. A HP prevalenciája 31,5% krónikus alkoholfogyasztóknál 83,78% a nyombélfekélyes ( $p < 0,05$ ) és 47,5 a nem fekélyes dyspepsiás egyéneknél ( $p > 0,18$ ). A Genta-score  $0,47 \pm 0,09$ ,  $1,92 \pm 0,22$  ( $p < 0,05$ ), illetve  $0,65 \pm 0,24$  ( $p > 0,98$ ) volt a fenti csoportoknál. Az endoszkópia során a krónikus alkoholfogyasztókban az esetek 23,6%-ában oesophagitist, 23,5%-ában nonerosiv, 13,5%-ban erosiv gastritist, 17,5%-ban gyomor-, 28,6-ban nyombélfekélyt, 51,8%-ban multiplex sérüléseket észleltünk, 6,4%-ban nem találtunk elváltozást. A gastritis súlyossága mérsékelt volt a krónikus alkoholfogyasztókban, mint a nyombélfekélyes betegekben. Az alkoholfogyasztás mértéke és a HP fertőzés intenzitása között nem volt összefüggés. Krónikus alkoholfogyasztó betegeknek tehát a HP fertőzés ritkább és annak súlyossága mérsékelt, mint nyombélfekélyes betegeknek. Ennek ellenére a krónikus alkoholfogyasztó betegeinknél változatos, gyakran multiplex endoszkópos elváltozásokat találtunk, melyek feltételezik más etiológiai tényezők szerepét is a HP fertőzés mellett.

**Kulcsszavak:** alkoholizmus, krónikus gastritis, *Helicobacter pylori*, peptikus fekély

**Correlation between *Helicobacter pylori* prevalence, alcohol consumption and lesions of the upper gastrointestinal tract.** We studied the prevalence of *Helicobacter pylori* (HP) infection, and that of upper gastrointestinal tract lesions in chronic alcoholics. 73 chronic alcoholic, 74 duodenal ulcer and 40 non-ulcer dyspepsia patients were included. The prevalence and severity of HP infection and gastritis, profile of endoscopic lesions and the correlation between severity of alcohol consumption and that of HP infection were determined. HP was found in 31.5% of alcoholics, 83.78% of duodenal ulcer ( $p < 0.05$ ) and 47.50% of non-ulcer dyspepsia cases ( $p > 0.18$ ). The Genta score was in the same groups  $0.47 \pm 0.09$ ,  $1.91 \pm 0.22$  ( $p < 0.05$ ), and  $0.65 \pm 0.14$  ( $p > 0.98$ ). Endoscopy revealed oesophagitis in 23.6%, nonerosive gastritis in 24.5%, erosive gastritis in 13.6%, gastric ulcer in 17.5% and duodenal ulcer in 28.6% of alcoholics. Multiple findings were present in 51.8% and no lesion was found in 6.4% of the cases. Severity of gastritis was also lower in alcoholics as compared to duodenal ulcer patients. There was no correlation between severity of drinking and that of HP infection. Thus, heavy alcohol intake is associated with lower prevalence and severity of HP infection. However, alcoholics have significant, often multiple endoscopic lesions suggesting the role of other aetologic factors in addition to HP infection.

**Key words:** alcoholism, chronic gastritis, *Helicobacter pylori*, peptic ulcer

A gastroduodenum alkohol okozta akut és krónikus károsodásában saját, illetve az acetaldehid lokális toxikus hatásának fontos szerepe van. Krónikus alkoholfogyasztás esetében keletkezésüket elősegítik a táplálkozási hiányállapotok is. A gyomor nyálkahártyájában lévő alkohol-dehidrogenáz (ADH) lebontja az alkoholt. Az elfogyasztott alkohol 10–15%-a a gyomorban metabolizálódik (3). Az éhomi alkohol gyorsan kiürül, ezért kevésbé bomlik le a gyomorban, az étkezés közben/után fogyasztott szeszes ital lassabban ürül ki és nagyobb mértékben bomlik le. A *Helicobacter pylori* (HP) bakteriális ADH-t

termel, melynek aktivitása során a HP toxikus tényezői közé tartozó acetaldehid képződik (27). Mértéktelen alkoholfogyasztás hajlamosító tényezők társaságában akut gastritist okozhat, mely endoszkópos vizsgálat során haemorrhagiás-erosiv elváltozások képében jelenik meg. Szövettanilag ezt fokális gyulladás mellett elsősorban microvascularis sérülések jellemzik (24), és a folyamatot helyesebb akut erosiv/nem erosiv gastropathiának, mint gastritisnek nevezni (6). Hazánkban azonban a Maratka-féle terminológia terjedt el (26) és a gastropathia fogalma idegenül hat. Az alkohol indukálta sérülések keletkezésében a citotoxikus (30) osmolaris és szabad gyökök által közvetített hatásoknak (31) kiemelkedő szerepük van.

Az utóbbi másfél évtizedben kétségtelenné vált a HP fertőzés szerepe a krónikus B típusú gastritis etiológiá-

Jelenlegi munkahely: Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat, Gasztroenterológia, 1095 Budapest, Mester u. 45.



1. táblázat: Demográfiai adatok

Diagnózis	Esetszám	Férfi	Nő	Életkor (év)	Alkoholfogyasztás		MCV (fl)	GGT (U/l)
					mennyiség (ml/nap) ( $\bar{x}$ )	időtartam (év)		
I. Krónikus alkoholfogyasztás	73	50	23	F: 25–68 N: 35–64	170 ± 55 135 ± 25	10 ± 4 7 ± 5	105 ± 2,5	196 ± 149
II. Ulcus duodeni	74	44	30	F: 18–85 N: 17–84	< 40 < 20	16 ± 12 13 ± 8	89 ± 1,6	42,6 ± 14,8
III. Nem fekélyes dyspepsia	40	17	23	F: 27–63 N: 17–57	< 40 < 20	11 ± 6	91,2 ± 2,1	38,8 ± 17,6

( $\bar{x}$ )Az adatok a napi ital fogyasztás kiszámított alkoholtartalmának felelnek meg

jában (4, 11), kevés adat utal azonban a HP prevalencia és az alkoholfogyasztás összefüggésére. Az EUROGAST tanulmányban a mérsékelt alkoholfogyasztás 0,7-re csökkentette a HP fertőzés relatív kockázatát (45), más közleményekben nem igazolták ezt a hatást (18, 20). Tanulmányunk célja a HP prevalenciája és a gastroduodenum sérülései közötti összefüggések megállapítása krónikus alkoholfogyasztóknál, akik dyspepsiás panaszok miatt endoszkópos vizsgálatra kerültek.

## Beteganyag és módszer

1995 folyamán az osztályunkon végzett 1678 felső endoszkópos vizsgálat során 73 krónikus alkoholfogyasztót vizsgáltunk dyspepsiás panaszok, illetve gastrointestinalis vérzés miatt. A krónikus alkoholfogyasztót a fogyasztás időtartamának és mennyiségének regisztrálásával és a markerek (MCV, GGT) pozitívításával igazoltuk (1. táblázat). A krónikus alkoholfogyasztó betegeknek (I. csoport) észlelt adatokat összehasonlítottuk az azonos időszakban vizsgált 74 nyombélfekélyes (II. csoport) és 40 nem fekélyes dyspepsiás (III. csoport) egyéneknek talált eredményekkel. A II. és III. csoport betegek nem, vagy alkalmanként fogyasztottak kis mennyiségű alkoholt, a markerértékek normális tartományban voltak. Nem fekélyes dyspepsia esetében a negatív endoszkópia mellett a szervei betegségeket további vizsgálatokkal (hasi UH, labor, irrigográfia/colonoscopia) kizártuk. Az endoszkópos vizsgálatokat Olympus GIF 1T20, illetve Pentax Video készülékkel végeztük. A HP meghatározása Warthin-Starry-festéssel történt 2 antrum biopsziából. A HP fertőzés intenzitását a Genta-score rendszer szerint értékeltük ki (15). A gyulladássos elváltozásokat *Bajtai és mtsai* (5) osztályozásának segítségével tanulmányoztuk, hematoxilin-eozin festés alkalmazásával. A GGT-t Beckman CX-4 spektrofotométerrel határoztuk meg. Kórházunkban érvényes értéktartomány: 7–32 U/l nők, 11–50 U/l férfiak esetében. Az MCV-t Abbott Cell Dyne 1600 készülékkel határoztuk meg, 86–98 fl validált határértékek mellett. Pozitívnak ítéltük a markert, ha a közepárányos +2SD összege feletti értéket találtunk.

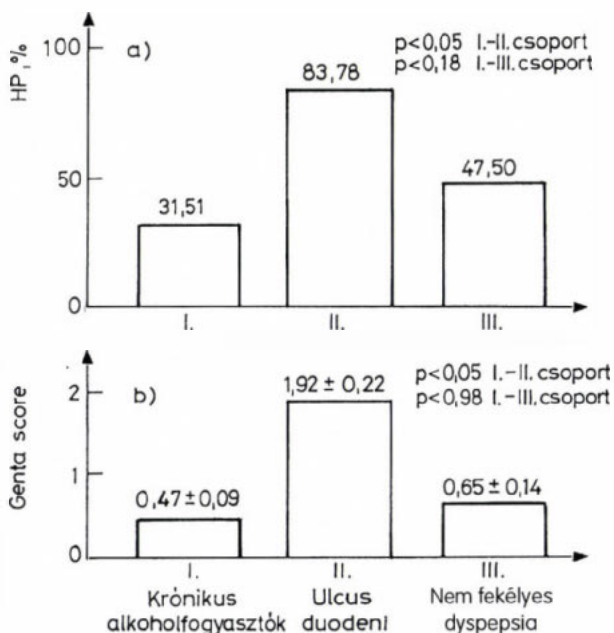
**Statisztika.** A csoportok közti HP prevalencia értékek, valamint a fertőzés intenzitásában és a gastritis súlyosságában észlelt különbségek szignifikanciáját chi-négyzet teszttel számítottuk ki. Az alkoholfogyasztás időtartama és mennyisége, az MCV és GGT értékek és a HP fertőzés intenzitása közötti korrelációt a Spearman rank order teszttel értékeltük ki. A szignifikancia határának a  $p < 0,05$  értéket tekintettük.

## Eredmények

### A HP fertőzés prevalenciája és intenzitása

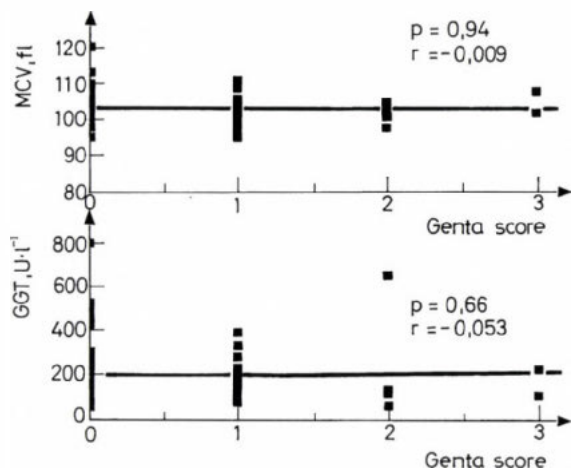
A krónikus alkoholfogyasztók csoportjában az esetek 31,5%-ában sikerült szövettanilag a HP fertőzést igazolni, melynek intenzitása  $0,47 \pm 0,09$  volt (1. ábra). Ezzel

szemben ulcus duodeniben a fertőzés gyakorisága 83,78% volt ( $p < 0,05$ ), a fertőzés intenzitása pedig  $1,92 \pm 0,22$  ( $p < 0,05$ ) (1a, b ábra). Nem fekélybeteg dyspepsiás betegeknek a HP prevalencia 47,5%. Ez, bár magasabb, mint a krónikus alkoholfogyasztók csoportjában észlelt érték, nem éri el a statisztikai szignifikancia határát. A fertőzés intenzitása ebben a csoportban  $0,65 \pm 0,14$ , mely nagyobb, de nem szignifikánsan magasabb, mint a nyombélfekélyeseké (1b ábra). A krónikus alkoholfogyasztás súlyosságát kifejező GGT és MCV értékek, illetve a HP fertőzés intenzitása között nem észleltünk korrelációt (2. ábra). Nem észleltünk összefüggést az alkoholizálás időtartama és mennyisége, valamint a HP fertőzés intenzitása között sem.



1. ábra: A. A Helicobacter pylori fertőzés prevalenciája krónikus alkoholfogyasztó, nyombélfekélyes és nem fekélyes dyspepsiás betegeknek  
B. A Helicobacter pylori fertőzés intenzitása (Genta score) krónikus alkoholfogyasztó, nyombélfekélyes és nem fekélyes dyspepsiás betegeknek (átlag + SE)





2. ábra: A krónikus alkoholfogyasztás mértéke és a *Helicobacter pylori* fertőzés intenzitása közötti összefüggés. A. MCV – Genta score, B. GGT – Genta score

### Endoszkópos jellegzetességek

Krónikus alkoholfogyasztó betegeinknél a felső tápcsatorna elváltozásainak széles spektrumát észleltük. A 2. táblázatban az egyes betegségekre lebontva ismertetjük az endoszkópos eredmények, illetve a HP prevalencia megoszlását. Lényeges megfigyelésnek tűnik, hogy a duodenum betegségeiben (peptikus fekély, duodenitis) a krónikus alkoholfogyasztó betegeknél a HP negatív esetek gyakoribbak, mint a HP pozitívak. Ulcus ventriculiban, erosiv gastritisben és portalis gastropathiában a HP pozitív és negatív esetek megoszlása egyenlő. Az esetek 51,8%-ában multiplex sérüléseket találtunk, 6,4%-ban pedig endoszkópos elváltozást nem észleltünk.

2. táblázat: Krónikus alkoholfogyasztó betegeknél észlelt endoszkópos elváltozások

Endoszkópos elváltozás	Eset-szám	(%)	HP pozitív (%)	HP negatív (%)
Reflux oesophagitis	17	(23,6)	3 (17,8)	14 (82,3)
Varicositas oesophagei	13	(17,5)	8 (61,5)	5 (38,5)
Nonerosiv gastritis	18	(24,5)	5 (27,7)	13 (72,3)
Erosiv gastritis	10	(13,6)	5 (50)	5 (50 <sup>*</sup> )
Portalis gastropathia	9	(12,7)	5 (55)	4 (45 <sup>*</sup> )
Ulcus ventriculi	13	(17,5)	7 (54)	6 (46 <sup>*</sup> )
Ulcus duodeni	18	(24,5)	7 (38,8)	11 (61,2)
Duodenitis	18	(24,5)	5 (27,7)	13 (72,3)
Multiplex elváltozások	38	(51,8)	15 (39,3)	23 (60,7)

p < 0,05 minden alcsoportban kivéve <sup>\*</sup>; p > 0,05

### Szövet-tani eredmények

A gastritis súlyosságának megoszlását a tanulmányozott csoportokban a 3. táblázat szemlélteti. Krónikus alkoholfogyasztók esetében az idült gastritis súlyos fokozatai lényegesen ritkábbak, mint a nyombélfekélyes betegek antrumában.

3. táblázat: A krónikus gastritis súlyossági fokozatainak megoszlása beteganyagunkban

A gastritist fokozata <sup>x</sup>	Krónikus alkoholfogyasztók (%)	Ulcus duodeni (%)	Nem fekélyes dyspepsia (%)
Gastritis chronica superficialis <sup>xx</sup>	40 (56)	16 (22)	18 (45)
Gastritis chronica diffusa	27 (36,5)	49 (66)	8 (20)
Gastritis chronica preatrophica <sup>xxx</sup>	3 (4,5)	3 (4,2)	5 (12,5)
Gastritis chronica atrophica	1 (1,4)	3 (4)	0 (0)
Intestinalis metaplasia	1 (1,4)	3 (4)	0 (0)
Sine morbo histologico	1 (1,4)	0 (0)	9 (22,5)

<sup>x</sup> A Bajtai-féle beosztás szerint

<sup>xx</sup> A p értékek az I–II, illetve I–III. csoportok közötti különbséget jelzik

<sup>xxx</sup> Az alacsony esetszám a statisztikai feldolgozást értelmetlenné teszi

### Megbeszélés

Emberben az alkohol szerepe vitatott a krónikus gyulladás kiváltásában. Schindler merev endoszkóppal 100 krónikus alkoholfogyasztó közül csak 12-ben észlelt láttható gyulladást, de a biopsziás vizsgálat bevezetése után már a krónikus alkoholfogyasztók 74%-ban igazoltak gyulladást (7). Amerikai tanulmány szerint krónikus alkoholfogyasztókban a corpusban 50%-ban, az antrumban 85%-ban található gastritis, míg a kontrollcsoportban az arány csupán 15% (10); más adatok szerint az antrum 66%-ban gyulladt a krónikus alkoholfogyasztókban és 23%-ban a kontrollcsoportban (32). Ezzel szembenálló adatok szerint nincs különbség a gastritis gyakorisága és súlyossága között alkoholfogyasztó és absztinens egyéneknek (44). Epidemiológiai tanulmányban az alkoholfogyasztás nem befolyásolta a peptikus fekély prevalenciáját (14), ugyanakkor késleltetheti a fekély gyógyulását H<sub>2</sub>-receptor-blokkoló kezelés mellett (36). A szövettani adatokra támaszkodó sydneyi osztályozásban az „alkoholos gastritis” nem szerepel (28), az etiológiai adatok nem kellő hangsúlyozásáért utóbb bírálat is érte (8). Ha szövettani értelemben az „alkoholos gastritis” terminus használatát nem is szerencsés (4), a klinikai használatát elterjedt (42). Ezt bizonyítja, hogy a kifejezés a BNO 10. revíziójában K29.2 kódszám alatt a heveny (K29.0) és idült (K.29.5) gastritis között szerepel (46).

Krónikus alkoholfogyasztó betegeinknél a HP fertőzés prevalenciája lényegesen alacsonyabb, mint nyombélfekélyeseknél. Adataink csak részben állnak összhangban az irodalommal. Hazai szerológiai tanulmányban krónikus alkoholfogyasztókban 82%-ban észleltek HP-ellenes antitesteket (16). Krónikus alkoholfogyasztók 77%-ában igazoltak szövettanilag HP fertőzést, mely az



eradikációs kezelés után regrediált (42). Akut haemorrhagiás gastritisben 75%-ban mutattak ki HP-t krónikus alkoholfogyasztókban és a subepithelialis vérzések szomszédságában a gyulladás súlyosabb volt, mint HP negatív esetekben (23, 24). Krónikus alkoholfogyasztókban szövettanilag 91,4%-ban észleltek HP-t a napi 100 g alkohalnál többet, 72%-ban a 60 g-nál kevesebbet fogyasztó egyéneknél (9). Alkoholos eredetű, szövettanilag igazolt cirrhosisban csak 4,3%-ban (12), illetve 40–54%-ban észleltek HP-t (1); újabb tanulmány szerint alkoholos cirrhosisban <sup>14</sup>C-urea kilégzési teszttel 43%-ban bizonyították a fertőzést, melynek gyakorisága Child A stádiumban 69%, B stádiumban 40% és C stádiumban 0% volt (34). Más adat szerint azonban a HP prevalencia független a Child stádiumtól (12). Saját anyagunkban a 16 cirrhotikus beteg 56%-a HP pozitív. A congestív gastropathia az esetek 20–26%-ában HP fertőzéssel társult (19, 26, 29); hazai tanulmány szerint cirrhosisban portális gastropathia mellett 60%, anélkül 33% a HP gyakorisága (13). Az átlagosnál alacsonyabb HP prevalencia ellenére cirrhosisban a peptikus fekély gyakorisága nagyobb (17, 33), amely arra utal, hogy a betegségben a HP fertőzés mellett más tényezők is szerepet játszanak a fekély kialakulásában. Érdekes megfigyelés, hogy krónikus alkoholfogyasztókban nemcsak a fertőzés gyakorisága, de intenzitása is alacsonyabb, mint ulcus duodeniben; ezt a jelenséget ulcus duodeniben szenvedő krónikus alkoholfogyasztókban is észleltük (62% HP negatív, 38% HP pozitív volt). Kontrollcsoportjainkban a HP prevalenciája egyezik a hazánkra jellemző adatokkal (21).

Az alacsony HP prevalencia mellett krónikus alkoholfogyasztókban az endoszkópos elváltozások széles, gyakran multiplex spektrumát észleltük, mely szintén egyéb tényezők részvételére utal (dohányzás? táplálkozási tényezők? motilitászavarok?). Ugyanakkor szövettani adataink arra utalnak, hogy krónikus alkoholfogyasztókban az idült gastritis kevésbé súlyos, mint a peptikus fekélyvel társult antrum gastritis. Ebben szerepe lehet az alkohol hatására kialakuló adaptációs folyamatnak (40).

Tanulmányunkban nem találtunk összefüggést az alkoholfogyasztás időtartama és mennyisége, az MCV és GGT értékek, illetve a HP fertőzés intenzitása között. A fogyasztás mértéke nem pontos adat. Kórbonctani tanulmányok igazolják, hogy a krónikus alkoholfogyasztás sokkal gyakoribb, mint az anamnesztikus adatok alapján feltételezhető (22). A markerek viszont nemcsak a fogyasztás tényét rögzítik, de utalnak az alkohol és az acetaldehid kiváltotta celluláris sérülésekre is (27, 35). A GGT szenzitivitása 43–62%, specificitása 93%, az MCV hasonló értékei 50–90% (35); bár léteznek ezeknél pontosabb markerek, intézetünkben ezek nem hozzáférhetőek. A GGT emelkedés enzimindukáció következménye, az MCV növekedése az alkohol toxikus hatásával és a folsavhiánnyal kapcsolatos, és kifejezi a sejtes károsodás mértékét is (membrán folyékonyság, a sejtártyák protein- és lipidösszetételének módosulása) (39). Az ADH genetikai heterogenitása miatt az alkohol metabolizmusa egyénenként változó (3). Akárcsak a NSAID-ok esetében, az alkohol hatásával szemben a gyomorhártyában idővel a növekedési faktorok által mediált adaptáció lép fel (40). A krónikus alkoholfogyasztás során keletkezett celluláris elváltozások a gyomor epitheliumot is érinthetik, ezáltal megváltozhat a HP kolonizá-

ciója/szaporodása, mely a fertőzés csökkent prevalenciájához/intenzitásához, sőt, spontán eradikációjához vezethet. Tovább bonyolítja a helyzetet, hogy az alkohol ún. kémiai gastritist okozhat (38), a HP viszont a gyomor ADH aktivitást csökkenti (41), melynek klinikai jelentősége ismeretlen (18). Az alkohol hatásáról a HP kolonizációra sem kísérleti, sem humán adatot nem találtunk. Feltételezhető, hogy a HP megtelepedését a krónikus alkoholfogyasztókban celluláris sérülések, illetve adaptációs folyamatok viszonya határozza meg. Ezen összefüggések további tanulmányozása mindenképpen figyelmet érdemel.

*Köszönetnyilvánítás:* A szövettani anyag kiértékeléséért köszönettel tartozom dr. Honti József osztályvezető főorvos úrnak (Balassa János Kórház, Pathologia). A statisztikai feldolgozásért Józsan Jolán (Országos Baleseti Intézet, Kísérleti Osztály) munkáját illeti köszönet.

**IRODALOM:** 1. Abdel-Rahim, A. Y., Morad, M., Zakaria, I.: *Helicobacter pylori* and the gastropathy of portal hypertension. *Endoscopy*, 1995, 27, 1806. – 2. Abonyi, M., Szeli, D., Papp, J. és mtsai: Is *Helicobacter pylori* a risk factor for hepatic encephalopathy? *Magyar Gasztroenterológiai Társaság 37. Nagygyűlése, Balatonaliga*, 1995, 5, 30–6.3, A80/2. – 3. Agarwal, D. P., Goedde, H. W.: Pharmacogenetics of alcohol dehydrogenase (ADH). *Pharmac. Ther.*, 1990, 45, 69–83. – 4. Bajtai A.: A *Helicobacter pylori* fertőzés hosszú távú következményei az idült gastritist, az ulcusbetegséget és gyomorrákot illetően. In: Bajtai A.: Papp J., Rácz J., Simon L. (szerk.): *Helicobacter pylori*, Magyar Gasztroenterológiai Társaság-Medicom, 1995, Budapest, 43–50. old. – 5. Bajtai A., Figus I. A., Simon L., Bánki, Gy.: A chronic gastritis. IV. Adatok a chronic gastritis gastritis pathológiájához. *Orv. Hetil.*, 1972, 113, 2511–2516. – 6. Carpenter, H. A., Talley, N. J.: Gastroscopy is incomplete without biopsy: clinical relevance of distinguishing gastropathy from gastritis. *Gastroenterol.*, 1995, 1018, 917–924. – 7. Cheli, R., Perasso, A., Giacosa, A.: Gastritis. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo, 1987. – 8. Correa, P. A., Yardley, J. H.: Grading and classification of chronic gastritis: one American response to the Sydney sytem. *Gastroenterol.*, 1992, 102, 355–359. – 9. De Bastiani, R., Kussbacher, S., Dogliani, C. és mtsai: Alcohol intake and *Helicobacter pylori* infection: prevalence in dyspeptic patients. *Endoscopy*, 1995, 27, A1661. – 10. Dinosa, V., Chey, W. Y., Braverman, S. P. és mtsai: Gastric secretion and gastric mucosal morphology in chronic alcoholics. *Arch. Int. Med.*, 1972, 130, 715–719. – 11. Dixon, M. F.: Histological response to *Helicobacter pylori* infection: gastritis, atrophy and preneoplasia. *Baillieres Clin. Gastroenterol.*, 1995, 9, 467–487. – 12. Dumont, O., Mion, F., Rouseau, H. és mtsai: Low prevalence of *Helicobacter pylori* infection in alcoholic cirrhosis. *Gut*, 1994, 35, S4, A1484. – 13. El-Aziz, A. A., Kupcsulik, P., Kokas, P. és mtsai: *Helicobacter pylori* and portal hypertensive gastropathy. *Magyar Gasztroenterológiai Társaság 37. Nagygyűlése, Balatonaliga*, 1995, 5, 30–6.3, 92/A52. – 14. Friedman, G. D., Siegelau, A. S., Seltzer, C.: Cigarettes, alcohol, coffee and peptic ulcer. *N. Engl. J. Med.*, 1974, 290, 469–473. – 15. Genta, R. M., Lew, G. M., Graham, D. Y.: Changes in the gastric mucosa following eradication of *Helicobacter pylori*. *Modern Pathology*, 1993, 6, 281–289. – 16. Gerencsér, Zs., Juhász, P., Nemesánszky, E.: Prevalence of anti-*Helicobacter pylori* (HP) antibodies in hospitalized diabetes and alcoholic patients. *Zschr Gastroenterol.*, 1993, 72, A22. – 17. Gheorghiu, T.: *Das hepatogene Ulcus*. Verlag G. Witzstrock, Baden-Baden, 1974. – 18. Graham, D. Y.: *Helicobacter pylori* alcohol dehydrogenase in perspective: an interesting finding of doubtful clinical significance. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1994, 29, 481–482. – 19. Guslandi, M., Sorghi, M., Foppa, L., Tittobello, A.: Congestive gastropathy versus chronic gastritis: a comparison of some pathomorphological aspects. *Digestion*, 1993, 54, 160–162. – 20. Höök-Nikkanen, J.: Effect of alcohol consumption on the risk of *Helicobacter pylori* infection. *Digestion*, 1991, 50, 92–98. – 21. Joós Á., Németh Á., Zsolnay G., Kövári E., Papp J.: *Helicobacter pylori* előfordulása benignus



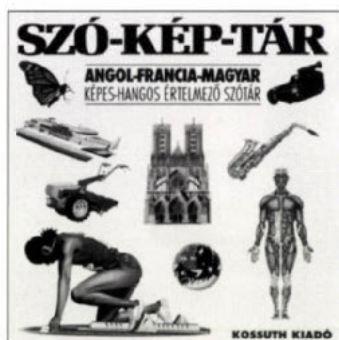
gastro-duodenalis betegségekben. *Orv. Hetil.*, 1995, 135, 709-711. - 22. *Kendrey G.*: Milyen lehet az alkoholos májcirrhosis gyakorisága Magyarországon? *Kórház*, 1996, 3, 39-43. - 23. *Laine, L., Weinstein, W.*: Histology of alcoholic hemorrhagic gastritis: a prospective evaluation. *Gastroenterol.*, 1988, 94, 1254-1262. - 24. *Laine, L., Marin-Sorensen, M., Weinstein, W.*: Campylobacter pylori in alcoholic hemorrhagic "gastritis". *Dig. Dis. Sci.*, 1989, 32, 677-680. - 25. *Maratka, Z.*: Terminologie, Definitionen und diagnostische Kriterien der digestiven Endoskopie. Normed Verlag, Bad Homburg-Madrid-Englewood, N. J., 1989. - 26. *McCormick, P., Sankey, E., Cardin, P. és mtsai*: Congestive gastropathy and Helicobacter pylori: an endoscopic and morphometric study. *Gut*, 1991, 31, 351-354. - 27. *Mégraud, F.*: Toxic factors of Helicobacter pylori. *Eu. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 1994, 6, S1, 5-10. - 28. *Misiewicz, J. J., Tytgat, G. N. J., Goodwin, C. S. és mtsai*: The Sydney sytem: a new classification of gastritis. Working Party Reports of the 9th World Congress of gastroenterology, Blackwell Scientific, Melbourne, 1989, 1-10. old. - 29. *Misra, J. P., Dwivedi, M., Misra, V. és mtsai*: Endoscopic and histologic appearance of the mucosa in patients with portal hypertension. *Gastrointest. Endoscopy*, 1990, 36, 575-579. - 30. *Nagy, L., Szabó, S., Morales, R. E. és mtsai*: Identification of subcellular targets and sensitive tests of ethanol-induced damage in isolated rat gastric mucosal cells. *Gastroenterol.*, 1994, 107, 907-914. - 31. *Nordmann, R., Ribiero, C., Rouach, H.*: Implication of free radical mechanisms in ethanol-induced cellular injury. *Free Radical Biol. Med.*, 1992, 12, 219-240. - 32. *Pitchoumoni, C. S., Glass, B. G. J.*: Patterns of gastritis in alcoholics. *Biol. Gastroenterol.*, 1976, 9, 11-16. - 33. *Rabinowitz, M., Schade, R. R., Dinzans, V. és mtsai*: Prevalence of duodenal ulcer in cirrhotic males referred for liver transplantation. *Dig. Dis. Sci.*, 1990, 35, 321-324. - 34. *Schmulsom, M., Da Leon, G., Kershenovich, A. és mtsai*: Helicobacter pylori (Hp) infection among patients with alcoholic and non-alcoholic cirrhosis. *Gastroenterol.*, 1996, 110, 4, A253. - 35. *Sharpe, P. C., McBride, R., Archbold, G. P. R.*: Biochemical markers of alcohol

abuse. *Quart. J. Med.*, 1996, 89, 137-144. - 36. *Sonnenberg, A., Müller-Lissner, S. A., Vogel, E. és mtsai*: Predictors of duodenal ulcer healing and relapse. *Gastroenterol.*, 1981, 81, 1016-1067. - 37. *Stark, R. M., Greenman, J., Millar, M. R.*: Physiology and biochemistry of Helicobacter pylori. *Brit. J. Biomed. Sci.*, 1995, 52, 282-291. - 38. *Taha, A. S., Nakashabendi, I., Lee, F. G. és mtsai*: Chemical gastritis and Helicobacter pylori related gastritis in patients receiving anti-inflammatory drugs: comparison and correlation with peptic ulceration. *J. Clin. Pathol.*, 1992, 45, 135-139. - 39. *Taraschi, T. F., Rubin, E.*: Ethanol and biological membranes: experimental studies and theoretical considerations. In: *H. K. Seitz, B. Kommerell (szerk.): Alcohol Related Diseases in Gastroenterology*, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-Tokyo, 1985, 213-231. old. - 40. *Tarnawski, A., Lu, S. Y., Stachura, J., Sarfeh, I. J.*: Adaptation of gastric mucosa to chronic alcohol administration is associated with increased mucosal expression of growth factors and their receptors. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1992, 27, S193, 59-63. - 41. *Thulavath, P., Wojno, K. J., Yardley, J. H., Mezey, E.*: Effects of Helicobacter pylori infection and gastritis on gastric alcohol dehydrogenase activity. *Alcohol Clin. Exptl. Res.*, 1994, 18, 795-798. - 42. *Uppal, R., Lateef, S. K., Korsten, M. A. és mtsai*: Chronic alcoholic gastritis. Roles of alcohol and Helicobacter pylori. *Arch. Int. Med.*, 1991, 151, 760-764. - 43. *Viggiano, T. R., Gostout, C. J.*: Portal hypertensive intestinal vasculopathy: a review of the clinical, endoscopic and histopathologic features. *Am J. Gastroenterol.*, 1992, 87, 944-955. - 44. *Wolf, G.*: Does alcohol cause gastritis? *Scand. J. Gastroenterol.*, 1970, 5, 289-291. - 45. **EUROGAST STUDY GROUP**: Epidemiology of, and risk factors for, Helicobacter pylori infection among 3194 asymptomatic subjects in 17 populations. *Gut*, 1993, 34, 1672-1676. - 46. **Népjóléti Minisztérium**: A betegségek és az egészséggel kapcsolatos problémák nemzetközi statisztikai osztályozása. Tizedik revízió (BNO-10). Budapest, 1995, I, 567. old.

(Buzás György Miklós dr., Budapest, Mester u. 45. 1095)

## 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-VALTOZATA MOST MAGYARUL IS MEGJELENIK

Nyelvenként **25 000** szót tartalmaz, angol és francia mellett immár magyarul is **3500** nagyszerű, kinagyítható, a részletekig lebontható, nyomtatható kép színesít. A tantasztkus látványon túl meghallgathatjuk az angol és a francia szavak kiejtését. **600** témaköre felőleli életünk ugyszólván minden területét.

Látványos animációk segítik a fogalmak pontos meghatározását és megértését. Minden fogalom "lekerdezesénél" 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 kereszthatkozások tematikus és nyelvi szempontok szerint kaiauzolják a használót. az animációk mozgás-fázisokat szemléltetnek.

A lemez nélkülözhetetlen segítség a nyelvtanulóknak, emellett a létező legkorszerűbb elektronikus érteimező szótár mindenki számára.

Platform: MPC2, Mac

A lemez bevezető ára: **15 000 Ft** helyett **12 000 Ft**

Megjelenik 1997. október



### MEGRENDÉLŐLAP

Megrendelem a SZÓ-KÉP-TÁR című CD-ROM-ot ..... példányban. Ára (átával) 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@kossuthed.hu



# Humamoxin

## Amoxicillin



**BAKTERICID  
TARTÓSAN MAGAS TERÁPIÁS PLAZMASZINT  
SZÉLES HATÁSSPEKTRUM  
ORÁLISAN GYORS FELSZÍVÓDÁS**



Csomagolja: a NOVOPHARM Ltd. licence alapján a HUMANPHARMA Gyógyszergyártó Kft. 2100 Gödöllő Táncsics Mihály u. 82  
OGYI eng.szám: 4120-21/40/93.

További információval rendelkezésre áll a HUMAN Rt. Gyógyszerismertető Osztálya. 1107 Budapest Szállás u. 5 Tel/Fax.: 262-7772  
ATC: J01C A04

Részletek az alkalmazási előíratban.



## A familiáris thrombophilia leggyakoribb okának, a Leiden mutációnak (faktor V. Q506) vizsgálata 116 thrombotikus betegen

Nagy Ágnes dr.<sup>1</sup>, Melegh Béla dr.<sup>2</sup>, és Losonczy Hajna dr.<sup>1</sup>

Pécsi Orvostudományi Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Mózsik Gyula dr.)<sup>1</sup>

Gyermekgyógyászati Klinika (igazgató: Soltész Gyula dr.)<sup>2</sup>

A szerzők vénás thrombosison átesett, random módon válogatott 116 betegen vizsgálták polimeráz láncreakcióra (polymerase chain reaction) épülő metodikával a Leiden mutáció előfordulási gyakoriságát. A betegek átlagos életkora az első thromboemboliás megbetegedésük idején 30,97 év volt. Pozitív volt a családi anamnézise 90 betegnek. Több mint egy thromboticus epizódja volt 67 betegnek. Aktivált protein C rezisztenciát véralvadási laboratóriumi módszerrel 51 betegnél (44%) mutattak ki. Leiden mutációt 44 betegen találtak (38%), közülük 10 homozigóta, 34 heterozigóta volt.

**Kulcsszavak:** Leiden mutáció, PCR, thrombophilia

**Prevalence of F V Q 506 mutation in 116 thrombotic patients.** The incidence of Leiden mutation was examined by PCR method in 116 thrombotic patients in random fashion. Mean age at the first thrombotic episode was 30,97 years. 90 patients had positive family history for thrombosis, 67 had more than one thrombotic episodes. APC resistance with laboratory test was found in 51 cases (44%). F V Leiden mutation was proven in 44 patients (38%). 10 being homozygous and 34 heterozygous out of them.

**Key words:** Leiden mutation, PCR, thrombophilia

Magyarországon a thromboemboliás megbetegedések előfordulása számottevően emelkedett az elmúlt néhány évben. Jelentős azon páciensek száma, akik ismételt betegeznek meg. Az incidencia emelkedésének oka nem egészen világos, de életmódi tényezők (dohányzás, túltáplálkozás), additív rizikófaktorok (egyéb inhibitor defektus, antikoncipiens szedés, diabetes mellitus, immobilizáció) játszhatnak szerepet benne. Egy további lehetséges ok a diagnosztikus lehetőségek növekedése (Doppler UH, radiofibrinogén teszt, scintigráfiák).

Már a század eleje óta ismert megfigyelés, hogy a thromboticus megbetegedések előfordulása sok esetben családi halmozódást mutat. Ezt a jelenséget familiáris thrombophiliának hívjuk. Thrombophiliának a thrombosisra való hajlamot nevezzük. Klinikai megjelenésére jellemző lehet: 1) Korai életkorban zajló első megbetegedés; 2) gyakori recidíva; 3) családi halmozódás; 4) változó lokalizáció, nagy kiterjedés; 5) súlyos lefolyás. Vanak betegek, akiknek igen súlyos thrombophiliájuk van, náluk antikoaguláns kezelés nélkül gyakorlatilag folyamatos recidívákat észlelünk, más betegeknél a thromboticus epizódokat hosszú tünetmentes periódusok követik. Az örökletes thrombophilia azt jelenti, hogy jelen van egy örökölt genetikai defektus, mely a betegségre hajlamosító tényező, azonban a megbetegedés mindig egyéb örökletes és/vagy szerzett tényezők interakciója révén jön létre (5). A legutóbbi időkig csak az esetek mintegy 5–10 %-ában sikerült az elváltozás okát megtalálni. Ezen inhibitordefektusok – AT III, protein C, protein S hiányok – viszonylag kis prevalenciájú, ugyanakkor többségében súlyos thrombophiliát okozó elváltozások. Valószínű, hogy a laboratóriumi módszerek fejlődésével, a moleku-

láris genetika térhódításával ezen molekulák újabb defektusai válnak majd ismertté, elsősorban a mérsékelt elváltozások köréből.

1993-ban *Dahlbäck* vette észre elsőként, hogy bizonyos thrombophiliás családok tagjainak plazmája aktivált protein C-re (APC-re) rezisztens. Az APC egy nagyon specifikus szerin proteáz, mely az V-ös és VIII-as faktorok inaktiválódásában játszik szerepet. 1994-ben *Bertina* írta le, hogy az aktivált protein C rezisztencia hátterében az esetek 90%-ában az V-ös faktor pontmutációja mutatható ki, mely egy missense mutáció: az 1691-es pozíciójú guanin-adenin báziscsere arginin-glutamin aminosavcsere eredményez. A mutáció az aktivált protein C kapcsolódási pontjánál van (1). A mutációt – az elsőként leíró laboratórium helyéről – Leiden mutációnak is nevezik. Ezen eltéréseknél az V-ös faktor limitált proteolízise az inaktiválódás zavarát okozza, ezért a keringésben több aktivált V-ös faktor marad és a véralvadás thromboticus irányba tolódik el (2,9).

A Leiden mutáció felismerése több szempontból is nagy jelentőségű. Szomatikus kromozómán öröklődik, populációs génincidenciája az európai lakosságnál 2–7%, így az egyik leggyakoribb kóros gén (4,10). A mutáns gén nagy gyakorisága arra utal, hogy viszonylag enyhe betegség-hajlamot okoz. Elsősorban a homozigóták betegszenek meg, náluk a mélyvénás thrombosis kockázata kb. 50–100-szoros az egészségesekhez képest. A heterozigóták (vagy hemizigóták) főként akkor betegszenek meg, ha egyéb rizikótényező is jelen van (pl. orális fogamzásgátlók egyidejű szedésekor a thrombosisrizikó 34-szeres) (8). A mutáció előfordulási gyakorisága thrombophiliás betegek között 20–60%, így ebben a betegségcsoportban ez a leggyakoribb örökletes tényező (3,6,9). Az elváltozás felhívja a figyelmet annak a fontosságára, hogy az egyes, thrombosisra hajlamosító rizikófaktorok a



megbetegedéseknél additív rizikót jelentenek. A Leiden mutáció másik jelentősége, hogy thrombophiliás kórképekben először van lehetőség egyszerű, szűrővizsgálatok végzésére is alkalmas molekuláris biológiai módszerrel (PCR) diagnózist felállítani. A genetikai vizsgálat óriási előnye a véralvadási tesztekhez képest, hogy nem befolyásolja sem gyógyszereszedés, sem kóros májfunkciós próba, valamint az, hogy egy beteg élete során csak egyszer kell elvégezni. A vizsgálathoz akár egyetlen csepp, szűrőpapírra beszárított vérminta is elégséges, mely a genetikai centrumtól távol lakó betegek esetében nagy könnyebbséget jelent. Magyarországon korábban még nem jelent meg adat a mutáció előfordulási gyakoriságáról thrombophiliás betegeknél.

## Beteganyag, módszer

Klinikánk által gondozott 116, random módon választott, thromboemboliás megbetegedésen átesett beteget vizsgáltunk.

### APC rezisztencia vizsgálata koagulációs módszerrel

A vizsgálatot minimum 3 hónappal a thromboticus esemény után végeztük. A Syncumárral kezelt betegeket a vizsgálat előtt két héttel átállítottuk Fraxiparinra. A betegek vérvétel előtt 30 percig nyugalomban voltak. A vérvételek reggel 8 és 9 óra között történtek.

Zárt vérvételi rendszerrel vacutaineres csőbe levett 1:9 arányú citrátos vért 20 percen át 2000 rpm-mel centrifugáltunk, azonnal a vérvétel után. Ezt követően távolítottuk el a plazmát, melyet vagy  $-70^{\circ}\text{C}$ -on tároltunk vagy 4 órán belül feldolgoztunk.

A plazmát 1:4 arányban V-ös faktor hiányplazmával hígítottuk. A hígított plazmával elvégeztük az aktivált parciális tromboplastinidő (aPTI) meghatározását APC reagens jelenlétében és anélkül. A vizsgálat ACL 200 véralvadási automatán történt (2,11).

1) 100  $\mu\text{l}$  hígított plazma, 100  $\mu\text{l}$  aPTI reagens elegyét 5 percig  $37^{\circ}\text{C}$ -on inkubáljuk, ezt követően hozzáadunk 100  $\mu\text{l}$  APC (aktivált protein C) reagens (APC Sens. Reagent Behring). Az így kapott eredmény az APCi (aktivált protein C idő).

2) 100  $\mu\text{l}$  hígított plazma, 100  $\mu\text{l}$  aPTI reagens elegyét 5 percig inkubáljuk  $37^{\circ}\text{C}$ -on, majd 100  $\mu\text{l}$   $\text{CaCl}_2$ -t adtunk hozzá és meghatároztuk az aPTI-t. Az így kapott aPTI időkből APC szenzitívítási reakciót (APC-SR) számítottunk a következő módon:

$$\text{APC-SR} = \frac{\text{aPTI (APC hozzáadásával)}}{\text{aPTI}}$$

Laboratóriumunkban az APC-SR norm. értéke:  $>2$ .

### A Leiden mutáció molekuláris genetikai vizsgálata PCR metodika

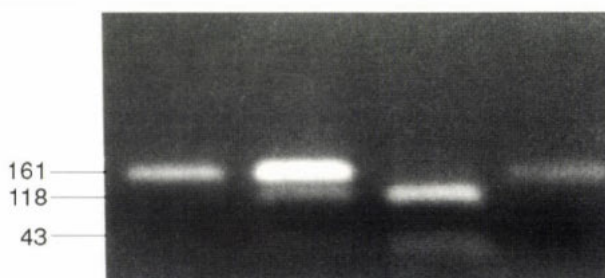
DNS izolálás vacutaineres EDTA-s vérből, vagy szűrőpapírból történt standard metodikával. A PCR vizsgálat MJR PCR készülékben történt.

Zöller és Dahlbäck által leírt primereket használtuk a PCR amplifikációhoz (5' GGG CTA ATA GGA CTA CTT ATC 3' és 5' TCT CTT GAA AAT GCC CCA TTA 3') (11.) A következő PCR mixet használtuk: 25 pmol mindkét primerből, 200  $\mu\text{M}$  dNTP (dezoxiribonukleotid-trifoszfát) (Pharmacia), 20 mM Tris-HCl pH 8,0, 50 mM KCl, 2,5 mM  $\text{MgCl}_2$ , 1,5 U Taq polymerase (Gibco vagy Promega), a végvolumen 100  $\mu\text{l}$  volt. A PCR hőprogram a következő volt: 5 perc denaturáció  $94^{\circ}\text{C}$ -on, majd 30 ciklusban ismétlődően 40 másodperc denaturáció  $94^{\circ}\text{C}$ -on, 40 másodperc „annealing”  $55^{\circ}\text{C}$ -on, 1 perc extenzió  $72^{\circ}\text{C}$ -on, 30 ciklus után 10 perc „final extensio”. A PCR termék 161 bp hosszú, mely egészséges egyénnél 1 Mnl 1 hasítási helyet tartalmaz az V-ös faktor 1691 bázisának megfelelő helyen. 10  $\mu\text{l}$  PCR terméket emésztettünk Mnl 1 enzimmel (Sratagene) az emésztés

3 órány keresztül  $37^{\circ}\text{C}$ -on történt. Az emésztés után az egyes fragmentumokat 2,2%-os agaróz gélelektroforézissel választottuk szét egymástól. A gél etidium-bromidot tartalmazott, elektroforézis után UV asztalon megvilágítva a gél, váltak láthatóvá a frakciók (7,8) (1. ábra).

A vizsgálat fő célkitűzése a Leiden mutáció prevalenciájának meghatározása volt, de ahhoz, hogy betegeink klinikai kórelőfordulását, illetve a Leiden mutáció jelentőségét értékeljük, néhány egyéb inhibitor defektust is vizsgáltunk (protein S, protein C, antithrombin III).

Felmértük, hogy a betegeknek milyen egyéb, thrombosisra hajlamosító szerzett rizikófaktora van. Ezen tényezők ismerete rendkívül fontos, hisz a szerzett rizikófaktorként jelentik a kockázati helyzeteket és a genetikai vizsgálatok egyik célja pontosan az, hogy a kóros gént hordozók ezen szituációkat elkerülhessék, illetve, ha szükséges, profilaxisban részesülhessenek. Részletes anamnézist vettünk fel a betegektől, mely tartalmazta, hogy a thromboticus eseményhez kapcsolódott-e terhesség, szülés, orális antikonceptív szedés, obesitas, műtét, gipsz hordozása, malignus betegség. Ugyancsak minden beteg esetében elkészítettük a családfát, hogy a familiáris előfordulásról legyen adatunk és a hordozó családtagokat megtaláljuk. A vizsgálat másik célja annak megállapítása volt, hogy APC rezisztencia háttérben milyen gyakran fordul elő Leiden mutáció.

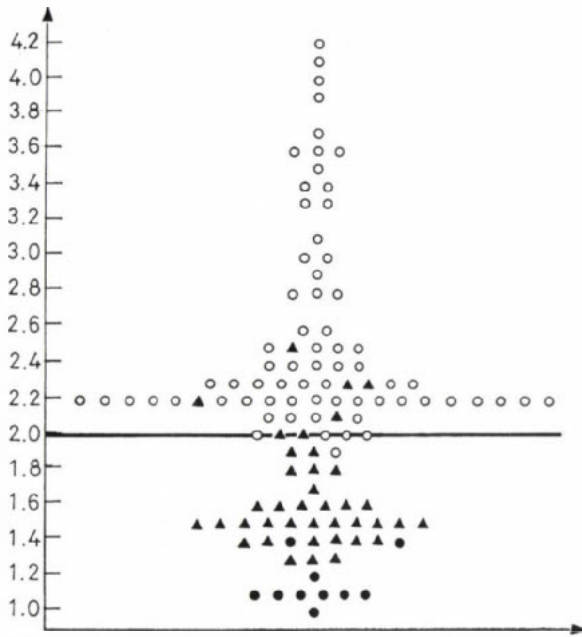


1. ábra: Leiden mutáció kimutatása PCR technikával. Egészséges egyénnél 43 bp, 118 bp hosszú fragmensek, homozigóta betegnél az eredeti emésztetlen PCR produktum 161 bp (heterozigótáknál részleges emésztődés mellett 3 fragmens látható: 161 bp, 118 bp, 43 bp. Balról jobbra: emésztetlen kontroll, heterozigóta, egészséges, homozigóta beteg.

## Eredmények

116 beteget vizsgáltunk, közülük 46 férfi és 70 nő volt, átlagos életkoruk az első thrombosiskor 30,97 (10–75) év. Legalább egy családagnál 90 betegnél volt thrombosis. Több mint egy thromboticus epizódja 67 betegnek volt. A vizsgált 116 beteg közül 51 esetben találtunk APC rezisztenciát (44%). 44/116 betegnél volt igazolható a Leiden mutáció (38%). Ebből 10 beteg volt homozigóta, 34 heterozigóta. Az APC-SR  $1,22 \pm 0,25$  volt a homozigótáknál,  $1,6 \pm 0,32$  a heterozigótáknál,  $2,44 \pm 0,61$  a mutációval nem rendelkező betegeknél (2. ábra). A betegek 86,2%-ánál az aktivált protein C rezisztencia háttérben Leiden mutáció volt, ami körülbelül megegyezik más európai országok adataival. A 10 homozigóta beteg közül 8 betegnek nem volt egyéb rizikófaktora a megbetegedés idején, 1 beteg műtét, 1 beteg pedig szülés kapcsán kapott thrombosiszt. A homozigóta betegeknél  $27,4 \pm 7,22$  év volt az átlagos életkor, az első thromboticus eseménynél, mindegyikük 40 évesnél fiatalabb volt. A 10 beteg közül 7 esetben a kórtörténetben recidív thrombosiszt találtunk,





2. ábra: APC-SR megoszlása thrombofilias betegeknel (n = 116). Homozigóta mutans: fekete kör, heterozigóta: fekete háromszög, mutáció nélküliek: üres kör

4 betegnek ulcus crurisa, 7 betegnek jelenleg krónikus vénás keringészavara van. Figyelemre méltó, hogy 4 betegnél a thrombosis hasi lokalizációjú volt. A thrombosis kiterjedt volta miatt 2 beteg fibrinolyticus kezelésben részesült. A homozigóta betegek jelenleg tartós antikoaguláns kezelést kapnak. A 34 heterozigótánál az életkor az első thromboticus epizódnál  $33,4 \pm 10,66$  év volt. A thromboemboliás megbetegedés 5 esetben szüléshez, 3 esetben műtéthez, 2 esetben kontraceptív szer szedéséhez, 2 esetben myeloproliferatív megbetegedéshez társult. Számos esetben életmódi tényezők (obesitas, dohányzás) is fokozta a kockázatot. A 34 betegből 18 betegnél volt recidív thrombosis (52,9%).

A kombinált defektusok előfordulási gyakorisága a következő volt: protein S hiányt 18/116 (15%) betegnél mutattunk ki: 8 esetben I-es típusú, 10 esetben III. típusú volt. A II. típusú PS defektust, amikor csak az aktivitás csökkent, nem értékeltük kórosnak az APC rezisztens betegeknel. Ennek az volt az oka, hogy az APC rezisztencia interferál a PS aktivitás mérési módszerével. A III hiány előfordulási gyakorisága a teljes vizsgált populációban 5 beteg (4,3%). Protein C hiánya 8 betegnél (7%) volt kimutatható.

Szerzett rizikófaktorok közül legalább egy, összesen 44 betegnél volt kimutatható, ez a vizsgált beteganyag 38,7%-a. A Leiden mutációt hordozók közül a homozigóta csoportban 2 (20%), a heterozigóta csoportban 9 (26,7%), a mutáció nélkülieknél 34 (47,22%) esetben volt thrombosisra hajlamosító tényező kimutatható.

A recidívák előfordulási gyakorisága 70% a homozigóta, 60% a heterozigóta, 51%-a mutációt nem hordozó csoportban, mely szignifikáns különbséget mutat. A thrombosis súlyosságát illetően a 116 beteg közül 20 (17%) beteg részesült fibrinolitikus kezelésben.

## Megbeszélés

Az APC rezisztencia prevalenciája a vizsgált 116 beteg között 44% volt, a Leiden mutáció prevalenciája 38%. Az APC rezisztens betegek 86,2%-ában volt Leiden mutáció az eltérés háttérében (44/51 beteg).

A klinikai adatok feldolgozása során azt találtuk, hogy a homozigóta betegeknel a thrombosis recidíva gyakrabban fordult elő, mint a heterozigótáknál, illetve a mutációval nem rendelkezőknél. Vizsgálataink szerint a Leiden mutáció homozigóta formája jelentős tromboszizikót jelent, a betegek fiatalon kapták első thrombosisukat, sokszor egyéb rizikófaktor nélkül. A thrombosison átesett homozigóta betegek tartós antikoaguláns kezelését tartjuk indokoltnak, ugyanakkor a betegségmentes homozigótáknál csak kockázati szituációkban tartjuk fontosnak a profilaxist. A heterozigótáknál a tartós antikoaguláns kezelést recidív thrombosis, valamint egyéb rizikótényező jelenléte esetén fennálló kockázati helyzetekben javasoljuk. A teljes vizsgált beteganyagban 22 betegnél (18,9%) kombinált tromboszizikót találtunk (genetikai defektus és/vagy klinikai rizikófaktorok), mely felhívja a figyelmet arra, hogy a halmazati tényezők nagyobb jelentőségűek. Az APC rezisztencia tünetmentes hordozóknál önmagában még homozigóta állapotban sem jelent betegséget, ismerete mégis fontos, hogy a hordozók az első vagy ismételt megbetegedést elkerülhessék. Szűrése a populáció azon tagjainál jön szóba, akiknél pozitív a családi anamnézis, a thrombosis kiváltásában ismert rizikófaktorok szerepeltek (orális antikoncipiens szedése, szülés, immobilizáció, műtét stb.), valamint azoknál a betegeknel, akiknek recidíváló thromboemboliás betegségük volt. A diagnosztikus eljárásban elsőként a véralvadási módszert, ezt követően a genetikai metodikát javasoljuk. Tekintettel arra, hogy a genetikai vizsgálat egyetlen szűrőpapírra beszárított vércseppből is elvégezhető, sokszor (pl. centrumtól távol lakó betegek esetén) első vizsgálat is lehet. A vizsgálat nem túl költséges, laboratóriumunkban párhuzamosan 16 vizsgálatot tudunk végezni, a metodika alkalmanként 1 napot vesz igénybe.

Az elváltozás csak 1993 óta ismert, a terápiás konzekvenciák pontos értékelése még a jövő feladata.

IRODALOM: 1. Bertina, R. M., Koelman, B. P. C., Koster, T. és mtsai: Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. *Nature.*, 1994, 369, 64-67. - 2. Dahlbäck, B., Carlsson, M., Svensson, P. J.: Familial thrombophilia due to a previously unrecognized mechanism characterized by poor anticoagulant response to activated protein C: Prediction of cofactor to activated protein C. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 1993, 90, 1004-1008. - 3. Dahlbäck, B.: Resistance to activated protein C, the Arg 506 to Gln mutation in the factor V gene, and venous thrombosis. *Thromb. Haemost.*, 1995, 73, 739-742. - 4. Dahlbäck, B.: Factor V gene mutation causing inherited resistance to activated protein C as a basis for venous thromboembolism. *J. Int. Med.* 1995, 237, 221-227. - 5. Lane, D. A., Manucci, P.-M., Bauer, K. A. Inherited Thrombophilia: Part 1. *Thromb. Haemost.*, 1996, 76, 651-662. - 6. Koster, T., Rosendaal, F. R., de Ronde, és mtsai: Venous thrombosis due to poor anticoagulant response to activated protein C: Leiden thrombophilia study. *Lancet*, 1993, 234, 1503-1506. - 7. Nagy, Á., Losonczy, H., Dávid, M., és mtsai: Prevalence of Factor V (G. 1691A) Mutation in South-West Hungarian Thrombophilia Patients In: *Molekulargenetik Hereditärer Hämostasedefekte*. Ed: F.H. Herrmann, Pabst. 1996, 117-124. old. - 8. Nagy Á., Bock



I., Stankovics J., és mtsai: Egyszerű, új módszer a thrombofilia vizsgálatában. Aktivált protein C rezisztenciát okozó V-ös faktor Leiden (G 1.691A) mutáció kimutatása beszárított vércseppből. Klin. Kísérl. Lab. Med. 1996, 23, 185–187. – 9. Svensson, P. J., Dahlbäck, B.: Resistance activated protein C as a basis for venous thrombosis. N. Engl. J. Med., 1994, 300, 517–522. – 10. Svensson, P. J., Dahlbäck, B.: Resistance to activated protein C as

a basis for venous thrombosis. N. Engl. J. Med. 1994, 300, 517–522. – 11. Zöller, B., Dahlbäck, B.: Linkage between inherited resistance to activated protein C and factor V gene mutation in venous thrombosis. Lancet, 1994, 343, 1536.

(Nagy Ágnes dr., Pécs, Ifjúság u. 13. 7624)

## 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.

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 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. (Kérjük a megfelelő választ bejelölni.)

Megrendelő neve: .....

Szállítási cím: .....

A számla címzettje: .....

.....  
alíírás

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



# Ipriflavon kezeléssel szerzett tapasztalataink postmenopausalis osteoporosisban

Szántó Ferenc dr.

Klimax ambulancia, Szülőotthon, Csongrád (vezető főorvos: Hörömpöli Csaba dr.).

A Csongrádi Klimax Ambulancián csontfájdalom miatt jelentkezett betegek közül a szerző azon 55 esetet elemzi, ahol kimutatott osteoporosis miatt ipriflavon kezelést történt. Ismerteti a kivizsgálás menetét, a kezelés sémáját. A 12 hónapos kontroll vizsgálaton DEXA-val kimutathatóan 3-5%-ban növekedett a csonttömeg mind a lumbalis gerincben, mind a femurnyakban. Jelentős fájdalomcsökkentő hatást észlelt 55%-ban. A mellékhatások száma minimális volt. Részletesen tárgyalja az ipriflavon hatásmechanizmusát és helyét a többi osteoporosisellenes készítmények körében. Az eredmények alapján hatékonynak és jól tolerálhatónak találta az ipriflavon kezelést a postmenopausalis osteoporosisban, jól beilleszkedik az osteoporosisellenes szerek csoportjába, különösen akkor, ha a hormonkezelés kontraindikációja áll fenn.

**Kulcsszavak:** postmenopausalis osteoporosis, ipriflavon

**Efficacy of ipriflavon treatment in postmenopausal osteoporosis.** The data of 55 patients treated with ipriflavon are discussed. The protocol of examination and treatment are introduced. At the 12-month follow-up visit BMI increased with 3-5% in the lumbal spine and in the femur neck. Significant decrease of pain was observed in 55% of the patients. The number of side effects were low. According to the data, ipriflavon treatment was effective and well tolerated in postmenopausal osteoporosis. This treatment can be performed in cases when hormonal replacement therapy is contraindicated.

**Key words:** postmenopausal osteoporosis, ipriflavon therapy

Az osteoporosis az egyik leggyakoribb metabolikus csontbetegség, következményeképpen évente számos csonttörés, enyhébb esetekben csontfájdalom jelentkezik (5,8). Hazánkban a lakosság közel 20%-a 60 év feletti, köztük mintegy másfélszer annyi nő van, mint férfi (6). A becslések alapján Magyarországon évente több mint 5000 osteoporotikus eredetű csonttörés következhet be (6,9). Az összes osteoporotikus betegek száma 200 000 körül lehet (6,15). Ezen megfontolások mindenképpen indokolják az osteoporosis mielőbbi felismerésének és hatékony kezelésének szükségességét (2,7). Ma már Magyarországon is többfajta kezelési mód és gyógyszerfajta áll rendelkezésünkre (12,13). Jelen munkánkban az ipriflavon kezeléssel szerzett tapasztalatainkról számolunk be.

### Betegek és módszer

1994. elején hoztuk létre a Csongrádon a Szülőotthonban a klimax ambulanciát. Kialakítottuk saját adatfeldolgozó rendszerünket, mely számítógépes nyilvántartásra és egy általunk kidolgozott „gondozási könyv”-re épül. Az adatokat, a vizsgálati eredményeket, a gyógymódot és a kontrollok időpontját számítógépes nyilvántartás segítségével követjük nyomon. A betegek első jelentkezésekor kapnak egy úgynevezett „gondozási könyv”-et, melyben a személyi adatokon túl bejegyezzük a panaszokat, a korábban szedett gyógyszereket, a rizikótényezőket, a korábbi betegségeket, műtétüket, a részletes nőgyógyászati vizsgálat, a nőgyógyászati rákszűrés eredményeit, a labora-

tórium leleteket, a mammográfia, a hüvelyi ultrahangvizsgálat, a densitometria eredményeit, a konziliáriusi javaslatokat, az ezek ismeretében általunk javasolt gyógymódot és a következő kontroll időpontját. Ezen felsorolásból kitűnik a vizsgálat menete. A beteg jelentkezésekor a részletes kitérő és a rizikófaktorkiderítése után testsúly-, magasság-, vérnyomás- és pulzuserő mérést végezünk, majd sor kerül a rákszűrésre és a bimanuális vizsgálatra, az emlők áttapintására. Ezután következnek a laboratóriumi vizsgálatok (súly-, vérérték, máj- és vesefunkció, vércukor, koleszterin, triglicerid, szérum kalcium, foszfor, alkalikus foszfatáz, teljes vizelet), a hüvelyi ultrahangvizsgálat és a mammográfia. A SZOTE IMC (International Medical Center) közreműködésével DEXA módszerrel csontsűrűség mérésre kerül sor. A 2-4 lumbális csigolyán és a femurnyakban méri a csontsűrűséget (BMD: body mass index), melynek számszerű értékét g/cm<sup>2</sup>-ben adják meg, ugyanakkor szerepel a törési küszöb és a fiatal felnőtt korcsoport úgynevezett Z score-ja. (Z score = beteg BMD - normál kontroll BMD/SD). Ezek alapján az értékelés a következő: Z score > -1,0 : normális csontsűrűség. Z score értéke -1 és -2 között : enyhe fokú, -2 és -3,5 között közepesen súlyos, < -3,5 érték súlyos elváltozásra utal. Ezen eredmények birtokában javasolunk konzilium (reumatológus, gyógytornász, pszichiáter stb. igénybevételét, illetve a klimaxos panaszokra gyógykezelést. Az első klimax ambulanciai kontrollra egy hónap múlva, a továbbiakra 3 majd 6 havonta kerül sor. DEXA ellenőrző vizsgálatot 12 hónapos kontrollon végzünk. Osteoporosisra utaló leletek esetén a kezelést napi (3x200 mg ipriflavon 3x1 tableta Osteochin®, Chinoin) és 1000 mg kalcium adásával, illetve életmódbeli tanácsadással végeztük. A szubjektív értékelés pontrendszerrel történt (0 pont: nincs változás; 1 pont: enyhe; 2 pont: közepes; 3 pont: jelentős javulás. A betegek átlagos életkora 59±5,5 év, az átlagos BMI: 27,1±2,1 volt.



## Eredmények

A Csongrádi Klimax Ambulancián megjelent betegek közül 55 esetben kezdtünk el ipriflavon és kalcium kombinált kezelést postmenopausas osteoporosis miatt. Ezen betegek egyéb panaszok hiányában vagy kontraindikáció miatt hormonpótló kezelésben nem részesültek. Az osteoporosis diagnózisát a DEXA vizsgálat, a panaszok és a szérum normál kalcium, foszfor és alkalikus foszfátáz értékek alapján állítottuk fel. Az első vizsgálat alkalmával 45 esetben enyhe, 6 esetben középsúlyos és 4 esetben súlyos csonttrikulási eredményt kaptunk. Az egyéves kontroll során a laboratóriumi értékekben változást nem észleltünk.

Az 55 beteg osteoporosisra hajlamosító tényezőit az 1. táblázat mutatja. Kiemelendő a dohányosok nagy száma és a mozgáshiány gyakorisága. Egy beteg anamnézisében éveken át tartó szteroidszedés szerepelt.

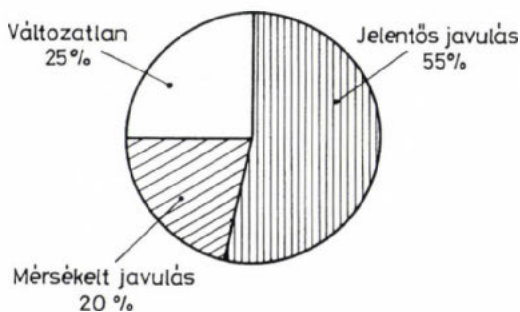
A BMD változását vizsgálva azt találtuk, hogy 12 hónapos ipriflavon kezelés után a femurnyakban közel 5%-kal, a lumbális gerincsigolyákban közel 3%-kal emelkedett a csontsűrűség.

A 1. ábra az ipriflavon fájdalomcsökkentő hatását mutatja. Az adatok szerint az esetek több, mint felében jelentősen csökkent a fájdalomérzet, 25% panaszai maradtak változatlanok.

Az ipriflavon kezelés során néhány %-ban nemkívánatos mellékhatások is előfordultak. Ezek összegzését mutatja a 2. táblázat. Összességében ezen mellékhatások kis számban fordultak elő, leggyakoribb panasz a gyomortáji fájdalom, esetenként rossz közérzet volt. A mellékhatások miatt egy esetben sem kellett a kezelést abbahagyni.

1. táblázat: Osteoporosisra hajlamosító tényezők (n = 55)

Hajlamosító tényező	Esetszám
Alkohol	7
Dohányzás	19
Gyógyszerek	1
Mozgáshiány	14
Késői menarche	2
Korai menopauza	2



1. ábra: Az ipriflavon fájdalomcsökkentő hatása (n = 55)

2. táblázat: Az ipriflavon kezelés mellékhatásai (n = 55)

Mellékhatás	Esetszám
Gyomor-bél rendszer	3
Exanthema	1
Pruritus	1
Fejfájás	2
Hasmenés	1
Gyengeség	2

## Megbeszélés

Az osteoporosis etiológiája nem ismert. Mivel számos tényező játszik közre a csonttrikulás kialakulásában oki terápia általánosságban nem áll rendelkezésünkre. A postmenopausas osteoporosis legfőbb okát azonban ismerjük: ez az ösztrogénhiány. Az osteoporosis kezelésének célja a csontanyagcsere-zavar kiküszöbölése, a csonttömeg csökkenésgátlása, és ezáltal az osteoporosis közvetlen tüneteinek megszüntetése, az esetleges későbbi szövődmények megelőzése (2). Ma már jó néhány szer rendelkezésünkre áll, de egyetlen készítményről sem sikerült bizonyítani, hogy egyedüli hatékony szere lenne az osteoporosis kezelésének. Ezért is nagy jelentőségű, hogy újabb készítményeket kipróbáljunk és beillesztjük az osteoporosisellenes arsenalba.

Az ipriflavon egy nem hormon jellegű, szintetikus molekula. Állatokban előidézett osteoporosis esetén megelőzi a további csontvesztést (23, 25), és human vonatkozásban is hatékonynak bizonyult (1, 3, 4, 14). Csontvédő hatása részben a csontresorptio gátlásában (21, 11), részben az osteogenesis serkentésében (17, 18) van. Gátolja az osteoclast differenciálódást, a preosteoclast osteoclasttá érését (11, 20), és egyúttal csökkenti az osteoblastok parathormon iránti reagálóképességét (24). Növeli az osteoblast által szintetizált matrixfehérje mennyiségét (22), kalcitonint mobilizál (24). Irodalmi adatok alapján az ipriflavon további kedvező hatása, hogy kis vagy igen kis dózisu ösztrogénnel együtt adva, nagyon kedvező a csonttömeg-növekedésre kifejtett hatása (10, 11, 22), így különösen azon esetekben jelent új kezelési módot, amelyekben a hagyományos hormonpótló kezelés kontraindikált. Az ipriflavon igen sok szinten avatkozik bele a csontképzés, illetve csontleépülés folyamatába (18, 19), a hatások összegeződésének eredményeképpen a csonttömeget növeli (7, 9, 16).

Jelen vizsgálatunk eredményei alapján az ipriflavont hatékonynak találtuk a postmenopausális osteoporosis kezelésében. Mind a lumbális gerincben, mind a femurnyakban, ha nem is nagy mértékben, de növelte a csonttömeget vagy legalább megállította a további csonttömegvesztést, és fájdalomcsillapító hatása is volt, bár ezen utóbbi hatásmechanizmusa még kevésbé ismert (2). Az anamnesztikus adatokból a dohányosok nagy száma és a mozgásszegény életmód emelendő ki. Mindkettő jobb felvilágosító munkával befolyásolható lenne, ami kedvezően hatna a későbbi osteoporosisra.

Összegezve megállapíthatjuk, hogy az ipriflavon jól beilleszkezik az osteoporosis elleni gyógyszerek sorába. A mai viszonyok mellett nem lebecsülendő kedvező árfekvésű, hatékonyságát, kevés mellékhatását, jó tolerál-



hatóságát is figyelembe véve ösztrogénekkal együtt vagy ezek nélkül alkalmazva hatékonyan felhasználható a postmenopausal osteoporosis kezelésében.

**IRODALOM** : 1. *Agnusdei, D.*: Effects of ipriflavone on bone mass in postmenopausal osteoporosis. *Bone* 1992, 19, 43. – 2. *Bossányi, A.*: New possibility of treatment of osteoporosis with Osteochin. *Magyar Traumatológia* 1989, 32, 109. – 3. *Castelobranco, C.*: The effect of HRT on postmenopausal bone loss. *Eur. J. Obstet. Gynecol.* 1992, 44, 131. – 4. *Christiansen C.*: Prevention and treatment of osteoporosis. *Bone* 1992, 13, 535. – 5. *Farkas M.*: Az osteoporosis eredete, kórismézése és kezelése. *Népegészségügy* 1991, 72, 128. – 6. *Farkas M.*: Az osteoporosis rizikótényezői, epidemiológiája, diagnosztikája és kezelése. *Med. Univ.* 1995, 28, 3. – 7. *Földes, I.*: The effect of ipriflavon treatment on osteoporosis induced by immobilization. *Acta Morph. Hung.* 1988, 36, 79. – 8. *Holló I.*: Az osteoporosisra vonatkozó legfontosabb ismeretek vázlata. *Orv. Hetil.* 1995, 136 (Suppl), 459. – 9. *Holló I.*: Javaslat az osteoporosisra gyanús és osteoporosisos betegek alapellátására. *Orv. Hetil.* 1991, 132, 1067. – 10. *Holló I.*: Kutatási eredményeink osteoporosisban. *Magyar Belorv. Arch.* 1994, 47, 187. – 11. *Intyre I.*: Calcitonin for prevention of postmenopausal bone loss. *Lancet* 1988, 23, 900. – 12. *Kelemen Zs.*: Az osteoporosis gyakorisága és kezelése.

*Egészségügyi Munka* 1990, 11, 293. – 13. *Marton I.*: Hormonpótlás menopausában. *Orv. Hetil.* 1995, 136 (Suppl) 451. – 14. *Passeri, M.*: Effect of ipriflavone on bone mass in elderly osteoporotic women. *Bone* 1992, 19, 57. – 15. *Poór Gy.*: Az osteoporosis és az idősebbkori törések epidemiológiai vonatkozásai. *Orv. Hetil.* 1991, 132, 1067. – 16. *Rajtár M.*: Csont ásványianyag mérés gyermekkorban egyfotonos abszorpciófotometriás eljárással. *Orv. Hetil.* – 1993, 134, 1635. – 17. *Ribári, O.*: The effect of flavone treatment on human osteosclerotic ossicle organ cultures. *Acta otolaryngol.* 1987, 103, 657. – 18. *Riggs, B. L.*: A new option for treating osteoporosis. *N. Eng. J. Med.* 1990, 323, 124. – 19. *Stevenson, J. C.*: Pathogenesis, prevention and treatment of osteoporosis. *Obstet. Gynecol.* 1990, 75, 36. – 20. *Szűcs J., Holló I.*: Postmenopausal osteoporosis kezelése kis adag kalcitoninnal és kalcitonin-anabolicum kombinációval. *Orv. Hetil.* 1992, 132, 1415. – 21. *Tsuda, M.*: Ipriflavone and bone resorption. *J. Bone Miner. Res.* 1986, 1, 207. – 22. *Yamazaki L.*: Calcitonin secreting property of Ipriflavone in the presence of estrogens. *Life Sci.* 1986, 38, 1535. – 23. *Yamazaki I.*: Effect of ipriflavone in rats. *M. Life Sci.* 1986, 38, 951. – 24. *Yamazaki, I.*: Effect of Ipriflavone on the response of uterus and thyroid to estrogens. *Life Sci.* 1986, 38, 757. – 25. *Yosida K.*: Disposition of Ipriflavone in rats and dogs. *Radioisotopes* 1985, 34, 612.

(Szántó Ferenc dr., Szeged, Vasas Szent Péter u. 1. 6722)

## Cégeképviselőtet

*Klinikai vizsgálatot – tervezést és szervezést*

*Törzskönyvezést – tanácsadást és lebonyolítást*

*Orvos- és patikalátogatást – felkészítést és lebonyolítást*

vállal a

## PharmaCross Kft.

(1146 Budapest, Hermina út 57-59. Telefon/fax: 252-1363, 252-2668)

*Kül- és belföldi cégek részére egyaránt*



Kereskedelmi és Szolgáltató Kft  
9700 Szombathely, Paragvári u 15  
Tel/fax:(94)315-329 Tel:328-322  
E-mail: aladdin@mail.matav.hu



**HADECO (Japan) egy- és kétirányú Doppler készülékek**

*FFT analízis, széles transducer választék, intraoperatív transducerek, photoplethysmograph (PPG), pneumoplethysmograph (PV) mérőfejek.*

### Alkalmazások:

- alsó végtagok bidirekcionális vizsgálata
- véráramlási sebesség maximális és átlagértékének meghatározása
- perifériális érrendszeri vizsgálatok
- szegmentális vérnyomás mérése
- vénás kompresszió és kiáramlás mérése
- extracranialis 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
- Szülészeti-nőgyógyászati vizsg.
- Gyermek (neonata. 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.

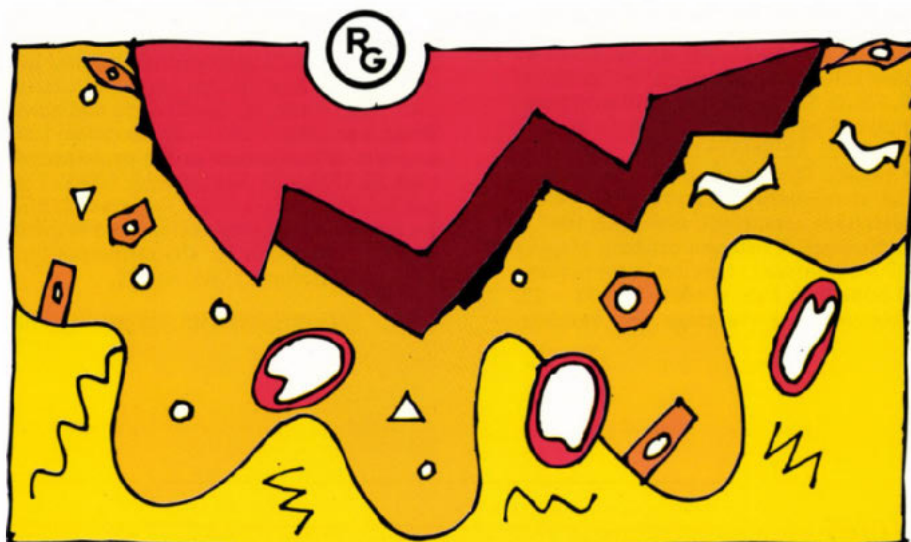


Kérjen részletes ismertetőt az ALADDIN-től!



# 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**  
**nehézen 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 előírat tartalmaz.



## Mikrokörnyezeti eredetű ólommérgezések

Lászlóffy Marianna dr.<sup>1</sup>, Kákósy Tibor dr.<sup>1</sup>, Bártfay Judit dr.<sup>3</sup>, Veress Váczi László dr.<sup>4</sup>, Papp Csilla dr.<sup>2</sup>, Hudák Aranka dr.<sup>1</sup>, Náray Miklós dr.<sup>1</sup>

Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet, Budapest (főigazgató: Ungváry György dr.)<sup>1</sup>

Fővárosi Szent István Kórház, Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet, Belosztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Kákósy Tibor dr.)<sup>2</sup>

Merényi Gusztáv Kórház Belgyógyászati Osztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Kárpáti Pál dr.)<sup>3</sup>

Csepeli Kórház I. Belgyógyászati Osztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Bereti István dr.)<sup>4</sup>

A szerzők két szokatlan eredetű ólommérgezés esetét ismertetik. Az elsőben egy építkező férfi hulladékvasat vásárolt kerítés céljából. Erről a régi miniumréteget csiszológéppel védőfelszerelés nélkül távolította el és a rozsdás ólompor belégzése következtében súlyos anaemiával és kólikával jellemzett ólommérgezést szenvedett. A második esetben munkanélküli férfi feketemunkában ólomból sakkfigurákat öntött saját konyhájában. A mikrokörnyezet elszennyezése következtében nemcsak ő betegedett meg, de családtagjain is erősen fokozott ólomfelszívódás volt kimutatható. Felhívják a figyelmet – a foglalkozási anamnézis precíz felvételén kívül – a szabadidőben és a lakókörnyezetben végzett mindenfajta tevékenység feltárásának fontosságára is.

**Kulcsszavak:** ólommérgezés, hobbik, feketemunka, környezet-szennyezés

*Mottó: „Az élet komplikált, nem lehet ráerőszakolni a teória merevségét”  
(Babits Mihály)*

Köztudott, hogy az ólommérgezés leggyakrabban foglalkozási ártalom következménye vagy alimentaris eredetű, de oka lehet környezeti szennyezés vagy testben rekedt ólomtartalmú lövedék, ill. szilánk is (4, 6). Ismeretesen kerülő eseteink – tükrözve az élet bonyolultságát – egyértelműen egyik csoportba sem sorolhatók be, mintegy átmeneti formákat képviselnek.

### Esetismertetések

1. H. D. 43 éves videotechnikus panaszai (hasi görcsök, székrekedés, étvágytalanság) kb 2–3 hónappal felvételét megelőzően kezdődtek. Első ízben sebészetre utalták subileus kórismével. Natív hasi felvételen ismételt vastagbélhívók voltak láthatók, rectoscopia, irrigoscopia, felső passaga negatív eredményt adott. Erős hashajtásra széklete megindult. Elbocsátás után néhány nappal panaszai visszatértek, ekkor a Merényi Kórház Belgyógyászati Osztályára került. Fizikálisan sigmatáji nyomásérzékenység, alig hallható bélhangok, a flexura hepatica

**Rövidítések:** EDTA = etiléndiamintetraacetát; Hb = hemoglobin; Ht = hematokrit; ret. = reticulocytá; UH = ultrahang; Vvt = vörösvértest; ZP = vörösvértestek cink-protoporfirin tartalma

**Cases of lead poisoning of microenvironmental origin.** Authors describe two cases of lead poisoning of unusual origin. A 43 year old male patient bought some waste metal in order to build a fence around his new house for saving money. He removed the old corroded coat of paint using a grinder without any protection. Consequently, he had got grave lead intoxication with colic and anemia. Another 34 year old unemployed male person moulded leaded chessmen in his own kitchen. This activity resulted in serious intoxication of the patient and highly increased lead absorption of the family members. In addition to the exploration of professional exposure the authors stress also the significance of the clearing up of occasional lead-related hobbies and home activities in case of lead intoxication of unknown origin.

**Key words:** lead poisoning, lead related hobbies and home activities, environmental pollution

táján loccsanás volt észlelhető. Vörösvértestszám (Vvt):  $3,0 \times 10^{12}$ , hematokrit (Ht): 0,25 l/l, hemoglobin (Hb): 83 g/l, reticulocytaszám (ret): 42, majd 71%, Se vas: 27  $\mu\text{mol/l}$ . A perifériás kenetben enyhe anisocytosis, elvéve 1–1 polychromasiás vvt. Sternum-punctatum: sejtűs, hyperplasiás csontvelő, erősen fokozott erythropoiesis, helyenként normoblastos szigetecskék, több oszlo alak. A myelopoiesis megtartott. Megakariocyták és lefűződés van. Ismételt hasi UH vizsgálat, gastroscopia és i. v. urographia negatív. Colonoscopia kapcsán a szigmából nyelve polypust távolítanak el, amely szövettanilag benignus. Natív hasi felvételen a colon transversumban és 1–2 vékonybélkacsban gázosság, helyenként diszkrét nivókkal. A hasi panaszok jellege, a leletek negativitása, az étvágytalanság és a hyperregeneratoricus anaemia ólommérgezés gyanúját veti fel, ennek tisztázása céljából a beteg áthelyezésre kerül az OMUI (a Szent István Kórházban működő) Foglalkozási Betegségek és Belgyógyászati Osztályára.

Atvételtkor puffadást, obstipitációt panaszol. Fizikálisan enyhe diffúz hasi nyomásérzékenység, nagyon renyhe bélhangok észlelhetők. Laboratóriumi leleteiből: vvt:  $2,96 \times 10^{12}/l$ ; Hb: 86 g/l, Ht: 0,24 l/l. Vvt cink-protoporfirin (ZP): 1103  $\mu\text{mol/mol}$  hem. Vér ólomszint: 2,62  $\mu\text{mol/l}$  (524  $\mu\text{g/l}$ . EDTA mobilizációs teszt (a vizelet ólomkoncentrációja 2 g CaNa<sub>2</sub>EDTA i. v. adása után 24 óráig gyűjtött vizeletben): 1800  $\mu\text{g/l}$  (8,64  $\mu\text{mol/l}$ ). A leletek tehát igazolták az ólommérgezés kórisméjét (a laboratóriumi leletek normálértékeit az 1. és 2. táblázat lábjegyzetében mutatjuk be). Az intoxicatio eredetéről az anamnézis kiegészítése derített fényt. Munkahelyén ólommal nem került érintkezésbe, de háza kerítésének megépítéséhez hulladékvasat vásárolt és az erről pergő rozsdás festéket – védőfelszerelés nélkül – csiszológéppel távolította el. Ez a fajta expozíció igen súlyosnak minősül – hidak felújítása kapcsán járványszerűen szoktak jelentkezni ólommérgezések a régi miniumréteg eltá-



1. táblázat: A H. család ZP és vér-ólom értékei kezelés előtt

Név	Életkor (év)	ZP	
		( $\mu\text{mol/mol hem}$ )*	Vér-ólom ( $\mu\text{mol/l}$ )*
H. F.	34	537	4,10
H. F.-né	31	953	2,95
H. N.	14	463	2,40
H. A.	13	688	2,33

\* Lakossági elfogadható érték felső határa: ZP: 70  $\mu\text{mol/mol hem}$  vér-ólom: 1,0  $\mu\text{mol/l}$ .

2. táblázat: A H.-család EDTA-teszt\* eredményei

Dátum	Vizelet-ólom ( $\mu\text{g/l}$ )			
	H. F.	H. F.-né	H. N.	H. A.
1994. XII. 02.	3960	-	-	-
XII. 13.	1180	2150	2700	4500
XII. 20.	1110	520	880	2590
XII. 29.	3600	-	2560	6000
1995. I. 13.	352	1544	1405	1320
I. 26.	-	500	1228	725
II. 07.	-	-	1190	570
II. 15.	1040	-	2680	2200
II. 24.	-	1100	1060	1020
III. 03.	710	-	046	890
III. 09.	-	-	970	680

\*EDTA-teszt: Ólom meghatározás (ambulanter 4, hospitalizált betegeken 24 órán át gyűjtött) vizeletből 2 g  $\text{CaNa}_2\text{EDTA}$  i. v. adása után. Az elfogadható érték felső határa 650  $\mu\text{g/l}$

volításakor – hiszen lényegében tömény ólomoxidot lélegeznek be az érintettek. Infúzióban adott napi  $2 \times 1$  g  $\text{CaNa}_2\text{EDTA}$  (Chelintox<sup>®</sup>) adására (összesen 33 infúziót kapott) panaszai fokozatosan megszűntek, ólomürítése normalizálódott (80  $\mu\text{g/l}$ ), vérképe lényegesen javult (Vvt:  $3,6 \times 10^{12}/l$ , Hb: 110 g/l, Ht: 0,33 l/l).

2. H. F. 34 éves férfi, közlekedésgépész. Nyolc évig fémcsiszoló volt (kisiparosnál), 2 évig az Iparművészeti Múzeum ötvösműhelyében dolgozott. Ólomszűrésre egyik helyről sem kellett járnia. Egy éve munkanélküli, bizonytalan hasi panaszai fél éve kezdődtek. Utóbbiak miatt három ízben obszerváltak a Csepeli Kórház gastroenterológiai profilú I. Belgyógyászati Osztályán. Hasi UH, recto- és irrigoscopia negatív eredményt mutatott. Laboratóriumi leletei közül a kifejezett – hyperregenerativus jellegű – anaemia emelhető ki: Vvt:  $3,26 \times 10^{12}/l$ , Hb: 90 g/l, Ht: 0,31 l/l, ret.: 32 %. Bentfekvései alatt panaszai spontán csökkentek. Az első csepeli ápolás után vidéki tartózkodása során hirtelen fellépett derék- és alsóvégtagi fájdalmak miatt sürgősséggel a Kalocsai Kórház Belgyógyászatára is felvételre került, innen kétnapos megfigyelés után ismét a területileg illetékes Csepeli Kórház I. Belgyógyászatára helyezték át. Az áthelyezési kórisme „Lumboischialgia 1. u. Myelopathia in obs. Anaemia sideropenica” volt. Az ólommérgezés gyanúja utolsó csepeli ápolása során merült fel, mivel az anamnézis kiegészítése során kiderült, hogy a beteg otthonában (a konyhában) ólomból sakkfigurákat önt. A mérgezés gyanúját alátámasztotta az OMÜI-ben végzett ZP-meghatározás magas értéke (1. táblázat) normális szérumszint mellett, valamint az OHVII ambulanciáján észlelt basophil punctatio a vvt-ekben, majd a magas vér-ólom szint (1. táblázat) és az EDTA-teszt magas értéke (4130  $\mu\text{g/l}$ ).

20 g – infúzióban adott –  $\text{CaNa}_2\text{EDTA}$  (Chelintox<sup>®</sup>) hatására ólomürítése 800  $\mu\text{g/l}$ -re csökkent és 1994. október 21-én panaszmentesen hagyta el a kórházat. November 30-án az OMÜI Toxikológiai Ambulancián jelentkezett hasi görcsök, fáradékonyág, aluszékonyág alsóvégtagi fájdalmak, ikragörcsök miatt. Az EDTA-teszt eredménye (2. táblázat) ismét ólommérgezést igazolt.

Az anamnézis ismeretében a vizsgálatokat kiterjesztettük a beteg – magukat panaszmentesnek mondó – családtagjaira, a 31 éves adminisztrátor feleségre, valamint a 13 és 14 éves tanuló fiúgyermekre is. A laboratóriumi vizsgálatok eredményei – mint ez várható is volt – náluk is erősen fokozott ólomfelszívódást mutattak (1. és 2. táblázat). Az egész családot  $\text{CaNa}_2\text{EDTA}$  kezelésben részesítettük és az otthon történt családi mérgezésről informáltuk a területileg illetékes ÁNTSZ-t, amely 1994. december 21-én lakóhelyi környezetanalízist végzett. Ennek során megállapították, hogy a lakás példásan tiszta, ólommal végzett rendszeres tevékenység nyomait nem tapasztalták. A családfő ólommérgezését és a családtagok fokozott ólomfelszívódását az 1994 tavaszán vásárolt ellenőrizetlen eredetű paprika fogyasztásával (2,5) magyarázták, de utóbbiból ólom meghatározást nem tudtak végezni, mivel a szemle idején már nem volt belőle. A család sorsának alakulását 1995. március 9-ig tudtuk követni, ezután további kezelésre és ellenőrzésre többé nem jelentkeztek.

## Megbeszélés

Két ismertetett esetünk lényegében átmenetet képez a szabadidős (1) és a munkatevékenység okozta ólommérgezés között, így szinte szemiprofessionálisnak nevezhetők. A mérgezést okozó tevékenységek szabadidőben történtek ugyan, de az első esetben pénzmegtakarítást célzó barkácmunkáról, a másodikban pedig pénzkeresést szolgáló feketemunkáról volt szó, amit a munkanélküli, megélhetési gondokkal küzdő beteg hobbinak igyekezett feltüntetni, félvén az esetleges hatósági következményektől.

Közös motívuma tehát eseteinknek – a főként második betegünkönél nyilvánvaló – gazdasági nehézségek-ből adódó anyagi gond, amely a mérgezés veszélyével járó tevékenységre indította pácienseinket.

Második betegünk mérgezésének keletkezésében előzetes, legális foglalkozásainak szerepe több okból is valószínűtlen. E munkakörök nem tartoznak az ismert ólomexpozíciók közé, ólomszűrésre nem is kellett járnia, panaszainak kezdetekor már fél éve munkanélküli volt. Felvetődött az ólommal szennyezett pirospaprika (2,5) fogyasztásának szerepe is a H.-család ólommérgezésének keletkezésében. Ez a feltételezés 1994 decemberéig meg is állhatja a helyét. Ettől kezdve azonban az esetlegesen szennyezett paprika szerepe gyakorlatilag kizárható, hiszen az ÁNTSZ képviselőinek nem is tudtak mintát adni belőle, mivel a helyszíni szemle idejére már teljesen elfogyott. Az egész család vizeletólomszintje (az EDTA-terhelés kapcsán) ezután is – két csúcsot mutató – szinkron emelkedést mutatott (1. táblázat). Ez egyértelműen újabb exogén ólombevitelre utalt, amely feltehetően az ólomöntésekhez kapcsolódott.

Második betegünk családjának fokozott ólomfelszívódása már a (mikro) környezeti szennyezés következménye volt, analóg Shing és Singhi (1989) közlésével, amelyben otthon végzett akkumulátorszerelés okozott családi mérgezést (7). Hasonló kategóriába esik az otthon sörétet gyártók (8), az otthon dolgozó keramikusok családtagjainak (1, 3) veszélyeztetettsége és lényegében ez történt a napi sajtóból jól ismert hevesi tömeges mérgezés esetében is, ahol szintén a családi konyhákban olvasztották tömbökbe a hulladék akkumulátorokat.

A család fokozott ólomfelszívódásának jelentőségét növeli az a már a múlt században is ismert tény, hogy a



nők és gyermekek érzékenyebbek az ólom mérgező hatásával szemben, mint a férfiak (8).

Eseteink felhívják a figyelmet arra, hogy az ólom-mérgezésben szenvedő, ill. arra gyanús betegek vizsgálata során nemcsak a foglalkozási anamnézist kell különös gondossággal felvenni, hanem a szabadidőben és a lakóhelyen végzett mindennemű tevékenységet (hobby, „fusizás”) is gondosan explorálni kell.

További – ismételt – tanulsága betegeinknek, hogy tisztázatlan hasi panaszok esetén, különösen hyperregeneratoricus anaemia és esetleg – mint második betegünkénél – végtagfájdalmak egyidejű fennállásakor ne csak az összes egyéb diagnosztikus lehetőség kizárása után gondoljunk esetleges ólommérgezésre (4, 5), hanem e kórkép lehetősége szervesen épüljön be differenciál-diagnosztikus gondolatmentünkbe.

IRODALOM : 1. *Fischbein, A., Wallace, J., Sassa, S. és mtsai*: Lead poisoning from art restoration and pottery work. *J. Envir. Pathol. Toxicol. Oncol.*, 1992, 11, 7–11. – 2. *Győri I. Nagy B., János E.*: Alimentaris ólommérgezés - a colica abdominalis differenciál-diagnosztikai problémái. *Orv. Hetil.* 1995, 136, 1113–1115. – 3. *Harari, R., Culler, M. R.*: Childhood lead intoxication associated with manufacture of roof tiles and ceramics in Ecuadorian Andes. *Arch. Envir. Hlth.* 1995, 50, 393. – 4. *Kákósy T., Soós G.*: Egy örökifjú civilizációs ártalom: az ólommérgezés. *Orv. Hetil.* 1995, 136, 1091–1097. – 5. *Kákósy T., Soós G., Lászlóffy M. és mtsai*: Klinikai tapasztalatok ólommal szennyezett őrölt fűszerpaprika okozta mérgezés során. *Orv. Hetil.* 1995, 136, 2903–2907. – 6. *Manuwald, O.*: The history of the epidemic environmental lead poisoning. *Z. ges. Hyg.* 1989, 35, 718–721. – 7. *Singhi, S.*: Severe lead intoxication in a family caused by use of residential premises for battery manufacturing. *Indian. Pediatr.* 1989, 26, 718–20. – 8. *Tanquerel des Planches, Z.*: Traite des maladies se plomb, ou saturnines. Paris. 1839.

(Lászlóffy Marianna dr., Budapest, Pf. 22. 1450)

## ***A Pharmarex Kft. orvoslátogatókat keres, 1998. januári belépéssel, az egész ország területére***

Olyan több éves orvosi, fogorvosi tapasztalattal rendelkező kollegákat keresünk, akik egyéni vállalkozóként, saját gépkocsijukkal, költségtérítés ellenében, esetlegesen részállásban dolgoznának velünk.

Érdeklődni lehet, ill. írásos jelentkezést vár dr. Bácskai Erzsébet, HR igazgató, Biorex Rt. 8201 Veszprém-Szabadságpuszta, Pf. 348. Tel.: 06 (88) 406-907

# MEDICA

## Düsseldorf, November 19. – 22. 1997

**Az orvosi rendelők  
és kórházak 29.-dik  
világ fóruma**

Nemzetközi szakvásár  
és kongresszus

\*MEDICA 96  
110.981 látogató  
2.388 kiállító  
73.207 m<sup>2</sup> nettó kiállítási terület

Vannak még kérdések?

További információk:  
Német-Magyar Ipari és Kereskedelmi Kamara  
H-1143 Budapest XIV, Stefánia út 99  
Tel. 0036-1-467-2121, Fax 0036-1-163-2427  
Internet <http://www.tradefair.de>

Messe  Düsseldorf  
Basis for Business



**MEDICA**



A világ legnagyobb információ-  
és megrendelés börzseje,  
a kórházak és orvosi  
rendelők döntéshozói  
részére\*

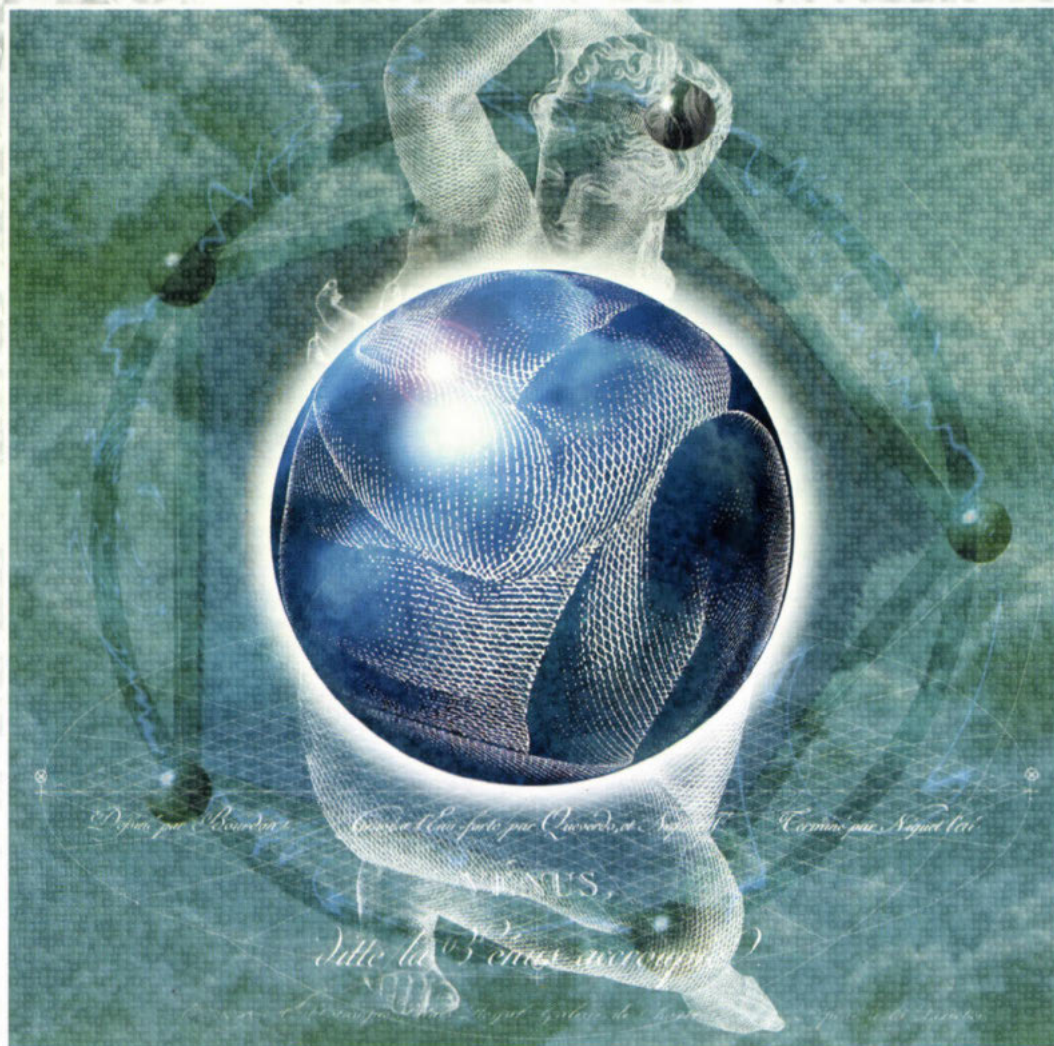


# K L I O N

METRONIDAZOL



TABLETTA 250 MG, INFÚZIÓ 500 MG



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

**KÉRJÜK, OLVASSA EL AZ ALKALMAZÁSI  
ELŐÍRÁST!**



**RICHTER GEDEON RT.**

ORVOSLÁTOGATÓ HÁLÓZAT 431-4010 • ORVOSTUDOMÁNYI FŐOSZTÁLY 431-5780



## A kolozsvári egyetem elfelejtett évei

Az európai egyetemek közül nem egy a múltban úgy cserélt hazát, hogy az alapintézmény nem hagyta el eredeti helyét. Elég csak *Strasbourg*, *Prága*, *Lemberg* és *Dorpat* orvosképző univerzitásának példájára utalnunk. Közéjük sorolható a jóval fiatalabb kolozsvári fakultás is, legalább annyira bonyolult történetével. A patinás strasbourgi példánál maradva ma már senki nem vitatja, hogy a könyvkiadás nyugati bölcsője végül francia lett, miként azt sem, hogy 1870–1918 között a német medicina egyik fellegvára volt. Erre az időre esik a Királyhágón túli orvosképzés első szakasza, a Monarchián belül, magyarul. Visszatérve az elszázi egyetemre, itt tanított akkor az anatómus *Waldeyer*, a patológus *Recklinghausen*, a fiziológus *Goltz*, a laboratóriumi vizsgálatot megteremtő *Hoppe-Seyler*, s a két belgyógyász óriás: *Boas* és *Naunyn*. Egyetemes jelentőségük a francia–német megbékélés előtt sem lehetett kérdéses. Ugyanígy nyilvánvaló, hogy az egyetemi rangra emelés után (11) jórészt a kolozsvári fakultás biztosította a budapesti professzori utánpótlást, amelyet *Jendrassik Jenő*, *Hőgyes Endre*, *Fodor József*, *Balogh Kálmán*, *Genersich Antal*, *Klug Ede*, *Bókay Árpád*, *Kenyeres Balázs* neve fémjelez. A lista korántsem teljes. Az állami státus későbbi megváltoztatásától függetlenül tehát ez a fejezet a magyar orvostörténet szerves része, miként a románoké is, ahogy *Izsák Sámuel* professzor hiánypótló munkájában összegezte (9). Az első világháború befejezése után új helyzet állt elő: Románia a győztesek oldalán került ki a küzdelemből, s 1918. december elsején a *gyulafehérvári gyűlés* kimondta Erdély csatlakozását a román királysághoz (4), de még élt a remény, hogy a kolozsvári egyetem „a magyarok birtokában marad.” Így nyilatkozott 1919 tavaszán *N. Iorga*, az óriási tekintélyű román történész.

A helyzet azonban 1919. június 30-ra megváltozott, *Kormányzótanács az 7609. sz. rendelet* alapján határozatot hozott az I. Ferdinand román királyról elnevezett egyetem megszervezésére, amelyet 1920. február 1-jén, tehát jóval a *trianoni döntés* előtt, ünnepélyes keretek között felavatták (4). A Magyarországra áttelepült professzorok helyére főleg Párizsból meghívott román és francia tanszékvezetők kerültek. A Királyhágón túli magyar orvosokat a Szegedről 1922-ben Kolozsvárra visszaköltöző *Veress Ferenc* bőrgyógyász tanár igyekezett összefogni. Tovább működött az *Erdélyi Múzeum Egyesület Orvostudományi Szakosztálya*, elnöke a már említett *Veress Ferenc*, titkára az ortopédsebész *Koleszár László* tanár lett.

Szakosztályi lapjukat: az *Értesítőt* két évente újra kiadták, a különböző városokban kongresszusokat rendeztek, referátumaikat kötetekben jelentették meg. (1. ábra).

# ÉRTEŚITŐ

AZ ERDÉLYI MÚZEUM EGYESÜLET  
ORVOSTUDOMÁNYI SZAKOSZTÁLYÁNAK  
MUNKÁJÁRÓL

ÖTVENEDIK KÖTET  
1940—1941.

A SZAKOSZTÁLY VÁLASZTMÁNYÁNAK MEGNÍZÁSÁBÓL  
SZERKESZTI

Dr. VITTEZ BERDE KÁROLY is Dr. KROMPECHER ISTVÁN



*X. díjazott Etelek*  
*1959. 08. 2.*  
*huzella*

KIADJA  
AZ ERDÉLYI MÚZEUM-EGYESÜLET ORVOSTUDOMÁNYI SZAKOSZTÁLYA  
KOLozsvár, 1942

1. ábra: Az Erdélyi Múzeum-Egyesület Orvostudományi Szakosztályának lapja

Az anyaországból is meghívtak egy-egy előadót, pl. az 1934-es brassói vándorgyűlés keretében tartott összejövetelre *Huzella Tivadar* professzort, aki mikrokinematográfiai filmbemutatóval demonstrálta a kísérletes biológiai kutatás újabb eredményeit (2). Az új rezsim iránti lojalitásukat mindig hangsúlyozták, minden politikai utalást gondosan kerültek, szakosztályi életük ezért vált ha nem is zavartalanná, de elviselhetővé. A brassói vándorgyűlésen egészségügyi plakátkiállítást mutattak be, az egyes országokét pontozva. Az első helyre Csehszlovákia került, mert a kitűnő színvonal mellett a nemzeti kisebbségek (német, magyar) nyelvén is feltüntették a szöveget.

A negyedik vándorgyűlést 1938-ban *Tordán* tartották, a következőre 1940-ben került volna sor, de közbeszólt a történelem. Németország és Olaszország külügyminisztereinek vezetése alatt a 2. bécsi döntés Észak-Erdélyt a



Székelyfölddel és Kolozsvárral együtt Magyarországnak ítélte (10), amelynek következtében a magyar államvezetés már 1940 októberében újjászervezte a Kolozsvári Ferenc József Tudományegyetemet. Ezzel Szeged régi álma is végleg valóra vált: az egyetem nevet változtatva ott maradt.

Az egyes intézetek átvétele jegyzőkönyvileg történt. Az Erdélyi Magyar Egyesület Orvosi Szakosztályának elnöki tisztét Koleszár László töltötte be, mellette a főszerep Gyergyay Árpád fül-orr-gégész tanárnak jutott. Mindketten végig kitartottak.

Az akkori magyar kormány, élén gróf Teleki Pállal, kitűnő és fiatal gárdát nevezett ki a régi-új kolozsvári egyetem orvosi fakultására. Érdemes a neveket felsorolni. A 46 évesen már akadémikus, nemzetközi tudományos elismertségű Miskolczy Dezső került az ideg-elmegyógyászat élére, helyettese a 39 éves Környey István. Gyergyay Árpád fül-orr-gégész professzor a maga 59 esztendejével rangidősnek számított. Ő és az 52 éves Koleszár László képviselte a „kolozsvári folytonosságot.” Az orvosi vegytant Szent-Györgyi Albert egyik tehetséges tanítványa, a 39 éves Annau Ernő adja majd elő. Az erdélyi születésű Berde Károly 49 évesen két státus: a dermatovenerológiai, valamint az orvostörténeti tanszék várományosa volt (3).

Kitűnő tankönyve és *etnomedicinai* munkája tette nevét ismertté. A közegészségtani tanszék élére a jeles maláriaszakértő Lőrincz Ferenc tanár került. Miskolczy mellett a belgyógyász Haynal Imre lett a fakultás másik meghatározó egyénisége. Érdekes, hogy tanárként annyira megfontolt volt. Kettejüknek köszönhető elsősorban, hogy a falak között nem nyertek teret sem internacionális, sem nacionalista ideológiai szélsőségek. A 46 éves Horváth Béla tanár a szemészetet vezette. Az 1944-es esztendőben dékán volt. E sorok írója még látta Miskolczy professzornál azt az általa kibocsátott körlevelet, melyben utasítja-kéri a klinikákat: minden üldözöttet, szövevény, *nemzetiségétől és vallásától függetlenül fel kell venni*, ha védelmért jelentkezne. Remélhetőleg ez a fontos dokumentum egyszer előkerül majd.

A belgyógyászati diagnosztika tanára a 42 éves kibédi Varga Lajos lett. Egy esztendővel volt idősebb a Szilágy megyei születésű Méhes Gyula, valamint a patológus és kriminológus Haranghy László. Székelyföldinek számított a szülész Páll Gábor, a Dunántúltól egyedül a gyermekgyógyász Mórítz Dénes tanár képviselte. A három sebész közül az alig 40 éves Klimkó Dezső az Új Szent János-kórházból, a 41 éves Novák Ernő a Verebély-klinikáról került Kolozsvárra, míg Koleszár László őrizte a genius loci szellemét. Ami az elméleti intézeteket illeti: az anatómiát a 37 éves Mihalik Péter, a szövet- és fejlődéstant a nála két évvel fiatalabb Krompecher István adta elő. Debrecenből a Went-tanítvány Ludány György alig 33 esztendejével került az élettani, Vásárhelyi János szintén a nagyvenyes korhatáron belül az általános kórtani és bakteriológiai intézet élére.

Feltűnő a fiatal átlagéletkor, továbbá a szerencsés választás. Többeket az 1944 őszen visszatérő román rezsim is megbecsült, elég Miskolczy Dezső, Haynal Imre, Krompecher István, Haranghy László, Környey István nevére utalnunk. Méhes Gyula Pécssett kapott tanszéket. A fel-

soroltak valamennyien lassan repatriáltak, katedrára kerültek. Berde Károlynak a „hazai telítettség” miatt nem jutott oktatóintézmény.

Egy egyetem színvonalát a szakmában a publikáció határozza meg. Az egyesületi értesítő rövid átmeneti szünet után 1942-ben újra megjelent, sorrendben már az ötvenedik (5). Szerkesztői: a dermatovenerológus Berde Károly és a hiszto-embryológus Krompecher István.

Tudományos lendületükre jellemző, hogy 1942–44 között nyolc kötetet állítottak össze, főleg a tanítványok közleményeiből. Noha az orvostörténeti tanszékét Berde vezette, a hivatásos historikus a 83. évében járó Pataki Jenő volt. A bőrgyógyász professzornak akadt elég dolga: a kettős tanszék, valamint a szerkesztői munka mellett a kezdő évben a dékáni teendőket is ellátta. Koleszár tanár változatlanul az Orvostudományi Szakosztály elnöke maradt, 1941. március 30-án ebben a minőségben nyitotta meg az első tudományos ülést, az üdvözlő beszédet Berde dékán mondta. Pataki Jenő a régi erdélyi orvoslásról szólt. Az anyaországot Entz Béla képviselte, Genersich Antalról tartott emlékelőadásával. Az első kötet főleg történelmi jellegű, Koleszár László a hazai medicina nagy halottait: Hütil Hümer, Verebély Tibor és Kenyeres Balázs emlékét idézte fel. Rövid referátumokban főleg a nőgyógyászok jeleskedtek, ez a magyarázat arra, hogy a Magyar Nőorvosok Lapja 1940–1944 között a kolozsváriaktól alig közölt cikket. Érdekes a nyolc kötet évenkénti elosztása. Az első, s a legvékonyabb 1942-ben jelent meg, 1943-ra öt, 1944-re kettő jutott, holott a háború mindvégig dúlt.

Az illusztris Értesítő legelső száma még annak idején 1876-ban hagyta el a nyomdát, szerkesztője Hőgyes Endre volt. Ebben ismertette először a labirint izgató és nystagmus közötti összefüggések zseniális felfedezését. Ahogy az Orvosi Hetilap Markusovszky Lajosra, az Értesítő Hőgyes Endrére hivatkozik alapítóként. Aztán ez a páratlan kutatói lángelme 1886–1906 között az Orvosi Hetilapot is szerkesztette. Az Értesítő 52. kötetének redakciója 1943-ban módosult: Berde Károly a főszerkesztői, Krompecher István a felelős szerkesztői feladatokat látta el. A szakosztályi tagok, valamint az intézetek-könyvtárak tiszteletpéldányt kaptak, mások „mérsékelt áron” szerezheték be. Az összeg nincs feltüntetve. Az 52. kötet gyakorlatilag (és kivételesen) Horváth Béla közleményeiből áll. A Szakosztály 1000 pengős Hőgyes Endre pályadíjat alapított. A következő kötet (6) hematológiai tárgyú, de tartalmazza a tudományos ülések rövidített jegyzőkönyvét is. Ebben találkozunk először a később kitűnő urológus és orvostörténész Kótay Pál nevével. Tudományos ülést hetenként tartottak. Az 54. kötet első fele a fejlődéstané: itt jelent meg Krompecher Istvánnak a „Kísérleti izületképzés” című 45 oldalas nagyszabású tanulmánya, 27 impozáns szövettani ábrával. A tanárok publikálása inkább kivételnek számított.

Az 55. kötetből kiderült, hogy a közegészségtani intézet élére közben Faragó Ferenc professzor került. Inter arma 1943-ban olvashatunk a *mell kozmetikai műtéteiről*, de háború, hadisebészet, harcigáz-hatás hiányzik, mintha béke volna.

Bugyi Balázs egy laboratóriumi cikkel tartalékos orvoshadnagyként mutatkozott be, a beszercei csapatkórházból. Az 57. kötet Berde professzornak Hőgyes Endre-



serlegbeszédével indul. Ez 1944. március 2-án hangzott el. „Lehetne-e ragyogóbb példaképet állítani a megpróbáltatások idején... mint Hőgyes Endrét?” Teszi fel a kérdést, amelyben a válasz is benne van. A Hőgyes-pályadíjat Vereby Károly, a később pécsi anatómus professzor nyerte el. Harctéri sérülésről először Péterffy Pál főorvos (Péterffy Árpád professzor édesapja) számolt be, urológusi szemszögből. Elég későn jelentkeztek az aggóató hangok: „megnehezült az idők viharos járása felettünk... hazánk geopolitikai helyzetének kérelmelhetlen folyománya-ként”, írta Berde Károly professzor (7).

A több mint 300 oldalas 58. kötetnél sejthető, hogy nem lesz folytatás. Szokatlanul, az addig főleg tanítványait „futtató” Haynal Imre is megjelentetett két tanulmányt. Egyik „A pajzsgyógykiirtás tehermentesítő hatása a szívbetegek keringési rendszerére”, a másik „A hepatolienális betegségek klinikája.” Őt követték tanítványai: Láng István, Konrád László (társszerzőként), Szőke Antal, Kelemen László. A további közlemények szerzői még Surján László és Obál Ferenc professzor. Czimmer Anna orvosi vonatkozású néprajzi adatokat közölt Kalotaszegről (8).

Az utolsó háborús év őszén felgyorsultak az események. Románia augusztus 23-án átállt a szövetségesek oldalára, szeptember 12-én megalakult az Erdélyi Magyar Tanács, azt követően az Egyetemi Tanács, amelybe bekerült a rektor Miskolczy Dezső professzor, valamint Haynal Imre dékán. Noha egyikük sem volt Erdély szülőtte, a sorsközösség-vállalásért nekik külön köszönetet mondtak. (1). Az egyetem ormárolt hamar lekerült a Habsburg király neve, a Magyar Egyetem 1944 őszétől 1945. június 1-ig működött szovjet engedéllyel. Majd Marosvásárhelyre költözött, de annak történetét már megírták az illetékesek (1).

Az 1940–1944 közötti négy szűk esztendő orvosképzés szempontjából eddig tabunak számított. Pedig a professzori gárda emberként és szakemberként egyaránt példát mutatott. Jellemző, hogy többségük nem a magyar kiűritési parancsra hagyta el posztját. Miskolczy professzor szavai szerint „tisztá és igaz emberekkel nyugodtan nézhetünk szemébe a rideg valóságnak.” (12) Aztán Erdély történelmére jellemző „zord idők” jöttek.

A remélt megbékélés küszöbén ideje az elfelejtett évekre stílszerűen szólva *sine ira et studio* emlékezni.

IRODALOM: 1. A marosvásárhelyi magyar nyelvű orvos és gyógyszerészképzés 50 éve, Bp., Magyarságkutatás Könyvtára, 1996, XVIII, 13. – 2. Az Erdélyi Múzeum-Egyesület Brassóban 1934. augusztus 25–26. napjain, a 13. vándorgyűlés keretében tartott orvostudományi kongresszusának Emlékkönyve. Erdélyi Múzeum-Egyesület, Cluj., 1935, 51–59. old. – 3. Az Országos Orvosi Kamarai orvosi cím- és közegészségügyi adattára az 1942. évre. Nagyvárad, Grafika Nyomda, 1942. – 4. Bisztray Gyula – Szabó T. Attila – Tamás Lajos: Erdély Magyar Egyeteme, Erdélyi Tud. Egyesület. Kolozsvár, 1941, 305. old. – 5. Értesítő az Erdélyi Múzeum-Egyesület Orvostudományi Szakosztályának munkájáról. Kolozsvár, 1942. – 6. Értesítő az Erdélyi Múzeum-Egyesület Orvostudományi Szakosztályának munkájáról. Kolozsvár, 1943, 126. old. – 7. Értesítő az Erdélyi Múzeum-Egyesület Orvostudományi Szakosztályának munkájáról. Kolozsvár, 1944, 43–45. old. – 8. Értesítő az Erdélyi Múzeum-Egyesület Orvostudományi Szakosztályának munkájáról. 58. kötet. Kolozsvár, 1944, 153–172. old. – 9. Izsák Sámuel: A román-magyar orvosi kapcsolatok múltjából. Editura Medicala, Bukarest, 1957. – 10. Magyarország történeti kronológiája. Bp., Akadémiai Kiadó, 1983, III, 975. – 11. Márki Sándor: M. Kir. Ferenc József Tudományegyetem története 1872–1922. Szeged, 1922, 34. old. – 12. Szöllősi Árpád: A marosvásárhelyi orvosi és gyógyszerészeti egyetem 1945–1995, Mentor, Marosvásárhely, 1995, 8. old.

Szállási Árpád dr.

## Fabini János Teofil emlékezete – halála 150. évfordulójára



Az európai szempontból is jelentős magyar szemész, Fabini János Teofil (Theophil) 1847. november 30-án hunyt el Pesten. Munkája közben érte a halál, amely mély részvétet váltott ki pályatársai és tanártársai között. A jeles szemésztől búcsúzó Bugát Pál írta nekrológiájában: „... orvosi rendünknek első nagyságú csillaga volt!”

Az orvostudományt hosszú évszázadokon át foglalkoztatták a látás és a különböző szembetegségek kérdései. Ennek ellenére a szemészet sokáig minden magasabb színvonalú szakértelmet nélkülözött, sőt olykor a kurukszlók kezébe csúszott át. Az egyik leggyakoribb szembetegség a szürke hályog volt, kialakulásának okát még a legjelesebb orvosok is tévesen ítélték meg. Vesalius és Leonardo da Vinci azt képzelte, hogy az öregedéssel párhuzamban egy vékony hártya képződik a szemlencse és a pupilla között, amelyet egyszerű átszúrással próbáltak megszüntetni.

A modern szemészet kezdete Franciaországhoz köthető: 1705-ben a francia M. Brisseau (1676–1743) a mai felfogásnak megfelelő magyarázatot adott a szürke hályog



keletkezéséről és kórtanáról, amit ugyan a kortársak nevelésnek tartottak, de Brisseau hatására kezdtek elmélyülten foglalkozni a szembetegségekkel. Hamarosan kidolgozták a szürke hályog műtéttanát. A szemészet fejlődését azonban nagyban akadályozta, hogy még mindig a sebészettel együtt oktatták az egyetemen. Már a 18. század végén jogos igényként jelentkezett, hogy a szemészet oktatását az orvosképzésben különítsék el a sebészképzésen belül.

A 18. század közepén a párizsi iskola legtekintélyesebb mestere J. *Daviel* (1696–1762) sikeres hályogműtétei óriási hatást gyakoroltak a bécsi orvosi körökre, s ennek köszönhetően J. *Barth* (1745–1818) bécsi sebészprofesszor különös figyelemmel fordult a szemészet, elsősorban a szemészeti műtéttan felé. A másik bécsi sebész, G. J. *Beer* (1763–1821) már nemcsak műtéttani, hanem élettani szempontból is vizsgálódott, valójában őt tekintjük a modern bécsi szemészet megalapítójának. Az ő munkássága nyomán új lendületet kapott a kutatás és a műtéttan, intézetéből európai hírű szemorvosok kerültek ki, mint például *Jaeger*, *Lechem*, *Graefe*, *MacKenzie*, *Fischer* és a magyar *Fabini* János Teofil. Joseph Beer működésének jelentőségét részben magyarázza, hogy a napóleoni háborúk alatt a párizsi iskola hanyatlásnak indult, az európai szemészet új központjává Bécs vált. Elsősorban Beernek köszönhető, hogy 1812-ben a bécsi egyetem orvosi karán létrehozták az önálló szemészeti klinikát.

A szemészet fejlődésének további állomását jelentette, hogy az 1830-as és negyvenes években már előtérbe kerültek a szemészeti élettani, kórbonctani és műtéttani kutatások. Ekkor már a mikroszkópos technikát is alkalmazták a laboratóriumi vizsgálatokban.

A magyar szemészet általános helyzete a 19. század elején elmaradt az európai követelményektől, szerencsére a bécsi szemészeti iskola hazánkban is gyorsan éreztette hatását. Sajátos módon 1801-ben Pesten is felállították az egyetemi „szemészeti kórodát”, ami a sebészeti klinikán belül két elkülönített kórtermet (hat betegágygyal) és vizsgálot jelentett. Nem a szerény körülményekkel volt a baj, hanem – hogy a már említett módon – a szemészetet a sebészettel és a szüléssel együtt oktatták, így e tárgykörön belül csak „harmadrendű” feladatot jelentett. A helytartótanács 1802-ben átszervezte a szemorvos feladatkörét: a szemorvos kötelessége lett az egyetemi előadások és gyakorlatok megtartása, valamint az „szemészeti kóroda” betegeinek ellátása. A második *Ratio Educationis* (1806) – az orvostudományi feladatok felsorolásánál – úgy rendelkezett, hogy a szemészetet a harmadik évben kell hallgatni, a betegvizsgálatot és gyakorlatot a „szemészeti kórodában” kellett elvégezni. Erre – az előadó tanár mellé – egy tanársegédi állást szerveztek. A szemészeti oktatás és „kóroda” elkülönítésére az első lépés, 1809-ben született: a helytartótanácsban *Stiff* államtanácsos indítványozta, hogy szervezzék meg az önálló szemészeti tanszéket és a szemészet előadásait iktassák ki a sebészeti ismeretekből.

A javaslatot az orvosi kar ekkor még elvetette, nem volt hajlandó elfogadni, hogy a szemészet előadásait kivegyék a sebészképzésből. Az ésszerű javaslat körül hosszú időn át éles vita folyt, közben egyre többen álltak az elvetett javaslat mellé, főleg azután, hogy az egyetemi

szemészi állás is üresen állt. A pályázatások nem vezettek eredményre. Végül 1817-ben a helytartótanács *Fabini* János Teofil terjesztette fel az uralkodónak kinevezésre, mint a legalkalmasabb személyt. A javaslatot *Stiff* államtanácsos így indokolta: „...A pesti egyetem nagyon is szerencsésnek mondhatja magát, hogy olyan kiváló egyént kapott, aminő *Fabini*, mert nélküle továbbra is fennállna az a helyzet, hogy most a magyarok, akik műtőszemészek akarnak lenni, Bécsbe kényszerülnek utazni.”

A törekeny testalkatú, magyarul nem beszélő *Fabini* János Teofil az erdélyi Hásságon 1791-ben született evangélikus papi családból. Orvosi tanulmányait Bécsben végezte, ahol orvosi oklevelét és szemészi képesítését is szerelte. *Fabini* az uralkodói megerősítés után, 26 éves korában az első nyilvános tanára lett a szemészetnek egyetemünkön. Az érdekesség kedvéért: Beer ekkor még mint rendkívüli tanár adta elő a szemészetet a bécsi orvosi karon, csak 1821-ben kapta meg a nyilvános rendes tanári kinevezését. Attól függetlenül, hogy az osztrák kormányzat az egész Habsburg Birodalom területén egyéges elveket és rendszert alkalmazott, az oktatás és az egyetemi képzés területén, 1817-ben *eltért* ettől, *Fabini* nyilvános tanárnak nevezte ki, bár e tárgyat még Bécsben rendkívüli studiumként oktatták. *Fabini* kinevezése nem volt „véletlen”, hiszen ezzel hangsúlyozni kívánta a kormányzat a szemészet fontosságát.

Ettől függetlenül *Fabini* helyzete nem volt könnyű: nemcsak a szemész, hanem az egész orvosképzés *elég mostoha* körülmények között folyt. A volt jezsuita kolostorban – a mai Semmelweis utca elején állt épületben – zsúfolódott össze az orvosi kar összes klinikája, a „szemészeti kórodából” kialakított klinikája két szobából, egy sötét orvosi szobából állt, ahol a professzor nem is tudott operálni. Nemcsak *Fabini*, hanem más kollégái is gyakran saját zsebből fedezték klinikájuk fejlesztésének költségeit; a legszükségesebb kiadásokat megelőlegezték, de a legfontosabb műszereket is maguk vásárolták meg. Ennek ellenére *Fabini* a modern szemészet pesti meghonosítására törekedett, hiszen igen reálistan mérte fel a helyzetét és lehetőségeit. Tudta, hogy egyetemi helyzetén alig tud változtatni, viszont hazánk számtalan szembetege igen sok jól képzett szemorvost követelt, így csak az ellátás javításával lehetett az adott állapotokon változtatni. Pest vonatkozásában *Fabini* rendezett állapotokat teremtett. Realitását mi sem jellemzi jobban, mint egyetemi székfoglaló előadása, amelyben valós képet rajzolt a magyarországi szemészeti betegségekről, az ellátás nehézségeiről, ehhez igazította igen határozott oktatási célkitűzéseit. A szemészetet – minden előítélet ellenére – az orvostudomány többi szakágával kapcsolatban kívánta oktatni, éppen ezért még 1818-ban beadvánnyal fordult az egyetem rektorához, hogy több órásámot kapjon a szemészeti oktatásra. Hallgatóitól is alapos ismereteket követelt, maga vezette a betegség melletti gyakorlatokat, ahol nemcsak a kötelező ismereteket követelte, hanem a hallgatóknak saját praxisának tapasztalatait is átadta.

Elkötelezett híve volt az elméleti és a gyakorlati képzés összekapcsolásának és súlyt helyezett a legfrissebb orvosi kutatások eredményeinek azonnali oktatására. Szívós és következetes oktatómunkája nyomán nőtt fel a magyar szemorvosok első nagy generációja, közvetlen beosztottai, tanársegédei közül mindegyik ismert sze-



mész lett. Jeles egyéniségek fordultak meg klinikáján, így például Bugát Pát is (1819), aki később ugyan nem lett szemorvos, de Fabini legnagyobb tisztelői közé tartozott, számos tanulmányát közölte le az *Orvosi Tárbán*. Fabini a sok időt igénylő egyetemi elfoglaltsága mellett számos tudományos közleményt és könyvet írt. Ezek közül a legjelentősebb az 1823-ban Pesten kiadott *Doctrina de morbis oculorum* (A szembetegségek tana) című munkája volt, amely latinul jelent meg, de németre és franciára is lefordították, Európa több egyetemén kötelező tankönyvként használták, 1837-ben magyar nyelvű fordításban „Tanítmánya a' szembetegségekről” címen is megjelent.

Fabini János tolla alól a későbbiekben is számos hasonló színvonalú munka látott napvilágot. Elsősorban a szembetegségek kórtaival foglalkozott, de igen jelentősek a szemvizsgálatokra, a legújabb műtéti eljárásokra vonatkozó leírásai, módszertani és esettani közleményei. Írásai egyszerű és rendkívül világos stílusban íródtak, valóban népszerűsítői lettek szaktudományának.

Oktató- és kutatómunkája mellett szoros kapcsolatot tartott fenn Európa majd minden neves szemészével. Ezen az úton is igyekezett pesti klinikáját az európai követelményekhez közelíteni. Szerénysége és elmélyült tudása következtében köztisztletnek örvendett. Az egyetem orvosi kara az 1838/1839-es tanévben dékánnak választotta, az 1845/1846-os évben pedig a rektori tisztséget is ő töltötte be az egyetemen. 1840-ben nemességre emelték, 1846-ban királyi tanácsosi címet adományoztak neki.

Érdekes vonatkozása életének az orvosi társaságokkal kapcsolatos állásfoglalása. Még 1825-ben egyik kezdeményezője volt annak a törekvésnek, hogy a magyar or-

vosok tudományos társaságát hozzanak létre a továbbképzés érdekében, de ezt – a később hamvába hullott kezdeményezést – az egyetem orvosi karával kapcsolatban képzelte el. Idegenkedve nézte azt a küzdelmet, ami 1834-ben „robbant ki” az orvosi kar orvosdoktorai és a karon kívül tevékenykedő „külső” orvosok között a dékánválasztás miatt. A kari orvosok csak az egyetemen működő kollégáik közül kívántak dékánt választani, míg a többi a „külsők” mellett voksolt. Talán ez is eltántorította Fabini Jánost az 1837-ben megalakított *Bp-i Kir. Orvosegyesülettől*, amelyet éppen az egyetemtől független gyakorló orvosok alakítottak meg. 1843-ig valóban igen feszült volt az egyetem és az *Orvosegyesület* kapcsolata, a feszültségek Bene Ferenc állásfoglalása után – ennek értelmében az orvosi karon működők is beléphettek a gyakorló orvosok társaságába – *enyhült*, bár igazán csak a szabadságharc után oldódott. Fabini János ugyan nem lépett be az Orvosegyesületbe, de annak tagjaival személy szerint igen jó kapcsolatban állt, gyakran megjelent üléseiken.

Hirtelen halála megdöbbentette az Orvosegyesületet, külön is megemlékeztek róla december 5-i ülésén, „orvosi rendünk kiválóságának” nevezte.

IRODALOM: 1. *Bartók Imre*: A magyar szemészet története. Akadémiai Kiadó Bp., 1954, 78–89. – 2. *Högyes Endre*: Milleniumi Emlékkönyv a bp-i Tudományegyetem orvosi karának múltjából mai MOKT. Bp. 1896, 155. – 3. *Győry T.*: Az orvosi tudományi kar története, Egyetemi Nyomda, Budapest, 1936, 289–292.

Kapronczay Károly dr.

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

## 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.



## Szegedy László professzor

1997. augusztus 5-én, 64 éves korában elhunyt dr. Szegedy László, a Semmelweis Orvostudományi Egyetem tanára. 1950-ben Budapesten érettségizett kitűnő eredménnyel és nyert felvételt a Budapesti Orvostudományi Egyetemre. 1956-ban summa cum laude minősítéssel kapta meg orvosi diplomáját.

Már egyetemista korában az Anatómiai Intézetben dolgozott, majd ugyanitt egy évig volt központi gyakornok. 1957-től a Semmelweis OTE II. Neurológiai és Pszichiátriai Klinikájára került, ahol 1979-ben egyetemi tanári kinevezést kapott. További 5 évig osztályvezetői és igazgatóhelyettesi beosztásban dolgozott, 1984-ben pályázat elnyerésével került az Uzsoki Kórház Ideggyógyászati Osztályának élére. Ezzel együtt 1990-től 5 évig vállalta a Fővárosi Önkormányzat Uzsoki Kórház-Rendelőintézet orvosigazgatói teendőit, miután titkos szavazással őt választották erre a tisztségre.

Széles körű érdeklődését és szakmaszeretetét bizonyítja, hogy négy szakvizsgát szerzett: ideggyógyászatból 1960-ban, elmeorvosaságból 1962-ben, igazságügyi elmeorvosaságból 1969-ben, neuropatológiából 1978-ban.

1963-tól az ETT Igazságügyi Bizottságában tevékenykedett. 1975-től igazságügyi szakértőként is dolgozott. A Semmelweis OTE Igazságügyi Orvostani Intézetének megbízásából alapszintű igazságügyi elmeorvos-szakértői munkát is végzett. E tevékenységre tekintettel a Fővárosi Bíróság Elnöke igazságügyi szakértővé jelölte. Az Egészségügyi Miniszter kinevezése alapján 1980 óta az igazságügyi elmeorvos, 1984 óta a neurológiai szakon az Országos Szakorvosképesítő Bizottság vizsgáztató tagja volt. 1981-ben az egyetem rektora az Etikai Tanács elnöki teendőinek ellátásával bízta meg.

1974-ben az „Egészségügy Kiváló Dolgozója”, 1982-ben „Kiváló Orvos”, 1987-ben „Kiváló Munkáért” kitüntetést kapta.

Az MTA felkérésére számos tudományos értekezés, kandidátúra és doktori disszertáció elbírálásában vett részt. 1958-ban hozta létre a neuropatológiai laboratóriumot, és kezdte igazi önálló tudományos tevékenységét, mely végigkísérte egész életpályáját. Utolsó munkáját, a Központi Idegrendszer Daganatainak Neuropatológiai Atlaszát korai halála miatt már nem tudta befejezni.

1970-ben és 1971-ben Amsterdamban a Központi Agykutató Intézetben klinikai-neurohisztokémia vizsgálatokat végzett.

Tudományos tevékenységét 124, hazai és külföldi folyóiratokban megjelent közlemény és 10 könyvfejezet jelzi. Évtizedekig az orvosképzés és továbbképzés aktív tanára volt. 1971-ben védte meg kandidátusi disszertációját.

Tagja volt az Ideggyógyászati Szakmai Kollégiumnak. Mint szakfelügyelő főorvos tagja volt a Fővárosi Ideggyógyászati Szakfelügyeletnek. Tudományos társaságok közül vezetőségi tagja volt a Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társaságának, e társaság sclerosis multiplex szekciójának. Tagja volt a Magyar Pszichiátriai Társaságnak, a Magyar Igazságügyi Orvosok Társaságának, a Magyar Anatómus Társaság hisztokémiai szekciójának, a Korányi Sándor Társaságnak, az Igazságügyi Orvosok Nemzetközi Társaságának.

Utolsó munkahelyén az Uzsoki Kórházban elsők között vezette be a számítógépes adatfeldolgozást, a neuroimmunológiai és elektrofiziológiai vizsgálatokat. Széles körű aktivitást fejtett ki az akut cerebrovasculáris betegségek ellátásában is. Mindezzel klinikai szintű úttörő munkát végzett.

Kiemelkedő vezetői képességeit a kórház és rendelőintézet igazgatójaként bizonyította. Zseniális előrelátással ismerte fel a modern diagnosztika fontosságát. Szívósan, tekintélytől függetlenül küzdött a Központi Labor és Patológiai Osztály modernizálásáért, endoscopos vizsgálatok, Angiológia–Angiographia kialakításáért és új Izotópdiaosztikai Osztály létrehozásáért, a gyógyító osztályok betegellátó tevékenységét segítő munkafeltételek megteremtéséért, kiharcolta, hogy az Uzsoki Kórház modern laser készüléket kapjon.

Támogatott minden olyan törekvést, ami a szakmai színvonal emelését szolgálta. Büszke volt a kórház dolgozóinak tudományos sikereire.

Humánus és demokratikus vezetési módszere nagy lendületet adott a kórház fejlődésének. Fontos volt számára az egész magyar egészségügy. Már 1980-ban világosan kifejtette véleményét az egészségügy átfogó reformjának szükségességéről, bátran bírálta az elhibázott egészségpolitikai intézkedéseket.

Az utóbbi években folytatott tudományos tevékenysége részben az agyi anyagcsere változásainak vizsgálatára irányult. Ezt vizsgálta kísérletes epilepsziában, a sclerosis multiplex és más demyelinisációs kórfolyamatok klinikumának, neuroimmunológiájának és terápiási lehetőségeinek kiaknázására.

Emberi és orvosi nagysága, kiemelkedő tudományos munkássága előtt meghajolva búcsúztak prof. dr. Szegedy Lászlótól augusztus 14-én a Farkasréti temetőben az Ideg- és Elmeorvosok Társasága és számos más tudományos társaság képviselői, valamint a Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház vezetői és minden dolgozója.

*Élő János dr.*



## FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

### MÁJ- ÉS EPEÚTBETEGSÉGEK

**Biliaris proteinek szerepe a cholesterin epekővek pathogenesisében.** Secknus, R. és mtsa (Gastrointest. Res. Unit, TT-38, Cleveland Clin. Foundation, Cleveland): Z.Gastroenterol, 1997, 35, 41.

Az epehólyag-kövesség gyakori, nemzetgazdaságilag is fontos betegség. Az epekőhordozók számát az USA-ban 20 millióra becsülik, a cholecystectomiák száma évente 150 000. Az epekővek 75%-a cholesterint (Ch) tartalmaz, keletkezésük feltétele Ch-nel túltelített epe secretiója. Utóbbi jelenség egészségeseken is megfigyelhető, ezért kutattak a kő képződését befolyásoló egyéb tényezők után. Így fordult a figyelem az epe szárazanyag tartalmának 5%-át kitevő biliaris proteinek felé.

Kőbetegek epéjében mucin-glykoproteint, immunglobulint, savanyú glykoproteint, aminoszteroidot, foszfolipase-t, haptoglobint és akut fázis fehérjékhez tartozó pronucleotidokat találtak.

A Ch kristályosodás sebességét befolyásoló proteinek egyike a mucin. Az epehólyag secernálja, melynek falán védő filmbevonatot képez, az epithelt védi az epesók detergens hatásától. A mucin eltávolítása után gyorsul a Ch kristályosodás, bár ezzel elentétes megfigyeléseket is közöltek.

Az epe IgA és IgM immunglobulinjait az epeutak plasmasejtjei termelik és az epithelsejtek secernálják. Szerepük a helyi infekcióvédelem és a Ch kristály képződés gátlása.

Az epébe passzív úton kerülő hapto globin funkciója ismeretlen. Cholelithiasisban nő a koncentrációja, kísérletesen fokozza a Ch kristály keletkezését.

A hepatocytákban található aminoszteroid N szintén gyorsítja a Ch kristályosodását. A májon keresztül kiválasztódó apoproteinek csak 100 µg/ml-nél magasabb koncentrációban gátolják a Ch kristály képződését. Többben fiziológiás körülmények között kétségbe vonják az apolipo-proteinek, valamint a fibronectin és mucin szerepét a kő képződésének mechanizmusában.

A Ch kristályosodást befolyásoló fehérjék az epében található lipidekkel interakcióba lépnek, együttesen hatnak a kristályok kiválásának sebességére, máskor az epe összetételét változtatják meg. Az apolipoproteinek a fáziseloszlásra hatnak, a foszfolipidek az epe lamellaris részecskéit stabilizálják, a Ch eloszlását nem, csak a micellumokból a vesiculumokba történő transzportját befolyásolják.

A biliaris lipidek összetételének változása befolyást gyakorol a proteintartalomra. Epekőves betegek ursodeoxycholsav kezelése során az epe összprotein, főként a biliaris rendszerben secernálódó proteinek koncentrációja csökken.

A Ch-nel telített epe – mely egészségeseken is gyakori – károsítja az epehólyag működését (motilitas, absorptio). Megváltozik továbbá az epe fehérje-összetétele, a proteintartalom növekszik. Mindez a kő képződésének kedvez. A kóros epéből a proteinek eltávolítása után lassul a Ch kristály képződés. Normális epébe jutott proteinek gyorsítják a kristályosodás folyamatát. Kísérleti körülmények között, élettani koncentrációban az apolipoproteinek és foszfolipidek megváltoztatják a transepithelialis lipidtranszportot.

Összefoglalva: a proteinek direkt módon, a lipidek a fehérjékkel interakcióba lépve befolyásolják az epében a Ch kristályosodást.

Holländer Erzsébet dr.

**Primer sclerotizáló cholangitis és sarcoidosis koincidenciája. Esetismertetés és irodalmi áttekintés.** Keller, K. és mtsai (Inn. Med. II. Allgemeine Klinische u. Psychosomatische Med., Univ. Heidelberg): Z. Gastroenterol, 1997, 35, 33.

A ritka, ismeretlen okú primer sclerotizáló cholangitis (PSC) felléphet izoláltan, vagy autoimmun kórképekkel, krónikus gyulladással járó betegségekkel, főként colitis ulcerosával társultan. Autoimmun mechanizmusok szerepét PSC-ben immunológiai markerek, pl. atípusos antineutrofil cytoplasma autoantitestek jelenléte is va-

lószerűsíti, jöllehet az utóbbi cél antigejének ismeretlen. PSC-hez társuló szisztémás betegségekben, így sarcoidosisban (S) feltételezik a közös immunológiai hátteret.

A 31 éves nőbeteg kóros májenzimértékek miatt 1987-ben májbiopszia történt, mely portalis és mesenchymalis gyulladást jelezte. 1995-ben jobb bordaív alatti fájdalomról, viszketésről, improduktív köhögéssel járó panaszokról, jelentős hepato-splenomegáliát észleltek. Az újabb májbiopszia autoimmun hepatitiszt valószínűsített. A funkciós próbák mérsékelten pozitívak, a virológiai vizsgálatok negatívak voltak. A mellkas rgt. a jobb felső tüdőlebeny aprófoltos infiltrációját mutatta. Leletei májenzimemelkedést, enyhe icterust, hypocholesterinaemiát, IgG szaporulatot, lysozimszint növekedést és antinuclearis antitest pozitívítást jeleztek. A sonographia jelentősen megnagyobbodott májat és lépét, az ERCP az extra- és intrahepatikus epeutak kaliber-ingadozását, elmosódott falú kontúrokat mutatott. A máj szövettani képe megerősítette a feltételezett PSC-t.

A mellkas rgt és CT bilaterális mediastinalis és hilaris nyirokcsomó megnagyobbodást, reticularis tüdőparenchyma elváltozást igazolt. Transbronchialis biopszia és lavage történt. A szövettani képen nem nekrótizáló, epitheloid sejtű granulomát láttak Langhans típusú óriássejtekkel, fibrosis nélkül. A csontvelő nem mutatott specifikus eltérést.

A két, egymástól független betegség közül a PSC-t Ursolfalk kezeléssel részesítették. Mivel a S nem okozott funkcionális zavart, csak szoros megfigyelés mellett döntöttek. Három hónappal később a májfunkciók javulását észlelték, az autoantitestek titeré nem változott, a mellkas rgt regressiót jelezte.

A PSC társulása autoimmun kórképekkel (SLE, Riedel struma, rheumatoid arthritis, retroperitonealis fibrosis, glomerulonephritis), ismert. Az esetek 10–15%-ában cholangiocarcinoma alakul ki. A PSC ritkán társul infiltratív szisztémás betegségekkel, mint pl. histiocytosis X-szel, vagy S-sal. A S korai szakában 60–80%-ban fordul elő spontán gyógyuló májváltozás. A S-ra jellemző granulomák intrahepatikus cholestasist, esetleg cirrhosist okozhatnak. A S-hoz társuló májgranulomák, epeút- elváltozások



sok és fibrosis a PSC-ben észlelt elváltozásokhoz hasonlóak. Néhány klinikailag, radiológiailag és morfológiailag bizonyított PSC+S esetben hypothyreosis, anaemia perniciososa, colitis ulcerosa, epeút-carcinoma előfordulását is megfigyelték. Az ismertetett esethez hasonló, S-ra jellegzetes májgranulomákat azonban nem észleltek, így két különálló betegség koinciden- ciáját feltételezik.

Holländer Erzsébet dr.

## ORTOPÉDIA

**Érsérülések a csípősebészetben.** Frühwirt, J., Koch, G., Ivancic, G. M. és mtsai. (Klin. Abt. Gefässchir. Univ. Klin. Graz, Univ. Klin. Unfallchir., Anat. Inst. Karl-Frances Univ. Graz.): Unfallchirurg, 1997, 100, 119.

A nagy ereknek a vápához való közelsége, különösen revíziós műtétekben, érsérülések kockázatával jár. 1991–1995 között a grazi klinikákon 2334 csípőprotézis műtét során 7 esetben (0,3%) következett be nagyér-sérülés (4 primer, 3 revíziós műtét közben). Az összes műtétek egy tizede volt revíziós beavatkozás.

Három alkalommal az arteria iliaca externa sérült, valamennyi a csavaroknak a vápába bevezetése során. Egy esetben artéria és véna együttes sérülése azonnali vérzéses sokkal járt, az ereket megvarrták. Három további esetben az arteria femoralis communis sérülését a feltárási eszköz okozta. Valamennyi érsérülést két órán belül látták el, a csavarok okozta sérülést érprotézissel, a feltárási eszköz okozta sérüléseket érvarrattal. Egy – ugyancsak feltárási eszköz okozta – sérülésnél álanerurysma keletkezett, melyet 3 hét után érvarrattal láttak el. Valamennyi esetük zavartalanul gyógyult, amint ezt átlagosan 2 hónappal az érsérülés után megállapították. Befejezésül az érsérülést megelőző műtéttechnikai megoldásokkal foglalkoznak.

Kazár György dr.

**A sípcsont proximális osteotomiája. Szubjektív értékelésű tanulmány.** Nagel, A., Insall, J. N., Scuderi, G. R., (Insall Scott Kelly Inst. Orthop Sport Med, New York.): J. Bone Joint Surg. 1996, 78–A, 1353.

34 beteg 37 térdének arthrosis miatt végeztek 28–60 (átlagosan 49) éves korban proximális tibia osteotomiát. Az eredményeket Tegner és Lysholm szerint értékelték munka és sportolás szempontjából (0 = teljes rokkantság, 10 = versenysportban részvétel profi szinten). Műtét előtt 5,4 műtét után 4,8 volt az átlagérték. Műtét után sokan futásban, ugrásban vettek részt, ami teljes térdpótlás után protéziszlazulást okozhatott volna. A 34 beteg közül 26 úgy értékelte, hogy a műtét megfelelt várakozásuknak és hasonló esetben ugyanezt a műtétet választanák.

A panaszt okozó térdarthrosisokban idősebb korban a protézis a választott eljárás. Fiatalabb korban a teljes protézis nem teszi lehetővé a térdnek a sportoláshoz (síelés, ugrás, futás) megkívánt terhelését, mert az korai kopáshoz, lazuláshoz vezet. Ezért nagy aktivitású, vagy naponta több órán át álló foglalkozású, vagy súlyt emelő, varus deformitású betegeken az osteotomiát tartják indokoltnak. A műtét előtti tevékenységi szint javulása nem várható, legfeljebb a szint tartós megtartása. Nem sportoló, nagyobb fizikai terhelésnek ki nem tett betegeken azonban 60 év alatt is a teljes térdprotézist tartják választandó eljárásnak.

Kazár György dr.

**Csigolyákon kívüli törések megelőzése alendronate-tal (Meta-analysis).** Karpf, D. B., Shapiro, D. R. (Merck Research Laboratories, Rahway, NJ), Seeman E. és mtsai. (Austin Hospital Heidelberg, Victoria, Australia): JAMA, 1997, 277, 1159.

A postmenopausában kialakuló osteoporosis a csontrendszer leggyakoribb megbetegedése, amely a nők 30–40%-át érinti, és csak az USA-ban évente 1,5 millió csonttörést okoz. Bár a csontrendszer egyes pontjait összehasonlítva törések leggyakrabban a csigolyatesteken fordulnak elő, az egyéb, csigolyákon kívüli, ún. nonvertebrális törések együttes száma mégis nagyobb. Utóbbiak felelősek a morbiditás és a mortalitás nagyobb részéért. Egy 50 éves fehér nő élete során kb. 16%-os eséllyel alakul ki csípőtörés és hasonló a csuklótörés kockázata is. A csípőtörések összes száma a

világon folyamatosan emelkedik: 1990-ben 1,66 millió volt, míg számítások szerint 2025-ben 3,94 millió, 2050-ben pedig 6,26 millió lesz. Az USA-ban az osteoporoticus eredetű törések kezelésének költségét egy év alatt 10 milliárd dollár felettire becsülik, és az árak várható emelkedése miatt ez a szám a jövőben csak emelkedni fog.

A postmenopausás osteoporosis pathogenesisének alapja a csontképzés és resorptio közötti egyensúly eltolódása az utóbbi irányában, amely a fokozott csontturnoveren keresztül a csontállomány progresszív csökkenéséhez vezet. Ezzel növekszik a törések kockázata. Az aminobifoszfonát csoportba tartozó alendronate nátrium specifikusan gátolja az osteoclastok által végzett csontresorptiót úgy, hogy eközben optimális dózisa nem rontja a csont-mineralizációt. Hatására postmenopausás osteoporosisban a csontturnover normális szintre tér vissza és növekszik a csontrendszer ásványianyag-denzitása (BMD).

Az alább ismertetendő tanulmány 5 önálló vizsgálat eredményeit összegzi. Ezek mindegyike azzal foglalkozott, hogyan hat az oralis alendronate-nátrium-kezelés postmenopausális osteoporosisban a nonvertebrális törések gyakoriságára. (Innen származik a „meta-analysis” elnevezés). Mind az öt vizsgálat prospectív, randomizált, placebo-kontrollált. Az összegzés célja az volt, hogy minél több vizsgált alany bevonásával minél szélesebb populációra terjedhessen ki a felmérés és ne egy magas kockázatú betegcsoportra korlátozódjon, akik várhatóan jobban is reagálnak a kezelésre.

Mind az öt vizsgálat alanyai 42 és 85 év közötti, osteoporosisban szenvedő nők, akik legalább 4 éve a postmenopausa korában vannak, a lumbális gerinc területén mért BMD értékeik pedig minden esetben minimum 2,0 SD-vel alacsonyabbak a fiatal felnőttek átlagértékénél. A vizsgálat kezdetekor már fennálló, azaz megelőzően kialakult nonvertebrális törések aránya hasonló volt mind az öt felmérés, alendronate-tal (22%) és placeboval (19%) kezelt csoportjaiban egyaránt.

A vizsgálatokban nem vettek részt azok a betegek, akiknél az osteoporosis hátterében egyéb ok szerepelt, akiknél aktív gastrointestinális megbetegedés vagy egyéb súlyos betegség



(pl. malignus tumor, kóros vese- vagy májfunkció) állt fenn, illetve, akik egyidejűleg egyéb antiosteoporoticus kezelésben részesültek. Minden résztvevőt megszürték D-vitamin-hiányra. A csak egy éven át tartó vagy napi 1 mg dózisú (hatástalan) alendronate-kezelés szintén kizáró okot jelentett. Így összesen 1602 nőbeteg vett részt a felmérésben, közülük 1012-en alendronate-ot, 590-en placebo-t kaptak. A vizsgált alanyok legalább két éven át napi 1 mg vagy ennél nagyobb dózisú alendronate, ill. placebo kezelésben részesültek, és napi 500 mg calcium-carbonate-ot is kaptak a vizsgálat ideje alatt.

Hogy a kezelés hatásosságát megbecsüljék, egyfelől BMD-méréseket végeztek a csontrendszer különböző helyein (lumbális gerinc, femur nyak, trochanter), ill. a teljes testre számítva, másrészt figyelemmel követték az újonnan kialakult nonvertebrális töréseket. Utóbbi azért is fontos, mert eddig a legtöbb tanulmány a csigolyatörések megelőzésére összpontosított, nem pedig a még ezeknél is gyakoribb gerincen kívüli törésekre. A nonvertebrális törésekről a betegek maguk számoltak be, de minden egyes törést radiológiai módszerrel is igazoltak.

Mind az öt tanulmányban a csontdenzitás szignifikánsan nőtt az alendronate-tal kezelt csoportokban, minden mérési helyen és a teljes testre vonatkoztatva is. A napi 10 mg-os alendronate-adag mutatkozott optimálisnak, amely 3 éven túli szedés esetén a gerincben 8,8%-os, a femur nyakban 5,9%-os, a trochanterben 7,8%-os BMD-növekedéshez vezetett, a teljes test calciumtartalma pedig 2,5%-kal nőtt. Ehhez képest a 2 éven át való, napi 20 mg, majd egy éven át tartó napi 5 mg alendronate hatása csak kb. 70%-os volt. A 2,5 mg-os adag pedig fele olyan hatásosnak bizonyult, mint az 5 mg-os dózis. A napi 10 mg alendronate szedése azért is előnyösebb, mert csak emellett tapasztaltak progresszív BMD-növekedést, szemben a többi adagnál a harmadik év után jelentkező plateau-fázissal.

Az alendronate-csoportban az 1012 betegből 73-nál összesen 76 törés, a placebo-csoportban az 590 betegből 60-nál összesen 70 törés lépett fel. Leggyakoribb törés abban a tanulmányban mutatkozott, amelyben idősebb nőknél alacsonyabb dózisokat

alkalmaztak. A törési gyakoriság a csontrendszer minden egyes helyén alacsonyabb volt az alendronate-tal kezelt betegekben. Legnagyobb csökkenés éppen azokon a pontokon mutatkozott, ahol leggyakrabban fordulnak elő osteoporosisból származó, nonvertebrális törések, így a csípő (54%-os csökkenés) és a csukló (61%-os csökkenés) területén.

Összesítve, az alendronate-tal kezelt betegek kockázata az összes nonvertebrális törésre 29%-kal volt kisebb, mint a placebo-csoporté. Szignifikáns csökkenés volt észlelhető a 65 évnél fiatalabb és idősebb nőbetegek körében egyaránt.

A fenti 29%-os érték azonban valószínűleg még alá is becsüli a napi 10 mg alendronate tényleges hatékonyságát, több ok miatt. Egyrészt: az alendronate-csoportnak csak mintegy fele kapott napi 10 mg-os adagot, a többiek az optimálisnál alacsonyabb dózisban részesültek. Másodszor: a kéz- és lábujjtörések, valamint az arc- és agykoponya-törések sokkal inkább traumás behatás, mint alacsony csontdenzitás következményei, így ezekben a betegekben a kezelés kevésbé hatásos. Harmadszor: az eredmények összesítésekor figyelembe vették a kezelés kezdeti szakaszát is, amikor a szertől még csak enyhébb hatás várható.

Az alendronate ismert, csontturnovert normalizáló és csontállományt növelő hatása tehát a gerinc mellett a gerincen kívüli területeken is érvényesül. Így nemcsak a csigolyatörések kockázatát és az általuk okozott magasságvesztést csökkentti, hanem a nonvertebrális törések rizikóját is. Az alendronate előnyösebb a többi, osteoporosis kezelésére alkalmazott szernél. Az etidronat – amely szintén egy bisphosphonate-származék – ugyan már 2 éves szedés után csökkenti a csigolyatörések számát, de nem hat a nonvertebrális törésekre. A nátrium fluoride alkalmazása mellett sem csökkent a nonvertebrális törések előfordulása. A calcitonin hatása nem egyértelmű sem a csigolyákra, sem a csontrendszer egyéb területeire. A tartós oestrogen-kezelés egyes tapasztalatok szerint véd a nonvertebrális törések kialakulásával szemben, de ez még nem egyértelműen bizonyított. Az alendronate mellett az egyetlen, igazoltan hatásos terapia a napi 800 IU D-vitamin (cholecalciferol) és 1200 mg calcium kombinációja, de ez a hatás is megkérdőjelezhető, mivel a vizsgálatokat igen idős, francia nőbetegeken végezték, akik többségénél D-vitamin-hiány és secunder hyperparathyreoidismus áll fenn. A napi 400 IU cholecalciferol önmagában nem mutatott preventív hatást a csípő- és egyéb nonvertebrális törésekre 2578 idős, Hollandiában élő nőbeteg vizsgálata alapján.

Farkas Rita dr.

## ONKOLÓGIA

**A felnőttkori fej-nyaki lágyrész-sarcomák kezelése: a műtét és a sugárkezelés kombinációjának eredményei az egyedüli sugárkezelésével összehasonlítva.** Willers, H., Hug., E. B., Spiro, I. J. és mtsai (Dept. Rad. Oncol., Dept. Pathol., Massachusetts Gen. Hosp., Harvard Med. School, Boston, Harvard Cyclotron Lab., Harvard Univ., Cambridge, Hermann-Holthausen-Inst. Strahlenther., AK. St. Georg, Inst. Biophysik, Strahlenbiol., Univ. Hamburg): Strahlenther. Onkol., 1997, 173, 131.

A fej-nyaki sarcomák (fnysc) felnőtt korban ritkák, ezért csak kevés retrospektív vizsgálat foglalkozik kezelésükkel. A szerzők elemzésének az a célja, hogy a betegek kezelési eredményei alapján a prognosztikai tényezőket megállapítsák. 1972 és 1993 között 57 beteget kezeltek fnysc miatt, a medián követési idő 4,3 (1,1–16,8) év volt. A betegek életkora a diagnózis felállításakor 21–85 év (medián: 55), a férfi : nő arány 2,8 : 1. A leggyakoribb szövettan a malignus fibrosus histiocytoma (14), az angiosarcoma (11) és a malignus schwannoma (9) voltak. (Ebben az elemzésben nem szerepelnek a rhabdomyosarcomás és desmoid-tumoros betegek). 13 beteg csak sugárkezelést kapott, 44 főnél ezt műtéttel is kombinálták (prae- és/vagy postoperatív irradiatio). Jóllehet 82%-ban végeztek makroszkóposan teljes tumoreltávolítást, a resectiós vonalak csak 5 betegnél voltak daganatmentesek. A sugárkezelés dózisa átlagosan 64,8 (36,0–79,2) Gy volt, általában heti 5 × 1,8–2,0 Gy dózisban, öt betegnél protonbesugárzás történt.

Az angiosarcomás betegcsoport prognózisa szignifikánsan rosszabb,



mint a többi fnysc-é, öt év múlva a locoregionalis tumorkontroll 24% versus 69%, a távoli áttétek aránya 58% vs. 17%, a túlélés 31% vs. 74%. Az egyéb tényezőket multivariációs elemzéssel vizsgálva megállapítják, hogy a kis (T1) tumor, melyet makroszkóposan az épben távolítottak el, a legjobb prognózisú (ötéves tumorkontroll 91%), a recidív tumorok prognózisa quo ad vitam sokkal rosszabb, azok a betegek, akiknél nem volt kimutatható terjedés az erekre, idegekre, csontokra vagy bőrre, jobb kilátásúak a távoli áttétek szempontjából.

A szerzők megállapítják, hogy az anatómiai helyzet miatt fnysc esetén nehezebb szélesen az épben operálni, illetve a közelben levő kritikus szervek a sugárkezelés dózist is limitálják, ezért a recidívaarány lényegesen nagyobb, mint a végtagi sarcomák esetén. Fontosnak tartják, hogy eredményeik alapján – melyről elismerik, hogy kis betegcsoportból levont következtetéseket tartalmaznak – a szövettan, a grading és a tumorméret mellett a tumor direkt terjedésének elemzése értékes prognosztikai faktornak tűnik.

Pikó Béla dr.

**Gócos májélváltozások nem sebészi kezelése.** Allgaier, H.-P., Deibert, P., Blum, H. E. (Med. Univ.-Klin. Freiburg, Abt. Innere Med. II. - Gastroenterol., Hepatol., Endokrinol.): PRAXIS, 1997., 1997., 86, 88.

A gócos májélváltozások közül a hepatocellularis carcinoma (HCC) és a máj-áttétek (MT) igényelnek kezelést. A HCC évente mintegy egymillió esetben fordul elő, minden májcirrhosis – aetiológiájától függetlenül – praecarcinosisnak tartható. A prognózis kezelés nélkül rossz, a spontán hároméves túlélés még az 5 cm-él kisebb HCC-k esetében és jó általános állapot mellett is 20–25%. A MT kezelése célszerűen sebészi, az egyéb módszerek is a metastasis-sebészet azon megfigyelésén alapulnak, hogy a tumortömeg megkisebbitése az életminőséget és a túlélést egyaránt javítja. A terapia megválasztása a gócosok számától, méretétől és a májfunctiók értékektől függ.

A percutan etanol-injectio (PEI) Japánban a nyolcvanas évek elejétől

alkalmazott módszer. Az ultrahang-vezérléssel bejuttatott alkohol a tumorszövetbe diffundál és ott coagulatio necrosist okoz, illetve a daganatot ellátó kis ereket károsítja. A beavatkozás feltétele a szokásos tübiopsiás felszerelés (illetve újabban a speciális, zárt végű, oldaldnyílásos tű), a legalább 40%-os Quick-idő és 40000/μl thrombocytaszám. 2–10 ml 96%-os alkoholt fecskendeznek be ülésenként a tumor méretétől függően. A beavatkozást egynapos kórházi bennfekvéssel végzik. HCC esetén nagy betegcsoporton végzett vizsgálat igazolta a módszer életmeghosszabbító hatását (3 éves túlélés: 72–76%), elsősorban azoknál a betegeknél, akiknek maximum három, 5 cm-nél nem nagyobb góca volt. A recidíva gyakori (akárcsak resectio után), 70–100%-ra tehető. A módszer mortalitása a sebészi beavatkozásnak töredéke. MT esetében a betegek helyes kiválasztása alapvető fontosságú, mivel a HCC-ben szerzett tapasztalatok nem vihetők át automatikusan. A legjobb eredményeket colorectális rákok kis áttéteiben érik el, különösen akkor, ha sikerül a kezeléssel komplett necrosist elérni (3 éves túlélés 40%). A transarterialis chemoembolisatio (TACE) elsősorban akkor alkalmazható, ha a gócos száma és mérete nagy. A módszer elvi alapja az, hogy a HCC vérellátását kizárólag az a. hepatica rendszeréből kapja, szemben az ép májszövettel, melynek táplálást 75%-ban a vena portae ágai végzik. Az arteria femoralis punctiója és selectiv catheterezés után olajos emulsiót fecskendeznek be, mely Lipiodolból és megfelelő cytostaticumból (Mitomycin-C, antraciklinek) áll, majd az arteriális stasis biztosítására gelatinrézecskek beadásával fejezik be a kezelést. A beteget 24 órára nyugalomba helyezik. A hospitalisatiós idő kezelésenként 5–6 nap. Jellegzetes a hasi panaszokkal, enzimemelkedéssel járó postembolisatiós syndroma, mely egyes esetekben a májfunctió tartós romlását eredményezi. Általában a daganatos gócosok megkisebbednek, de a túlélés meghosszabbodása a kontrollcsoporthoz képest minimális (2 éves túlélés 38 hónap versus 26 hónap).

A HCC systemas gyógyszeres kezelésének eredményei nem meggyőzőek. A számos kipróbált cytostaticum (5-fluorouracil, mitoxantron, antra-

ciklinek, cisplatin, mitomycin) és interferon ellenére a túlélés nem nyúlik meg. Egyes szerzők az antioestrogen tamoxifen [Magyarországon Zitazonium - Ref.] kedvező hatásáról számolnak be, de ezt nagy gyűjtőstatisztikák nem igazolják, ám jó tolerálhatósága miatt palliatív módszerként ajánlható.

Új megközelítésként javasolható a PEI és TACE kombinálása a mellékhatások csökkentése érdekében, illetve portalis thrombosisal járó esetekben a localis sugárkezelés Lipiodolban suspendált J-<sup>131</sup> izotóppal, mely a kis esetszám ellenére ígéretes és jól elviselhető módszernek tűnik.

A gyakorlat számára a szerzők hangsúlyozzák a veszélyeztetett populáció rendszeres vizsgálatának fontosságát a korai felismerés és így resectabilis végett. Az irresectabilis esetekben a módszereket értékes palliatív beavatkozásnak tartják, a megfelelő választáshoz tapasztalt centrum tanácsát kikérve.

Pikó Béla dr.

**Graft-versus-myeloma következmény: alapvető bizonyíték.** Guido, T. és mtsai. (Div. of Hematol., Oncol. and Arkansas Cancer Res. Center, Univ. of Arkansas for Med. Sci., Little Rock, USA): Blood, 1996, 87, 1196.

A graft-versus-host disease (GVHD) felismerése 1956-ra nyúlik vissza, amivel párhuzamosan graft-versus leukaemia v. graft-versus-lymphoma (GVL és GVLY) is kialakult, jóllehet erre a jelenségre 1990-ben figyeltek fel betegeknél. Az is elég régóta ismert, hogy a donor vérből származó fvs.-dús szuszpenzió – buffy coat – infúziója után hosszú ideig tartó citogenetikai és molekuláris remisszió jön létre, annak ellenére, hogy szövődeményekkel nagy számban kell számolni – GVHD 80%-ban, citopeniák 53%-ban fordulnak elő és a betegek 22%-a meghal –. A GVHD és GVL közötti különbséget egérkísérletekben elég jól körvonalazták, de a két entitás elkülönítésére emberekben eddig nem került sor.

A szerzők érdekes esetet ismertettek, akinek az alapbetegsége – myeloma multiplex (MM) – a szokványos radiokemoterápia ellenére progrediált, ezért aztán donor perifériás vér-



ből származó mononukleáris sejtin-fúzióban részesült. Igaz, hogy a beavatkozás súlyos akut, majd enyhébb lefolyású krónikus GVHD-el járt együtt, a graft-versus-myeloma effektus mégis hatásosnak bizonyult, mégpedig kevés donor sejttel. A 40 éves nőbeteg IgG-kappa II. stádiumban lévő betegségét 1992 végén fedezték fel és vincristin, melphalan, cyclophosphamid, prednisolon terápiában részesítették, amit nagy adag dexamethason lökéskezeléssel egészítettek ki (40 mg 4 napon át, naponta három ciklusban, majd minden 35. napon), de semmilyen javulás nem következett be, a csontvelői plasmocytosis mértéke nem változott és a vér alakos elemei mérsékelten csökkentek. Az IgG 8,2 g/dl, emellett  $\beta$ -2 mikroglobulin és M-protein volt kimutatható elég magas koncentrációban: a vizeletben nem találtak Bence-Jones-fehérjét. A folyamat IL-4, valamint újabb vincristin és doxorubicin, dexamethason kezelés ellenére progrediált. A következő lépés nagy adag cyclophosphamid és GM-CFU adása volt minden eredmény nélkül, hiszen a csontvelői plasmocytosis mértéke már 90%-os volt. A beteg viszonylag fiatal kora miatt, csontvelő-transzplantációt végeztek, nem rokon csoportazonos donor csontvelőjével, kondicionáló kezelés után. A csontvelőből előzőleg eltávolították a T-sejteket, jöllehet ennek ellenére minimális mennyiségben mégis kimutathatók voltak áramlási citometriával mérve. A graft kilökődés megállítására 2 mg/kg methylprednisolon kezelést folytattak két héten át, majd az adagot fokozatosan csökkentették, aminek következtében az abszolút granulocytaszám 0,5-ről  $1,5 \times 10^9/l$ -re emelkedett. Az M-protein ezután fokozatosan csökkent 4,3-ról, 1,7 g/dl-re és a csontvelőben a vérképző sejtek aránya 30%-osnak felelt meg, jöllehet plasmasejtek még mindig 50%-ban voltak észlelhetők; ez későbbiekben lényegesen fokozódott az erythro- és megakaryocytosis csökkenésével együtt.

Tekintettel arra, hogy GVHD-t nem észleltek, a donor vérből mélyhűtött buffy-coat sejtuszpenziót infundáltak. A buffy coat 50 ml-e  $10^6/kg$  fvs.-t tartalmazott, viszont ennek a beavatkozásnak sem volt eredménye, mert a folyamat változatlan maradt, de GVHD nem jött létre. 57 nappal később ugyanezt megismételték, de na-

gyobb adaggal, hiszen a donor vér 100 ml-ben a buffy-coat  $3,74 \times 10^8$  sejtet tartalmazott. A sejtek fenotípusának az elemzése során a következő adatokat kapták: CD3,  $1,2 \times 10^6/kg$ ; CD4,  $0,95 \times 10^6/kg$ ; CD8,  $0,24 \times 10^6/kg$ ; CD56  $0,24 \times 10^6/kg$ ; CD34,  $0,08 \times 10^6/kg$ . Nyolc nappal a friss donor sejtek infúziója után a betegnek a cervicális, hónalj és lágyéki nyirokcsomói megnagyobbodtak, lépét pedig tapintani lehetett. Finomtű biopszia reaktív lymphadenopathiát igazolt. Négy nappal később erythemát észleltek testszerte. Antibiotikumok és szteroid terápia hatására ezek az elváltozások megszűntek. Bőrbiopszia alkalmával IV. fokú GVHD derült ki, ami hasmenés és újabb bőrtünetek formájában fokozódott, ezért aztán újabb, nagy adag methylprednisolon terápiára került sor cyclosporinnal kombinálva. A kezelés hatásos volt, a tünetek fokozatosan csökkentek, sőt meg is szűntek, ezért a beteget hazaengedték. Az M-protein ezután a beteg serumából teljesen eltűnt, a csontvelő normocelluláris lett, reziduális plasmasejt beszűrődés nélkül. A donor sejteknek kevesebb, mint 10%-a volt a recipiens vérében fellelhető. Ide kívánkozik a cytomegalovírus infekció, ami elég hosszú ideig tartott az akut GVHD alatt, de következmények nélkül. Thrombocytopenia miatt 18 héten át vérlemezkepótlásra volt szükség. Minden immunuszuppresszív kezelést megszüntettek. A transzplantáció utáni 355. napon chr. GVHD keletkezett, érintve a szájüreget, a szemeket és a májat is, jöllehet kis adag prednisolon és cyclosporin hatására gyógyult. A májfunkciós próbák viszont változatlanul pozitívak maradtak. Azóta egy év telt el és a betegnek vérpótlásra többé nem volt szüksége. Végeredményben a komplett remiszió 14 hónapja tart.

Az említett eset igen részletes dokumentációja kapcsán arra lehet következtetni, hogy létezik *graft-versus-myeloma effektus*. Az első infúzió feltehetően a transzplantált sejtek kis száma miatt volt hatástalan.

Összevetve chr. myeloid leukaemia perifériás mononukleáris sejtjes transzplantációjával, myeloma multiplexben 10–500-szor kisebb sejtmenyiségre van szükség. Amíg CML-ben a legjobb effektus a stabil v. krónikus fázisban végzett transzplantációval érhető el, addig ez, az ismertett eset-

ben nem fokozatosan, hanem drámai gyorsasággal következett be cytogenetikai és molekuláris remiszióval együtt. Elképzelhető, hogy a pozitív hatás kiváltásában szerepe volt a transzfundált sejtek gyors szaporodásának. Esetenként CML-ban cytogenetikai és molekuláris remiszió viszonylag korán, 40 napon belül jön létre. Mivel a normális IgG felezési ideje 23 nap, feltehető, hogy az antitumoros effektus már az első két héten megindult, amit alátámasztanak egérleukaemiában kapott eredmények, ahol az allograft 6–7 napon belül ered meg és megelőzi súlyos GVHD kifejlődését. Mindez újabb adalék a malignus vérképző betegségek további kezeléséhez, ami az immunterápia jövőjét már nem is sejteti, hanem pozitív eredmények alapján megalapozza.

Bán András dr.

**Cutan T-sejtes lymphoma kezelése kiméra CD4-ellenes monoklonális ellenanyaggal.** Knox, S. és mtsai (Department of Rad. Oncology, Clin. Laboratories and the Department of Pathology, Department of Internal Med., Div. of Med. Oncology, Stanford Univ. School of Med., Stanford; Oregon Health Sciences Univ., Department of Radiation Oncology, Portland; and the Fred Hutchinson Cancer Res. Center, Clin. Division, Seattle, USA): Blood, 1996, 87, 893.

A mycosis fungoides (MF) tulajdonképpen olyan T-sejtes cutan lymphoma, melyet gyakorlatilag CD4<sup>+</sup> sejtek alkotnak. A CD4<sup>+</sup> infiltrátumok nemcsak a bőrben, hanem esetenként a nyirokcsomókban, a belső szervekben és a csontvelőben is megtalálhatók. Kezelése ma is problematikus, mivel a leghatásosabb kemoterápiával sem sikerült átlagosan két évnél hosszabb élettartamot biztosítani. Újabb terápiás eljárások közül megemlítendő a fotoferezis, az IL-2, cyclosporin, interferonok, retinoidok, adenosin származékok és újabban monoklonális antitestek. Egér monoklonális T-sejt CD5-antigén ellenes antitestekkel már közöltek vizsgálatokat, jöllehet az egér MoAb (monoklonális antitest) ellenes immunválasz csökkentette ennek a hatásfokát.

Előző vizsgálatban kiméra (egér/human) CD4-ellenes MoAb (SK3; an-



ti-Leu3) MF betegekben, ha alacsony titerben is, de ellenanyag-reakciót váltott ki az egér Ig variábilis régió ellen és a humán Ig allotípus konstans régió determinánsaival szemben, jóllehet ez klinikailag nem volt jelentős; effektusa MF-ban minimális volt. Ez bátorította a jelenlegi közlemény munkatársait arra, hogy klinikai vizsgálatokat végezzenek különböző kiméra CD4-ellenes monoklonális antitestekkel, melyek a CD4 különböző epitopjai ellen irányulnak. A kiméra M-T412-nek rendkívüli affinitása van a CD4 antigén kapcsolódáshoz és Fc mediált mechanizmus révén kimeríti a keringésből a CD4<sup>+</sup> T-lymphocytákat. A kimera M-T412 ellenanyag human konstans (IgG<sub>1</sub>, kappa) és egér variábilis régiójában (anti-CD4) észlelhető. Egyetlen adagban adták iv., különböző dózisban. A vizsgálatoknak az volt a céljuk, hogy a különböző kiméra anti-CD4-nek milyen a toxicitása és a maximálisan tolerált vagy optimális biológiai dózis, vizsgálták továbbá farmakokinetikáját, ellenanyagképző sajátágát, valamint immunuszuppresszív és tolerogén tulajdonságait a T-sejt-funkciókra, amihez természetesen hozzátartozott a tumorelles hatás vizsgálata is MF-ben.

Összesen 8 betegen próbálták ki különböző adagokban 50-től 200 mg-ig. A betegekben a progressziót átlagosan 25 héten át sikerült felfüggeszteni (6–52 hét). Parcialis remisziót (PR) 5 betegnél észleltek, ami azt jelenti, hogy a tumormassza legalább 50%-kal csökkent. Mérsékelt remiszió egy esetben következett be az elváltozás 25%-os csökkenésével, viszont akadt olyan betegük is, akinél eredménytelen volt, mert a folyamat progrediált. Végeredményben 7 betegnél az erythema, az induráció és a tumor nagysága csökkent, ami 88%-os poz. effektusnak felel meg.

A mellékhatások minimálisak és kismértékű fáradtságérzés, leukopenia, myalgia, fejfájás, hányinger, láz, hidegrázás, hányás formájában nyilvánultak meg, mintegy 2 nappal az infúzió után és igen rövid idő alatt megszűntek, v. ha szükség volt rá, akkor lázcsillapítók, antihistaminok és non-steroid gyulladásgátlók hatására múltak el. A rutin laboratóriumi paraméterek nem változtak.

Igen érdekes a vér CD4 és CD8 lymphocyták immunfenotípusának a

vizsgálata. Minden egyes esetben a CD4 sejtszám a kezelés utáni 24. órában jelentősen csökkent annak ellenére, hogy az alapérték három kivétellel a normális határon belül volt. Ennek a reakciónak az időtartama változó, 1–22 hét között ingadozott. A CD8 lymphocyták reakciója hasonló volt, jóllehet itt 5 betegben az eredeti érték belül volt a normális határon; szignifikáns csökkenés itt is az első 24 óra után mutatkozott, viszont az előző sejttel ellentétben egyetlen eset kivételével mindössze egy héten át tartott. Nagyobb adagnak kifejezettebb volt a hatása. 200 mg-os adag beadása után átmenetileg csökkent a B-lymphocyták száma (CD20), valamint a természetes ölősejteké (NK). Ellenanyaggal fedett sejtek igen kis számban tűntek fel 50 mg-os adag beadása után, ez sokkal nagyobb számban 100 és 200 mg-os antikiméra CD4-ellenes MoAb idiotípus alkalmazásánál. Farmakokinetikai vizsgálatok arra utaltak, hogy az adag emelkedésével együtt a monoklonális antitestek (MoAb) koncentrációja egy órával az infúzió után volt a legmagasabb, de még 18–24 óra után sem csökkent lényegesen.

A T-sejtfunkciót egyrészt human antikiméra antitest-tükör meghatározásával (HACA) kevert lymphocyták kultúrában vizsgálták, mikor átmenetileg T-sejt-proliferáció csökkenést tapasztaltak in vitro phytohaemagglutininnal (PHA), tetanus toxoiddal és normális lymphocytákkal szemben. Hasonló reakció mutatkozott antipneumococcus III. típusú polysaccharidával és tengeri tapadócsiga haemocyaninnal szemben is, de a legkifejezettebb reakciót az antipneumococcus III. polysaccharidával szemben tapasztalták, mivel ez két beteg kivételével mindenkor pozitív volt.

Mindebből arra a következtetésre jutottak, hogy a kipróbált kiméra CD4 ellenes antitestnek MF-ban klinikailag is látható pozitív hatása volt; a betegek jól tolerálták, immunogenitása minimális. A T-sejt-proliferáció in vitro csökkent és tolerancia más idegen antigénekkal szemben sem fejlődött ki. Az eredmények szerint a MoAb-epitop specificitása lényegesen meghatározta a toxicitást és az eredményességet, éppen ezért alkalmas lehet a CD4<sup>+</sup> malignomák kezelésében. Hatása még erősebb, ha többször adják vagy izotóp formájában alkalmazzák.

Természetesen további vizsgálatokra van szükség hatásának a lemérsézéséhez, és nem utolsósorban optimális biológiai dózisának a megállapításához, valamint mechanizmusának a felderítéséhez cutan lymphomában szenvedő betegekben.

Bán András dr.

**A prostatarák Hollandiában egyre gyakoribb.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tidschr. Geneesk., 1997, 141, 70.

1955-ben a rákellenőrzés szerint erősen emelkedőben van a prostatarák száma Hollandiában, ami egyrészt a diagnosztikai próbák gyakoribb a prostata specifikusan antigén (PSA próba) alkalmazásának eredménye. Férfiaknál a tüdőrák a leggyakoribb rák, de incidentiája csökken a megváltozott dohányzási szokásnak köszönhetően, nőknél viszont a tüdőrákok száma szaporodik, mert egyre többen dohányoznak. Jelenleg a leggyakoribb rák Hollandiában a mellrák, 1993-ban majdnem 9700 esetben állapították meg; végül is 10 közül 1 nő kapja élete folyamán a mellrákot. 1993-ban 60 500 új rákot diagnosztizáltak. 31 500-at férfiaknál és 29 000-et nőknél. Ebben az évben 36 500-an haltak meg rák miatt. A lakossági csoport korrekciója után férfiaknál 1989–1993 között az incidentia majdnem azonos. A prostata és nyelőcső rákjának emelkedését kompenzálja a tüdő és gyomor rákjának ritkulása. Nőknél ezen periódus alatt emelkedett a rákok incidentiája, főleg a mell- és a tüdőrák emelkedése miatt. Újabb adatok szerint a melanomák száma nem emelkedett, sőt a nőknél még csökkent is.

Ribiczey Sándor dr.

## **PATHOLOGIA**

**Sugárzás hatása a normális prostatára.** Sheaff, M. T. és Baithun, S. I. (Royal Hospital Trusts, London, UK): Histopathology, 1997, 30, 341.

A prostatarák a férfiak egyik leggyakoribb rosszindulatú daganata. Ennek ellenére, hogy a sugárkezelés számos kismencedei megbetegedés, köztük a prostatarák kezelésében is relatíve gyakran kerül alkalmazásra, az



irodalom mégis szegény a normális prostataszövetek besugárzást követő reakcióinak vonatkozásában. A kismencedei sugárkezelésen átesett betegek gyakran húgyúti panaszokkal jelentkeznek, pl. dysuriával, gyakori vizelet ingerrel. Nem kizárt, hogy ezekért a tünetekért prostatikus vagy periprostatis károsodás felelős. A szerzők 39 preoperatív sugárkezelésben részesült transitiocellularis húgyhólyagrakos beteg cystoprostatectomiás anyagát vizsgálták meg. A betegek mindegyike 4 hét alatt 20 kezelés során 55 Gy medencei besugárzásban részesült műtét előtt. A besugárzási mező 10–15 mm-es pericysticus szövetrészt és így a prostata egy jelentős részét is magában foglalta. A besugárzás és a műtét között 1 hét – 17 év telt el. A szöveteket szokványos histológiai módszerrel dolgozták fel, a prostatából 2–5 blokknyi anyagot vettek. A tumorosan érintett prostatarészeket figyelmen kívül hagyták. Kontrollként 40 hyperplasiás prostata szöveti anyagát használták. A statisztikai értékelés  $\chi^2$  próbával történt.

A besugárzás utáni prostatákban szignifikánsan ( $p < 0,001$ ) nagyobb arányban észleltek atrophiat, laphám-metaplasziát, hámsejtmagokban atypiat és basalis sejt hyperplasiát, bár ezek a jelenségek a hyperplasiás mirigyekben is jelen voltak. (A basalis sejtek hyperplasiáját a szerzők először hozták tudomásuk szerint, összefüggésbe a radiotherapiával). Károsodott mirigyekkel, illetve corpus amylaceumokkal összefüggő idegentest reactio a kontroll csoportban alig fordult elő, míg a besugárzott mirigyek közel felében megfigyelhető volt. A stroma egyéb eltérései, mint a fibrosis és gyulladás, relatíve gyakoriak voltak a hyperplasiás mirigyekben is, de (szignifikánsan) gyakrabban fordultak elő besugárzást követően. Az intraprostaticus érelváltozások (endothel hypertrophia, intima hyperplasia, subintimalis habos sejtek felszaporodása, media hyalinosis megvastagodása, thrombosis, elzáródás) különösen gyakoriak voltak besugárzás után, míg a kontroll eseteknél csak egészen ritkán fordultak elő.

A periprostaticus dúcok, illetve környékük mononuclearis sejtes infiltrációja, valamint a perineurium megvastagodása gyakori volt a besugárzást követően, akár csak a vesicula seminalis fibrosisa. (Az idegképletek

érintettsége legalább részben morfológiai alapját képezhetné egyes húgyúti tüneteknek.) Ezeket a jelenségeket azonban a kontroll esetekben nem tudták megfelelő számban dokumentálni, tekintettel arra, hogy a hyperplasiás minták transurethralis resectumokból származtak, és azok általában nem tartalmazzák a fenti képleteket.

Elfogadott, hogy a besugárzást követően is lényeges szerepe lehet a betegek követésében a biopsiáknak. A sugárzás okozta sejtatypia lehetőségéről tudni kell, mivel ezt el kell különíteni, amennyire csak lehet, a daganatos atypiatól. A sugárzás hatására számos olyan jelenséget észleltek kifejezettebb formában, amelyek hyperplasiában is fennállhatnak. Valószínű, hogy a betegek relatíve magas életkora (a hyperplasia eleve nagyobb valószínűsége) és a sugárzás okozta degeneratív jelenségek additív módon járultak hozzá a leírt jelenségekhez. Ugyanakkor klinikopathológiai tanulmányokkal tisztázni kellene, hogy a prostata itt leírt postirradiációs eltérései mennyire játszhatnak szerepet a kismencedei sugárkezelés után fellépő, perzisztáló alsó húgyúti tünetekért.

Cserni Gábor dr.

**Orsó- és óriássejtes vastagbélrák.** Serio, G. és Aguzzi, A. (Hospital of Busto Arsizio, Busto Arsizio, Italy): *Histopathology*, 1997, 30, 383.

Az orsó- és óriássejtes rákok, vagy más néven sarcomatoid vagy metastaticus carcinomák ritka daganatok és a szervezet számos helyén (pl. légzőrendszer, vese, húgyhólyag, emlő, pajzsmirigy, szájüreg, garat, nyelőcső...) kialakulhatnak. A vastagbélben csak nagyon kevés ilyen esetet írtak le.

A szerzők egy 69 éves nőben, rövid ideje fennálló véres székletürítés miatt végzett colonoscopiás vizsgálat során felfedezték, a colon descendens körkörösén érintő ilyen daganatról számolnak be. A biopsiázott, majd két héttel később bal hemicolectomiával kezelt daganat egyéb szerveket nem érintett a teljes test CT-vizsgálata alapján. A vizsgált 6 peritumoralis nyirokcsomó áttétet nem tartalmazott, de a daganat a bélfalat áttörte. Fél

évvel a műtét után a beteg még életben volt.

A daganatban storiform elrendezésű bizarr magvú orsósejtek és ezek között torz, gyakran egyidejűleg többmagvú óriássejtek is voltak, míg néhány daganatsejt kissé lekerekített kontúrokkal és ezért epitheloid karakterrel bírt. A szokványos metszetek alapján malignus fibrosus histiocytoma vagy leiomyosarcoma is felmerült. Az immunhistochemiai reakciók (cytokeratin, vimentin, epithelialis membran antigen, Ber-EP4 hámmarker pozitivitás és carcinoembrionalis antigen, S-100 fehérje, HMB-45 melanoma marker, leukocyt common antigen, neuron specific enolase, desmin, alpha-1 antitrypsin negativitás) a daganat hámeredete mellett szóltak.

A sarcomatoid carcinoma, különösen kis biopsiás szövetmintában nehezen felállítható diagnosis, amiben az immunhistochemiának kulcsszerepe jut. Az ilyen tumorok egyes localizációkban (pl. felső légutak, illetve emésztőrendszer) jobb prognosizáltak, mint a laphámrákok ugyanott, míg máshol (pl. a vese, gyomor, húgyhólyag) kifejezetten agresszívek, rossz kórjelűek.

Cserni Gábor dr.

**Húgyhólyagrakok és egyéb második rosszindulatú daganatok prostatarák sugárkezelését követően.** Neugut, A. I. és mtsai (Columbia University, New York City): *Cancer*, 1997, 79, 1600.

Az amerikai férfiak körében a prostatarák az első helyen áll a rosszindulatú daganatok közül a gyakoriság szempontjából és második helyet foglal el a mortalitási statisztikában. A külső besugárzás és a radikális prostatectomia a két leginkább elfogadott kezelési eljárás prostatára lokalizált tumorok esetében. A sebészi megoldást fiatalabb, egészségesebb férfiak esetén preferálják, ha a betegség nagyobb valószínűséggel korlátozódik a kiindulási szervere. A sugárkezelés inkább a sebészi beavatkozás szövődményei szempontjából nagyobb rizikójú betegek terápiája. A kezelés megválasztását természetesen egyéb tényezők is befolyásolják.

A szerzők a Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) program adatait használták. 1973–1990



között 1,6 millió regisztrált tumoros beteg adatait tekintették át. A regiszterben a betegek népességi adatai, a tumorok lokalizációja, szövettana, a követés ideje, a túlélés ideje és az elsődleges kezelés adatai is szerepelnek a tumor sorrendiségének számával együtt.

A prostatarák diagnosisát követő fél évet nem vették figyelembe, mert ezalatt az első tumor miatti kivizsgálás során a koincidentális synchron második primer tumor felfedezésének esélye nagyobb. A 3. vagy azt követő daganatokat, valamint az 1973 előtt észlelt prostatatumorokat követő második tumorokat is kizárták az elemzésből.

A 18 év alatt 141761 prostatarákos beteg adatait lelték fel a regiszterben. Ezek 75,4%-a nem kapott sugárkezelést, míg 24,6%-uk primer radioterápiában részesült. Az előbbi csoportban valamivel gyakoribb volt a távoli áttét (19%-kal szemben 12,1%). A regionális besugárzás technikáját figyelembe véve, a szerzők a következő tumorokról tételezték fel, hogy a sugárkezelés következményei lehetnek: a húgyhólyag- és végbélrák, az akut nonlymphoid leukaemia. A chronicus lymphoid leukaemiát mint negatív kontrollt elemezték. A négy vizsgált tumor közül csak a húgyhólyagrák gyakoriságának specifikus emelkedését észlelték a sugárkezelt prostatarákos betegeknél. A relatív kockázat 6 hó-5 év, 5-8 év és több, mint 8 év követés után 1, 1,3 illetve 1,5 volt a sugárkezelt csoportban.

A húgyhólyagrák fokozott kockázatát már méhnyakrákok és ovariumcarcinomák sugárkezelését követően is leírták. A latencia ezekben az esetekben is 5-10 év volt. Mivel a kockázatonövekedés reális, de nem túl nagy, a sugárkezelés továbbra is választandó kezelés marad prostata rákos betegeknél. Ugyanakkor a cigarettázás, foglalkozási expozíciók esetleges multiplikatív hatása mindenképpen további vizsgálatok tárgyát kell, hogy képezze.

Cserni Gábor dr.

**Laporoscópos cholecystectomiát (LC) követő umbilicalis epehólyagrak-áttét.** Karayiannis, A. J. és Knight, M. J. (St. George's Hospital, London, UK): Eur. J. Surg. Oncol., 1997, 23, 186.

Az epehólyagrak gyakorisága 1-2% cholecystectomiás anyagokban és a tumorok gyakran csak műtét után kerülnek felismerésre.

A szerzők egy 59 éves nő esetét ismertetik. A beteg biliaris colica tüneteivel jelentkezett. Sárgaság sem az anamnesisben nem volt, sem a leírt tünetek mellett nem állt fenn; a máj-funkciók értékek normálisak voltak. Az epekővésséget ultrahangvizsgálattal igazolták. Négy trokáros technikával végzett LC során sértetlenül, bár némi nehézségek árán távolították el az epehólyagot az umbilicalis incisióon keresztül. A tunica serosát is infiltráló, jól differenciált epehólyag adenocarcinoma csak a szövettani vizsgálat során került felismerésre. A szövettani anyagban perineurális terjedést, érinvasiót nem észleltek. Három nappal a műtét után a betegnél periumbilicalis duzzanat alakult ki, amelynek biopsiája az epehólyagrak áttétét igazolta. A CT-vizsgálat szerint ez volt az egyetlen recidív tumoros góc.

A gyorsan jelentkező izolált sebmetastasis azt sugallja, hogy az áttét a műtéti manipulációval függ össze. Az áttétképzésnek ez a mechanizmusa nem specifikus a LC-ra. Tekintettel a LC széles körű elterjedésére és az epehólyag daganatok praeeoperatív diagnosizálásának nehézségeire, a szerzők szerint a hasonló komplikációk gyakoriságának növekedésével nem lehet számolni.

A szerzők több hasonló eset leírását is áttekintették. A hasfali áttétek 3 hét-8 hónap intervallummal a műtétek után jelentkeztek és nemcsak az epehólyag eltávolításának helyén, amit direkt implantációval lehet magyarázni, hanem egyéb trokár bevezetési helyeken és a nagy csepleszben is. Az utóbbi localisatiót a tumoros epehólyag sérülésével és így transcoelomás mechanizmussal lehet magyarázni.

Cserni Gábor dr.

**Egy, az emlőrákszűrést célzó közegészségügyi tevékenység hatékonysága Finnországban: lakosság alapú kohort tanulmány.** Hakama, M. és mtsai. (Finnish Cancer Registry, Helsinki; University of Tampere, Tampere): BMJ, 1997, 314, 864.

Először Finnországban vezették be az országos mammográfiás emlőrákszűrés programot 1987-ben. A nőket

születési kohortok alapján azonosították és hívták be szűrésre. A program az 50-59 év közötti nőket érinti, de 64 éves korig folytatható kétévenkénti szűrővizsgálatokkal. A program a legtöbb közigazgatási egységre kiterjedt megegyezéses alapon; már 1987-ben is. Országszerte 11 szűrőközpontot jelöltek ki. A program fokozatosan indult a páros években született kohortokkal, így a páratlan években született kohortok tagjai az első években kontrollként szolgáltak. A szűrendő kohort tagjait kiválasztás után értesítik a vizsgálat időpontjáról és a vizsgálat mibenlétéről, jelentőségéről. Minden résztvevő értesítést kap a szűrési eredmény pozitív vagy negatív voltáról. A pozitív eseteket a további vizsgálat időpontjáról is értesítik. A meg nem jelenteket nem figyelmeztetik ismételtlen. A mammográfiás szűrés mindig kettős leolvasással történik. A szűrővizsgálatok jelen epidemiológiai értékelésénél nagy segítség volt a kapcsolt Nemzeti Rákregiszter, a Népegységnyilvántartási és a Halálozási Regiszter.

1927 és 1939 között született nőket vizsgáltak. Statisztikai megfontolásokból (kis esetévszám, rövid követés, kontrollok számának csökkentése...) az 1931, 1937 és 1936-os kohortokat nem elemezték. A követés 1992 végéig terjedt ki, illetve a nők haláláig, kivándorlásáig, attól függően, hogy melyik kövekezett be előbb. A szűrés hatását a szűrt és a kontroll esetek standardizált halálozási arányainak hányadosával értékelték.

A szűrésre meghívottak közül 76 389 nő jelent meg, míg 13 504 elmulasztotta ezt. Kontrollként 68 862 nő adatait értékelték. Esetévek vonatkozásában ez a szűrt nőknél 349 679-et (50%), a nem szűrt nőknél 51 125-öt (7%) és a kontrolloknál 299 228-at (43%) jelentett. Az adott csoportokban 774 (49%), 133 (8%), illetve 677 (43%) új emlőrákos esetet diagnosztizáltak. A korrigált emlőrákos halálesetek száma 49 (39%), 15 (12%) és 63 (50%) volt. A standardizált mortalitási arányok a szűrteknél 0,63 (114 halott), a nem szűrteknél 3,67 (96 halott), a két csoportban együtt, azaz a szűrésre behívottknál 1,01 (210 halott) és a kontroll csoportban 1,12 (175 halott) volt.

A szűrt nőkre vonatkozó halálozási arány hányados 0,76 volt. A szűrés protektív hatása a követés éveitől füg-



gően változott, 3–4 év után jelentkezett és szignifikáns volt. Már 1987-ben is 88%-os volt a megjelenési arány, ami világviszonylatban is magas. Végző becslésként 24%-os az emlőrák mortalitásának a csökkenése a szűrések hatásaként. Ez nem szignifikáns, de más randomizált vizsgálatokéhoz hasonló eredmény. Az 56 évnél fiatalabb nőknél a mortalitás csökkenése 42% volt, ma szignifikánsnak bizonyult. A tanulmány szerint 200 000 szűrés 20 halálesetet előz meg. A szűrés nemcsak a mortalitást csökkenti, hanem a túlélést is növeli. Sok egyéb egészségügyi szolgáltatással összevetve az emlőrákszűrés hatékony a költséget figyelembe véve is.

Cserni Gábor dr.

**Emlőkimetszések „leborotvált” és tintával jelzett széleinek viszonya.** Guidi, A. J. és mtsai. (Beth Israel Deaconess Medical Center and Harvard University, Boston): *Cancer*, 1997, 79, 568.

Az emlőmegtartó műtét sugárkezeléssel kiegészítve egyre inkább elfogadott módszere az I. és II. stádiumú emlőrákoknak és (estleg sugárkezelés nélkül is) az in situ ductus carcinomáknak (DCIS). A kimetszés széleinek mikroszkópos érintettsége a leglényegesebb faktor a localis recidiva (LR) valószínűségének megítélésében. Ezért a szélek mikroszkópos vizsgálata lényeges annak megítélésében is, hogy az adott beteg alkalmas-e emlőmegtartó sebészi kezelésre.

A szélek megítélésének leggyakrabban használt módja a külső felszín oldhatatlan festékkel, tintával való jelölése, majd erre a felszínre merőleges blokkok metszeteinek vizsgálata. Így a szél és a tumorsejtek pontos távolsága is megadható. Ugyanakkor a felszín vizsgálata korlátozott a minták kis száma miatt. A kimetszett tumor széleit „leborotválva”, a felszín nagyobb része vagy egésze vizsgálhatóvá válik, ilyenkor a metszetek bármely részén lévő tumorsejt az érintett resectiós széleket jelezni. Ugyanakkor nem tudni, hogy az így nyerhető információ összehasonlítható-e a másik módszerrel nyerhetővel.

A szerzők 22 egymást követő reexcisiós emlőrákos mintát vizsgáltak. Az excisiós széleket befestették, a

széleket a felszín „lehámozásával” („leborotválásával”) kezdték vizsgálni. A metszetek legalább egyikében invazív rák vagy DCIS volt. A reexcisiós anyag leborotvált széleiben 10 DCIS-t, 6–6 invazív ductus és lobularis carcinomát találtak. Összesen 199 resectiós szélről vett blokkot (átlag 9/ eset) vizsgáltak. A széli részeket 2–3 mm-es szélességű rétegeként távolították el, a festett oldallal szembeni oldal metszéssíkjában vizsgálták. (A festett felszín metszetben való vizsgálata a felszíni egyenetlenségek miatt technikai nehézségekbe ütközik.) A jelen lévő tumorszövet kiterjedését is megbecsülték. Ezt követően a blokkokat kiolvastották és a festett felszínre merőlegesen 1–2 mm széles sávokra szeletelték, majd újra beágyazták, és második lépésben a festett szélek érintettségét (szélig érő tumor) is megvizsgálták. Így a tumorok széleinek mindkét módszer által nyerhető információja rendelkezésre állt.

A 199 leborotvált széli blokk közül csak 69-ben azonosítottak góciókban tumorszövetet. A festett szélek csak 42-ben (61%) voltak érintettek. A 130 negatív „leborotvált” széli blokk metszeteiből 127 (98%) a másik módszerrel is negatív volt. Ha tehát a festett szél vizsgálata a valódi, akkor a „leborotválás” szenzitivitása 93%, specificitása 83%, pozitív prediktív értéke 61% és negatív prediktív értéke 98%.

A vizsgálat felépítése miatt legalább 1 „leborotvált” szél vizsgálat tumorszövetet mutatott. Ugyanakkor csak 12 esetben (5%) volt legalább egy festett széli metszet is pozitív. A festett szélek érintettsége direkt összefüggésben állt a „leborotvált” szélek tumoros érintettségének kiterjedésével. A pozitív „leborotvált” szél jobban jelzi a pozitív festett szél, ha 3 vagy több kis nagyítású látótérnyi tumor van az előbbiben. A negatív „leborotvált” szél jól megjósolja a negatív festett széleket is. A fentiek miatt a pozitív „leborotvált” szélek eltérő prognosztikai és therapiás jelentőségűek, mint a pozitív festett szélek.

A pozitív szélekhez gyakrabban társul LR. Ezért a negatív resectiós széleknek nagyobb jelentőséget tulajdonítanak, és előnyben részesítik a széles excisiót vagy a pozitív szélű biopsziák reexcisióját. Az ilyen műtéti preparátumok nagyobbak; a festett szélek vizsgálata nagyobb mintavételi torzítást eredményezhet és nehézke-

sebb is lehet. Itt tehát indokolt lehet a „leborotvált” felszínnek vizsgálata, aminek eredményei viszont nem mindig egyeznek a festett szélek vizsgálatával. A „leborotvált” szélek klinikai jelentőségét a betegség kimenetelének szempontjából is elemezni kell még.

Cserni Gábor dr.

**A „lumpectomia” szélei és sok más egyéb. Szerkesztőségi közlemény.** Fisher, E. R. (Shadyside Hospital, Institute of Pathology, Pittsburgh): *Cancer*, 1997, 79, 1453.

A NSABP-B-06 protokoll 4 cm-nél nem nagyobb I. és II. stádiumú emlőrákok kezelését hasonlította össze. A betegek egy része mastectomián esett át, másik részüket „lumpectomiával” kezelték. Utóbbi csoportban a betegek vagy kaptak localis sugárkezelést vagy nem.

12 évvel később az adatok ismételt elemzése rámutatott arra, hogy a konzervatív sebészi beavatkozás esetén az ipsilateralis recidíva (IR) 35% volt sugárkezelés nélkül és 10% sugárkezeléssel. Ezek alapján a radiotherapia a standard kiegészítő kezelése a szervmegtartó műtéttel kezelt betegségeknek. Az IR az adjuváns chemoterapiát kapó II. stádiumú betegség esetén még kisebb arányban jelentkezett.

Az IR szinte mindig azonos quadransban mutatkozott, mint az eredeti tumor és ez a valódi multicentricitás jelentőségét megkérdőjelezi. Emellett az IR típusa és differenciáltsági foka (grade) hasonlóan bizonyult az eredeti tumoréhoz. Az adatok tehát amellyel szólnak, hogy valójában inkább az eltávolításra törekvő sebészi beavatkozás után residuumként a betegben maradó daganatokról van szó. Bár az IR kedvezőtlen jelnek bizonyult a túlélési adatok vonatkozásában, lényeges megjegyezni, hogy a 3 kezelési séma túlélési adatai szinte azonosak, így az IR inkább indikátora a kezelés eredménytelenségének, semmint okozója. (Jelentősége a nyirokcsomóáttétekéhez hasonlítható.) Az IR lényegében kozmetikai eredménytelenségre utal, semmint kezelési eredménytelenségre, hiszen a „lumpectomia” kozmetikai megoldás, amelyről sohasem állították, hogy a mastectomiánál jobb szisztémás ke-



zelést jelentene. Szerencsére rosszabbat sem jelent.

A fent idézett adatok ellenére is sokan félreértékelik az IR jelentőségét „lumpectomia” kapcsán és számos munka törekedett a jelenséget megjóló tényezők azonosítására. Pl. A Harvard Egyetem munkacsoportja 1983-ban a makroszkóposan érintett resectiós széleket találta lényeges peridiktornak. Ugyanakkor a B-06 protokollban a látszólag ép resectiós széleknél szinte azonos IR arányt (11%-kal szemben 10%-ot) találtak.

Az extensiv intraductalis compo-nens (EIC) is prediktív a recidívára vonatkozóan, de csak kis mértékben. Ha pusztán ennek az alapján terjesz-tenék ki a műtéteket mastectomiává, 76%-ban szükségtelenül végeznék el a radikálisabb műtétet.

A B-06 protokoll a konzervatív műtéteknél tiszta resectiós szélekre törekedett, ezért a szélek és az IR viszonyára nézve kevésbé informatív. Ugyanakkor 52 esetben a „lumpectomiát” mastectomiává alakították a szélek érintettsége miatt. Lényeges, hogy Fisher dr. munkacsoportja akkor tekinti érintettnek a resectiós vonalat, ha a tumor azon áthalad, míg a multicentrikus vizsgálat egyes résztvevői a „túl közeli” vagy „nagyon közeli” jelzőkkel sarkallták a műtét kiterjesztését. Az 52 eset közül végül is csak 31% felelt meg Fischer dr.-ék kritériumainak az érintett resectiós szél tekintetében. Ezek közül 67%-ban, míg a fennmaradó (negatív?) esetek közül csak 12%-ban találtak residuális tumorszövetet a mastectomiás anyagban. Fontos lehet az is, hogy az IR aránya kisebb (vagy azonos) a resectiós szélek érintettségének ilyen definíciója mellett, mint a szélesebb ép szél megkövetelő tanulmányok esetén. Azt, hogy milyen széles ép szél is tekinthető biztonságosnak, nem sikerült ez ideig adekvát módon definiálni. A szerző szerint a resectiós szélek olyan megítélése, mint pl. „a resectiós vonalig terjed...” felesleges mastectomiákhoz vezethet.

Egy másik protokollban (NSAB-B-17) kétféle műtétet végeztek 243 in situ ductus carcinomás (DCIS) nő-nél. Az első kimetszéskor („biopsia”) szabadnak ítélt szélek esetén 24%-ban, bizonytalan széleknél 50%-ban és érintett széleknél 62%-ban találtak residuális tumort a második műtét anyagában. A „lumpectomia” befeje-

zése így 76%-ban feleslegesnek tűnt. A számok a széli részek megítélésének jelentőségére hívják fel a figyelmet, de ugyanakkor azt a paradox jelenséget is magyarázhatják, hogy negatívnak ítélt szélek esetén residuális tumort találnak, míg érintett szélek esetén nem találnak residuális daganatot.

A bizonytalan/érintett szél és a közepes fokú/kifejezett comedo necrosis független prediktora az IR-nak, de csak kismértékben. A resectiós szélek szövettani vizsgálata szükségesnek tűnik, legalább is addig, amíg az ellenkezőjéről nincs elég adat. Ugyanakkor a mastectomia bizonytalan/érintett szélek vagy közepes fokú/kiterjedt comedo necrosis esetén 95%-ban, illetve 90%-ban feleslegesnek bizonyulna, ha csak ez képezné az indikációját.

A resectiós szélek szövettani megítélése jelen módszerekkel – egyértelmű – nem tökéletes. A kimetszés festékekkel jelölt síkjára merőlegesen vett szöveti blokkokból, kb. 10 000 kellene egy 2 cm-es anyag resectiós vonalainak teljes megítélésére. A resectiós sík leborotválása pedig a tumorhoz közelebb eső területeket vizsgálja, így nem véletlen, hogy gyakoribb érintettséget mutathat (lásd Cancer 1997, 79, 1568.), amit a nagyobb vizsgált felszín is részben magyarázhat.

A resectiós szélek vizsgálatának csak úgy van értelme, ha az IR korábbiakban is említett biológiai jelentőségével tisztában vagyunk. Ez DIS és invazív rákok esetében közel azonosnak tűnik.

Kérdés tehát, hogy szükséges-e a szélek érintettsége miatt, az IR-t megelőzendő, mastectomiát végezni, ahogyan azt Guidi és mtsai (lásd Cancer 1997, 79, 1568.) sugallják. Valójában csak az elfogadhatatlannak tűnő várható kozmetikai eredmény a kontraindikációja a sugárkezeléssel kiegészített szervmegtartó „lumpectomiának”. A szélek megítélésének célja tehát a kozmetikai eredmények megítélése kell, hogy legyen. Bár a módszerek ehhez nem tökéletesek, ugyanez fennáll a nyirokcsomóáttétek (nyirokcsomónként egy harántmetszet vizsgálatával történő) megítélésénél is és ennek ellenére rengeteg prognosztikai információ nyerhető az ilyen relatíve durva megítélési módszerekkel is.

Cserni Gábor dr.

**A „lumpectomia” szélei és sok más egyéb – Válasz. Szerkesztőségi közlemény.** Guidi, A. J. és mtsai (Beth Israel Deaconess Medical Center and Harvard University, Boston): Cancer, 1997, 79, 1459.

Fisher dr. szerkesztőségi közleményének minden lényeges pontját elemezni lehetetlen, de tény, hogy jelen közlemény szerzőivel egyetértésben van a resectiós szélek hagyományos (sugárirányú, kenyér- vagy tortaszélet-szerű) feldolgozásának alkalmazhatóságában. A módszer klinikai eredményességét, hiányosságai ellenére is, több tanulmány igazolta. Ezért a resectiós szélek pontosabb megítélését célzó „leborotváló/lehántó” módszer rutinszerű alkalmazása valóban nem ajánlható, egészen addig, míg ennek esetleges előnyösebb volta be nem bizonyosodik.

A localis recidíva (LR) megítélésében jelen szerzőcsoport véleménye eltér Fisher dr. nézeteitől. A túlélésre vonatkozó adatok ellenére is, a megműtött emlőben fellépő LR pszichológiailag terhet jelent a betegnek. Négy randomizált tanulmányban a sugárkezelésben is részesült „lumpectomizált” betegeknek 2–12,5%-os mortalitáscsökkenést találtak a sugárkezelés hatására, ha ez nem is volt statisztikailag szignifikáns.

Ezek értelmében jogosnak tűnik az az orvosi magatartás, amelyik a LR kockázati tényezőit próbálja azonosítani azok csökkentésének érdekében.

Cserni Gábor dr.

## A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI

**Hogyan csökkenthető a colorectalis carcinomák előfordulása és halálozása? Szerkesztőségi közlemény** Bolin, T. D. (Univ. New South Wales, Prince Wales Hosp., Sydney): Med. J. Aust., 1997, 166, 175.

A colorectalis carcinoma (CRC) Ausztráliában a leggyakoribb belszervi rosszindulatú daganat, halálozásban csak a tüdőrák előzi meg. Ausztráliában évente kétszer többen halnak meg CRC-ben, mint külföldi balesetben. Ennek ellenére nincs egységes álláspont a megelőzés és a korai dg. módszereiről.

Ausztrália Új Dél-Wales tartományában 1973 óta a CRC incidenciája



férfiakon évente 2%-kal, nőknél 0,9%-kal növekszik. A fiatalabb korosztály megbetegedési rátája férfiakon nem változott, nőknél a 15-44 éves és a 75 év feletti életkorúak halálozása 1%-kal csökkent. Fiatalokon a CRC incidenciája csökkenését az életmódváltással, a főzelék-gyümölcs fogyasztás növekedésével, a húsbevitel csökkenésével hozzák összefüggésbe.

Az invazív CRC prognózisa a javuló sebészi technika és chemoterápia ellenére változatlanul rossz, mivel a dg. későn, symptomás szakban történik. Javulás a megelőzéstől és a korai felismeréstől remélhető.

A magas rizikójú csoportokban: familiaris adenomatous polyposis, örökletes, nem polyposus CRC, rendszeres endoscopos ellenőrzés szükséges. Indokolt a vérkonok genetikai szűrése is, akárcsak valamennyi esetben, akiknél rectalis vérzés fordult elő.

Az átlag népességben érendi változtatások, chemopreventio (aspirin, nem szteroid gyulladásgátlók) alkalmazása ajánlott, jöllehet az utóbbi nem kockázatmentes. Több tanulmány igazolta, hogy az átlagos rizikójú személyeken a széklet okkult vér vizsgálata csökkentette a CRC halálozást. A Minnesotában végzett vizsgálat – évenkénti szűrés esetén – 33% mortalitáscsökkenést talált. A pozitív tesztet colonoscopia követte, melynek során az adenomákat eltávolították.

Több ausztrál onkológus átlagos kockázatú, 50 év feletti személyeknek is ajánlja az évenkénti széklet okkult vér és az időszakos flexibilis sigmoidoscopiás vizsgálatot. Megjegyzik, hogy a betegek székletvizsgálati compliance alacsony (38-46%), s a sigmoidoscopya sem azonos értékű a colonoscopyával. Ismert, hogy a sigmoidoscopya a CRC-ben szenvedők 30%-ában negatív (proximalis daganat). Különösen a nagyobb CRC morbiditású nőknél elégtelen vizsgálati módszer a sigmoidoscopya, olyan mintha egyoldali mammographiát végeznének.

Fentiek ellenére a colonoscopia, mint szűrési eljárás, ellentmondásos módszer, akadály a compliance hiánya és költségessége. A compliance nehézséget jelent a sigmoidoscopya során is, egy ausztrál programhoz a megkérdezettek 12%-a csatlakozott. A költség-haszon figyelembe vételével az USA-ban a széklet vér és valame-

lyik endoscopos vizsgálat 5 évenkénti elvégzését javasolják. Minden szűrőprogram sikere a beteg együttműködésén múlik.

*Holländer Erzsébet dr.*

**A tünetmentes colorectalis carcinoma szűrése.** Mulcahy, H. E., Farthing, M. J. G., Donoghue, D. P. O. (Digestive Diseases Research Centre, St. Bartholomew's and Royal London School of Medicine and Dentistry, London, U. K.): *BMJ*, 1997, 314, 285.

Mivel a colorectalis carcinoma igen gyakori és szoros összefüggés van a tumorstádium és túlélés között, ezért nagy jelentősége van a korai szakban felfedezett carcinomáknak. A szerzők irodalmi áttekintés alapján bemutatják a szűrés jelenlegi helyzetét és lehetőségeit, ennek költség-haszon vonzatát és a jövő várható lehetőségeit.

Magas kockázatú egyének szűrése: Öröklött colorectalis carcinoma syndromák: A colorectalis carcinoma kifejlődésének kockázata szoros kapcsolatban van a pozitív családi anamnesissel. A kockázati spektrum csúcsán a dominánsan öröklődő familiaris adenomatous polyposis (FAP) áll, amely az összes colorectalis carcinoma (CRC) 0,5%-át foglalja magában. Az APC gén mutációja felelős a FAP syndromáért és az életkor közepére majdnem biztosan kifejlődik a carcinoma. Az örökletes non-polyposis colorectalis carcinoma a CRC-ák kb. 5-10%-át alkotja. Míg a FAP egy gén mutációjából ered, addig a non-polyposis CRC a 4 hibás pároztatást kiejavító gén valamelyikének DNA-jának változásából ered, amely egy általános genom instabilitáshoz vezet. Ebben a csoportban a tumorok inkább a jobb colonsfémben fordulnak elő és a GI, a húgyúti és nőgyógyászati tumorok incidenciája is emelkedett. FAP esetén már a serdülőkorban kezdett rendszeres sigmoideoscopya javasolt. A magas GI malignoma incidenciája miatt gastroscopia is javasolt. A non-polyposis csoportban a jobb colonsféli lokalizáció miatt total colonoscopia indikált. A szűrést 25 éves korban célszerű kezdeni vagy legalább 5 évvel korábban, mint ahogy a családban az első carcinoma előfordult. Az optimális szűrési gyakoriság vitatott, 1-3 év között javasolják, attól

is függ, hogy az első vizsgálatnál találtak-e neoplasiát. Úgy, mint a FAP esetén, az extracolonicus malignoma incidenciája magas, ezért nőgyógyászati szűrést, vizeletcytológiát, mammographiát és gastroscopiát is kell rendszeresen végezni. Fontosnak tartják a pontos családi anamnesis felvételét az egyes személyek carcinoma-rizikójának meghatározásához. Houlston és Carpenter genetikai tanácsadást végzett a CRC-ás betegek családtagjai között és colonoscopyát javasoltak, ahol a carcinoma kockázat nagyobb volt, mint 1 a 10-ből, de nem találtak carcinomát, ahol a kockázat kisebb volt, mint 1 a 2-ből. A jövő a magas rizikójú betegek szűrésében a molekulárbiológusok kezében van, akik rohamosan fejtik meg a carcinogenesis rejtélyét, így a klinikusok tudományosan tudják kiválasztani a CRC-ás családok magas rizikójú egyéneit. Azon felfedezés által, hogy a fenti két csoportban a betegség kialakulása mutáció következménye, a hordozó státus genetikai szűréssel meghatározható.

Az átlagos rizikójú populáció szűrése: Az összes CRC 90%-át sporadikus esetek teszik ki. Az életkor a legfontosabb rizikófaktor és az incidenciája duplázódik 10 évenként 40 és 80 év között. Az oncogének és tumor suppressor gének közötti mutáció játsza a főszerepet a carcinogenesisben. Ebben a csoportban a colonoscopia, mint egyfázisú szűrés túl költséges. A többfázisú szűréssel kapcsolatban, annak hatékonyságáról, elfogadhatóságáról és költségéről, amely a székletvér-meghatározással vagy sigmoideoscopyával kezdődik, több kérdés merül fel. A tradicionális székletvér-meghatározás szenzitivitása korlátozott, mert a carcinomák és polypok jó része intermittálóan vérzik. Specifitása is alacsony, mert függ a diéta pontos betartásától. A szenzitivitás fokozható a rehydrálással, de ezáltal a specificitás csökken. A Mandel vezette Minnesota-tanulmányban a CRC-al összefüggő halálozás 33%-kal csökkent, évenkénti szűrést végeztek rehydratált tesztel, 9,8%-a volt pozitív, a betegek majdnem 40%-a esett át colonoscopyán, így a mortalitáscsökkenés legalább annyira ebből következik, mint a székletvérszűrésből. A Hardcastle vezette Nottinghami tanulmányban kétévenkénti szűrést végeztek nem rehydrált tesztel, a pozi-



tivitas 2,1%-os, a colonoscopiaarány 4%-os volt és a mortalitás 15%-kal csökkent. A D stádiumú carcinoma-előfordulás azonos volt a szűrt és kontroll csoportban, a mortalitás csökkenés oka a C std. felől az A std. irányában történő eltolódásból származik. Ezen csoportban a hátrány a magas szűrési periódusok között felfedezett carcinomárány volt. A flexibilis sigmoideoscopia szenzitív és specifikus a distalis carcinomák és polypok felfedezésére, és lehetőséget ad biopsziára és polypectomiára. A tumorok 30–40%-a azonban magasabban helyezkedik el, azonban a sigmoideoscopia indirect módon segíthet felismerni a proximális daganatok jó részét azért, hogy a nagy distalis villosus polypok jó markerei a magasabban lévő daganatoknak, így becslés szerint mintegy 3–5%-ban kell csak elvégezni a colonoscopyt. The American Cancer Society ajánlása szerint az átlagos rizikójú csoportban negatív kezdő vizsgálat után 3–5 évenként szükséges elvégezni a sigmoideoscopia-t. A szűrés költsége jórészt ismeretlen. A Nottinghami csoport felmérése szerint a költség 20%-át lehet visszanyerni a polypok eltávolítása által, amelyek sebészi kezelést igénylő carcinomába mehetnek át. Matematikai modelleket hoztak létre a szűrési költség felmérésére és úgy becsülték, hogy a székletvérszűrés és pozitív esetben az azt követő colonvizsgálat 1991-es árakon számolva legalább 1,2 milliárd dollárba kerülne az USA-ban, amely 2000-re 2,5 milliárdra emelkedne évenként, míg az 50 éves kortól kezdett rendszeres sigmoideoscopia az évenkénti 5 milliárdot is meghaladná. A 3 európai székletvér-vizsgálatban a kezdeti elfogadási arány 53–67% volt, ahol a levél általi felhívást alkalmazták. A nem kontrollált tanulmányokban ez az arány általában 25% alatt van. Sigmoideoscopia esetén az elfogadási arány 70% volt, de nem kontrollált tanulmányokban ritkán emelkedik 30% fölé. Az elfogadási arány az átlagos rizikójú populációban demographiai, viselkedésmódi és képzettségi faktoroktól függ. A legtöbb ember az átlagos populációban tudatlan a szűrés potenciális előnyeit, ill. az adenoma-carcinoma átalakulást illetően. A nem elfogadók egy része esztétikailag nem tartja elfogadhatónak a székletvérszűrést, de a diétás

megszorítások is hátrányosan befolyásolják. Jövő a populációsűrésben: A székletvér meghatározás költséghatékonyságát új tesztek bevezetésével is lehet növelni. A Haemoccult II. Sensa a Haemoccult II. módosítása, míg a Haemselect egy immunoassay a human haemoglobin kimutatására. Mindkettőnek magasabb a sensitivitása, mint a Haemoccultnak és kombinációban alkalmazva specificitásuk is megközelíti a nem rehydrált Haemoccult II-t. A molekulárbiológiát is fel lehet használni. A tumorszövetből a DNA génmutációját viszonylag könnyen ki lehet mutatni, de a sputumból, pancreasnedvből, vizeletből és a székletből visszanyert DNA-ból is meg lehet ezt tenni. Sidransky és Smith Raven az utóbbi időben székletből izolálta a K-ras mutációt. Véleményük szerint a génanalízis kifejleszthető a CRC szűrésére. A genetikai változások szűrése előnyösebb, mint a vérszűrés, mivel a DNA stabil, míg a vér, főleg a jobb colonfélből baktériumok által degradálódik és a vizsgálat fals negatív eredményt ad. A mutációk annyira specifikusak a neoplasiára, hogy tulajdonképpen eliminálják a fals pozitív eredmények problémáját.

Vajda Kornél dr.

**A szeléniumpótlás hatása bőrkarcinómás betegek rákmegelőzése szempontjából. Randomizált, kontrollált tanulmány.** Clark, L. C. és mtsai (Nutritional Prevention of Cancer Study Group): JAMA, 1996, 276, 1957.

A szerzők, korábbi vizsgálatokból kiindulva a táplálékkal történő szeléniumszupplementáció szerepét vizsgálták a tumorelőfordulás-csökkenés szempontjából. A multicentrikus, kettősvak, randomizált, placebo-kontrollált vizsgálatot hét bőrgyógyászati klinika bevonásával végezték. A vizsgálatban részt vevő, az USA keleti részén elhelyezkedő területek mindegyikére jellemző volt a többi államhoz viszonyított alacsony szeléniumszint.

Összesen 1320 bazálsejtes és spinocelluláris karcinómás beteget randomizáltak 1983–1991 között, az átlagos életkor 63 év (18–80) volt. A betegek átlagban 4,8 évig részesültek kezelésben és a teljes követés ideje 6,0 év volt.

A kezelés 200 mikrogramm szeléniumot vagy annak megfelelő placebót jelentett.

A vizsgálat első célja a bazálsejtes és spinocelluláris karcinómák incidenciájának vizsgálata volt. 1990-ben tűztek ki újabb célt, amely a teljes tumoros halálozás, a teljes tumorincidencia, valamint a tüdő-, a colorectális valamint a prosztatatumorok incidenciájának vizsgálatát foglalta magába.

A teljes követés után 8271 személyév alapján megállapíthatták, hogy a szeléniumkezelés nem befolyásolja szignifikánsan a bazálsejtes és spinocelluláris daganatok incidenciáját. A szeléniumos csoportban 377 új bazaliomás beteget észleltek, míg a kontroll csoportban a számuk 350 volt. [Relatív rizikók (RR) 1,10, a 95%-os konfidencia intervallum (CI) 0,95–1,28]. A spinalioma előfordulása a szeléniumcsoportban 218, míg a kontrollknál 190 volt (RR: 1,14, 95% CI 0,93–1,39). A kítűzött második cél értékelésekor megállapíthatták, hogy a szeléniummal kezelt csoportban az összes halálozásnak a kontrollhoz képest mutatott csökkenése nem szignifikáns (108 halál a szeléniumos, 129 a kontroll csoportban, RR: 0,83; 95% CI: 0,63–1,08), míg a daganathalálozás szempontjából a csökkenés szignifikáns volt (29 a szelénium-, 57 a kontroll csoportban RR: 0,50, 95% CI 0,31–0,80), hasonlóan a teljes daganatincidenciához [szeléniumcsoport 77, kontroll csoport 119 (RR: 0,63, 95% CI: 0,47–0,85)], valamint a tüdő-, a kolorektális és a prosztatatumor vonatkozásában is. Az eredmények előzetesek, mivel a vizsgálat a tervezettnél előbb befejeződött. A vizsgálat során szeléniumtoxicitást nem észleltek.

Vizsgálatuk eredményeként megállapítható, hogy a kiegészítő szeléniumkezelés nem véd a bőr bazálsejtes és spinocelluláris rákjának kialakulása ellen, de redukálhatja számos, egyéb helyen elhelyezkedő daganat incidenciáját és halálozását. A szelénium feltételezett hatása a p53 szuppresszor gén mutációjának megakadályozása.

A bőrtumorokban ezen mutáció a már nagyon korai, prekancerózus állapotokban is megfigyelhető az UV sugárzás hatására, míg egyéb szervi tumoroknál a p53 mutáció egy később létrejövő elváltozás, így ezen utóbbi esetekben viszonylag rövid



ideig adott szelénium is preventív hatású lehet. Ezen hipotézis alátámasztása újabb független klinikai vizsgálatokat igényel, mielőtt a WHO ajánlhatná a szelénium szupplementációt a daganatok megelőzésére.

Battyáni Zita dr.

**Iskolai testnevelés a cardiovascularis rizikófaktorok csökkentésére.** Harrell, J. S. és mtsai (Univ. North Caroline): *J. Pediatr.*, 1996, 128, 797.

A gyermekkorban észlelt rizikófaktorok gyakran átvivődnek a felnőttkorra. (Am. J. Epidemiol., 1991, 133, 884–899., N. Engl. J. Med., 1986, 314, 138–144.). A veszélyeztetett személyeken 6–30 éves korukra az aorta és a koronáriák falában atheroscleroticus léziók láthatók (Am. J. Cardiol., 1992, 70, 851–858., Arterioscler., Thromb., 1993, 13, 1291–1298.), különösen, ha dohányzással társul a dyslipidaemia): *JAMA*, 1990, 264, 3018–3024.

Észak-Karolinában – amely vezet az USA-n belül a cardiovascularis halálozásban – az államot átfogó 12 iskolában végezték a vizsgálatot: 8–11 éves gyerekeknek heti két foglalkozást tartottak 8 héten át a School Site Program Kits (Amer. Heart Assoc., 1989) szerint: egészséges táplálkozás, a rendszeres fizikai aktivitás fontossága, a dohányzás hátrányai és az elkerülés módjai. Ezenkívül heti három aerob jellegű, szórakoztató edzés történt a gyerekekkel.

A nagyszülőkre is kiterjedő anamnézis, a fizikai aktivitásra vonatkozó kérdőív (J. Sch. Health, 1987, 57, 23–27), majd az egészséges életmód ismeretek tesztelésére 25 tételes kérdőívet használtak.

Kerékpárgometria (Eurofit protokoll), vérnyomásmérés, szérumszterin, két bőrredő mérése történt a program előtt és utána. 588 kísérleti és 686 fős kontroll csoport (utóbbiaknál nem történt semmilyen beavatkozás) vett részt a vizsgálatban, 74%-uk fehér.

A kísérleti csoport koleszterinszintje 6,8 mg/dl-rel csökkent, vérnyomásértékeik kissé nőttek (107/73 Hgmm-re), az aerob kapacitásuk nőtt 2,7 ml/kg. perccel, a helyes életmódra vonatkozó ismeretek 10–12%-kal felülmúlták a kontrollokét.

Az iskolai tanmenetbe illesztett, a szülőket csak az anamnézis kérdőív

kitöltésére igénybe vevő, de ily módon azért involváló beavatkozás, amely nem szűrően és így „megcímkézett” egyének egészségjavítására törekszik, hanem mindenkihez szól, egyúttal gazdaságos is.

Apor Péter dr.

**Szívbetegségben szenvedő posztmenopauzában lévő nők kapcsolódása a nemzeti koleszterin oktató program kezelési célkitűzéseikhez. A szív és az ösztrogén/progeszteron szubsztitúció tanulmány (HERS).** Schrott, H. G. és mtsai (Department of Preventive Medicine, University of Iowa, College of Medicine, Westlawn S-231, Iowa City, IA 2242): *JAMA*, 1997, 277, 1281.

Nőknél a vezető halálok a koszorúér-betegség és a szívinfarktus, a koszorúér graft vagy az angioplasztika utáni prognózis pedig azonos vagy rosszabb, mint a férfiak esetében. Mind ezért az olyan ismert kockázati tényezők gyakoribb előfordulása tehető felelőssé, mint amilyen a hipertónia, a diabetes mellitus, a kóros szérumszterinlipidszint és feltehetően a posztmenopauzális alacsony ösztrogénszint is. 1988-ban az első ATP (Adult Treatment Panel) ajánlásban a még elfogadható legmagasabb LDL-koleszterin-szintet 3,4 mmol/l-ben határozták meg. Később, felismerve, hogy a kóros angiográfia után módszeresen elért alacsonyabb vérszint esetén stabilizálódik a beteg állapota és/vagy javul a koszorúér lézió, az 1993. ATP-II ajánlás ezt az értéket 2,6 mmol/l-re módosította. A HERS (Heart and Oestrogen/Progestin Replacement Study) program placebo kontrollált, kettős vak módszerrel azt vizsgálja, hogy milyen a koszorúér-betegség kiújulása és a halálozási arány a hormonális szubsztitúcióban részesült betegekben. Miután a betegek lipidprofilja ismert és az is ismert, hogy mennyire törekednek a betegek a magasabb LDL-koleszterin-szint csökkentésére, ezért a szerzők érdemesnek tartották ezeket az adatokat összefüggéseikben vizsgálni. Közleményükben részletesen leírják a HERS programba való bevételi és kizárási kritériumokat, a vizsgált paramétereket, a szérumszterin meghatározásának módjait és a vizsgálat statisztikai

módszereit. 2763 beteg adatait dolgozták fel. A vizsgáltak 36,6%-ában az LDL-koleszterin-szint 3,4 mmol/l alatt volt, ami az ATP-I által kitzűtött célnak megfelelt. A betegeknek csak 9,6%-ában volt a szérumszint 2,6 mmol/l alatt, ami az ATP-II szerint meghatározott, még elfogadható legmagasabb érték. A betegek többsége tehát sem az ATP-I, sem az ATP-II kritériumoknak nem felelt meg annak ellenére, hogy a betegek 47%-a legalább egy lipidszint-csökkentő gyógyszert szedett. A szerzők részletesen bemutatják a gyógyszeresedők arányát a különböző gyógyszerfeleségek függvényében. Többféle szer együttes szedése esetén a betegek általában reductase-gátlót szedtek vagy resinnel vagy niacinnal vagy fibráttal kombinálva. A lipidcsökkentőket szedő betegekben az átlagos szérumszterin LDL-koleszterin-szint alacsonyabb volt, mint a gyógyszert nem szedők között.

A kívánatos vérszintet el nem érő betegek fontosabb paraméterei táblázatban láthatók. A szerzők a szérumszterin LDL-koleszterin-szinttel kapcsolatban pozitív összefüggést találtak a nagyobb testtömegindex és a koszorúér-betegség 1990 előtti kezdete, fordított arányt a lipidcsökkentő szerek szedése, a rendszeres edzésprogramban vagy rendszeres gyaloglóprogramban való részvétel vagy a hajadon státus és posztgraduális képzettség között. Érdekes módon a 3,4 mmol/l feletti LDL-koleszterin-szint fordított módon függött össze az inzulindependens diabetes mellitusszal, a hipertóniával és az epehólyagbetegségekre utaló anamnézissel. Az 1985 előtti diagnosztizált koszorúér-beteggekben enyhén magasabb volt az LDL-koleszterin-szint, mint az 1985 és 1989 között diagnosztizált esetekben.

Tehát a nagyobb testtömegindex és a szívbetegség 1990 előtti fennállása egyenes, az inzulindependens diabetes mellitus és a lipidcsökkentő szerek fogyasztása fordított módon függött össze az LDL-koleszterin-szinttel. Az epehólyagbetegség, a betegek képzettségi szintje, a rendszeres fizikai training és a beteg által jelzett hipertónia fordított összefüggése az LDL-koleszterin-szinttel nem bizonyult statisztikailag szignifikánsnak. Azok a betegek, akik rendszeresen vettek részt trainingprogramokban vagy a koszorúér-betegség mellett társbeteg-



ségük is volt, inkább hajlamosak voltak lipidszintcsökkentő gyógyszert szedni. A HERS tanulmány adatai alapján a szerzők megállapítják, hogy csak a betegek egy töredéke érte el az ATP-I és ATP-II célkitűzéseit. A lipidszintcsökkentő gyógyszert szedők többségében nem történt laborellenőrzés, a betegek nagy része pedig nem is szedett lipidszintcsökkentő gyógyszert. Az új terápiás ismeretek széles körű elterjedésének akadályai lehet az is, hogy az ismeretek lassan épülnek be az orvosi praxisba. A tanulmány alapján nem lehetett eldönteni, hogy a kitűzött célt a betegek azért nem érték el, mert ők maguk tartózkodtak a gyógyszer szedésétől vagy azért, mert nem kaptak megfelelő orvosi instrukciót. A szerzők hangsúlyozzák, hogy a koszorúérbetegek között a lipidszintcsökkentő gyógyszert nem szedők elsősorban az idősebb életkorú nők közül kerülnek ki. A beválogatás idején az alkoholistákat és a májbetegeket a vizsgálatból kizárták, így a vizsgált csoportban ezek az okok nem lehettek a gyógyszeres kezelés akadályai.

Számos tanulmány alapján az LDL-koleszterin még elfogadható legmagasabb szintje 2,5 mmol/l, melynek elérését koszorúérbetegségben szenvedők esetében a szerzők nyomatékosan javasolják.

Balikó Zoltán dr.

## KÖZEGÉSZSÉGÜGY, JÁRVÁNYÜGY

**Chlamydia pneumoniae járvány időségek otthonában.** Troy, C. J., Peeling, R., Ellis, A. G. és mtsai (Ontario Ministry of Health, Field Epidemiology and Training Program, Ontario, USA): JAMA, 1997, 277, 1214.

A szerzők három ontariói időségek otthonában 1994 szeptembere és november között zajló légúti fertőzés járványról számolnak be. Nemcsak az intézet lakói, hanem a személyzet tagjai közül is többen megbetegedtek. Az intézetek egyike több, mint 35 kilométerre volt a másik kettőtől, amelyek között pedig 3 km volt a távolság. Az intézetek gondozottjainak fele bejáró volt, másik fele 2-3 ágyas szobákban lakott. A kezdeti tünetek között a száraz köhögés 100%-ban fordult elő. Ezenkívül láz, torokfájás, rekedtség

voltak a leggyakoribb tünetek. Az fertőzés akvirálásában a magas kor, krónikus betegségek, mint krónikus obstructív bronchitis, diabetes, carcinoma, asthma és a dohányzás szerepeltek hajlamosító tényezőként. A dohányzók esetében korábban manifesztálódott a betegség, mint a nemdohányzóknál. Ezt megmagyarázza a nyálkahártya mucociliaris tevékenységének és egyéb védekező mechanizmusoknak a károsodása az időségek légútaiban. A három intézet 549 gondozottja között 68%, 46% és 44% volt a megbetegedettek aránya. A 302 légúti fertőzésben szenvedő beteg közül 16-ban alakult ki pneumonia és 6 beteg meghalt. A személyzet tagjai 34%-ban betegedtek meg, egyikük sem került kórházba és nem volt pneumoniájuk. A betegek átlagéletkora 78 év volt.

A betegek és a tünetmentesek egy részének mintáiból a kórokozó kiderítésére mikrobiológiai vizsgálatokat végeztek. Vérsavókból Mycoplasma pneumoniae, adeno-, parainfluenza-, influenza-, RS- és cytomegalovirus, legionella és Chlamydia pneumoniae, Chlamydia trachomatis és Chlamydia psittaci ellenanyag-vizsgálatot végeztek. Kórokozó baktérium és vírus kimutatását nasó- vagy oropharyngealis váladékból kísérelték meg tenyésztéssel vagy EIA-val. A legionella antigént vizeletben vizsgálták. Mindössze két esetben találtak RSV pozitivitást. A Chlamydia pneumoniae kimutatása direkt immunfluoreszcenciával vagy tenyésztéssel történt, nasopharyngealis váladékból. A Chlamydia pneumoniae ellenanyag-vizsgálatok eredményeként értékelésekor a savópárok esetében az IgM típusú ellenanyag jelenlétét, ill. az IgG negyzeres titerváltozását, egyszerű savók esetében a minimálisan 512-es IgG titert, ill. IgM kimutathatóságát tekintették az fertőzés indikátorának. A Chlamydia pneumoniae vizsgálatok eredményei a következők voltak: direkt immunfluoreszcenciával 144 mintából 13,2%-ban sikerült kimutatni, tenyésztéssel 18 mintából 13 esetben. Az antitestvizsgálatok során a szeropozitív savópár vizsgálata esetén 40,3%, egyszerű savómintában 55,6% volt a betegek között, 17,9% a tünetmentesek között.

A szerzők vizsgálták, hogy ki lehetett a három intézet között a fertőzés átvivője. Feltételezték, hogy az egyik

intézet dolgozója, aki gyakori látogató volt a másik intézetben. Mind ő, mind az, akit látogatott, megbetegedett. Számos önkéntes dolgozott mindkét intézetben. Több közös helyiségben érintkeztek egymással a lakók, ahol lehetőség volt a cseppfertőzéssel terjedő fertőzés akvirálására, pl. az étteremben, a szervezett foglalkozások termeiben, a dohányzóhelyiségekben. A lakószobák is többágyasak voltak.

Összefoglalva: szerzők légúti járvány Chlamydia pneumoniae eredetét igazolták. Felhívják a figyelmet arra, hogy zárt közösségekben halmozottan fellépő köhögés, rekedtség, pharyngitis erre a kórokozóra terelheti a gyanút. A járvány felismerését nehezítik az idős korúak gyakori krónikus légúti betegségei. A kórokozó igazolása direkt immunfluoreszcenciával gyors eredményt ad, míg a szerológia csak retrospektíve támasztja alá a klinikai gyanút.

Marton Anna dr.

**Az élelmiszerek okozta mérgezési esetek után szigorúbb intézkedések Angliában.** Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 308.

A Skóciában lezajlott coli-O<sub>157</sub> járvány után, melynél 17 volt a halálozás, megszigorítják az árutörvényt, és fokozzák a boltokban a higiéniát, ezt javasolja prof. Hugh Pennington, az aberdeeni egyetem mikrobiológusa. A skót eü. miniszter, Michael Forsyth jónak találta a javaslatot (The Times, január 10.). Pennington a törvény szigorításán az új szabályok ismertetésén kívül a halálos E. coli-O<sub>157</sub> bakt. vizsgálatával foglalkozik. Szerinte javítani kell az élelmiszerek általi mérgezések felkutatását. A mérgezések utáni kutatásban 5 nap telt el, amíg a hatóságok vizsgálni kezdték a helyi boltok állapotát, melyek gyanúba keveredtek, mindenesetre most felhívták a figyelmet a népegészség veszélyeztetettségére. A skót élelmiszerbotrány 1996 novemberben kezdődött, amikor a híres wishawi mézárós cégtől E. coli O<sub>157</sub>-tel fertőzött húspástelemek kerültek forgalomba, melyeket egész Skóciában árusítottak boltokban, supermarketekben, és amelyek betegséget okozó hatására csak későn gondoltak, és ezzel is fokozták a



járvány halálozását: 5 héten át 400 ember betegedett meg és 17 öreg beteg meg is halt. Az E. coli O<sub>157</sub> mérgező cytotoxint termel, mely véres diarrhoét okozhat (haemorrhagiás colitis) és haemolyticus uraemiás szindrómát, veseelégtelenséggel. A járvány halálozása 10%-ra is kiugorhat, főleg nagyon öregeknél és nagyon fiataloknál. Leggyakrabban az elégtelenül melegített marhahús okozza. A megindult kampányban a skót állatoknál vizsgálják az E. coli O<sub>157</sub> előfordulását, de kutatni fogják a bact. átvitelét is és kidolgozzák a DNA-n alapuló felismerést is. A miniszter, nem törődik az akció költségeivel, és azt is kutatják, hogy mikor kezdték el vizsgálni a virulenciát, és meg tették e a szükséges lépéseket. Az ellenzék kifogásolja, mért nem intézkedett a kormány idejében. „A kormány mindig elkésve intézkedik!”

*Ribiczey Sándor dr.*

## ORVOSI TECHNIKA

**Pacemaker működését zavaró elektromos áramok.** Wilke, A. és munkatársai (Belklinika, Philipps Egyetem, 35033 Marburg, Baldinger Str. 1.): DMW, 1997, 122, 517.

A referáló szemle a szívritmus-szabályozó készülék működését kórosan befolyásoló elektromos készülékekkel foglalkozik az idevonatkozó irodalom áttekintésével és kritikus értelmezésével.

A pacemaker készülékkel rendelkező betegek száma ma már igen nagy; évenként kb. 300 000 beteg részesül pacemaker beültetésben. Ugyanakkor a háztartásban, az iparban és a gyógyításban egyre több olyan elektromos készüléket használnak, melyek jelentős elektromos térerősség-változást okoznak működésük folyamán. Ezen készülékek használata okozhat a pacemaker működésében – rendszerint átmeneti – kisebb zavart. Elektromos, elektromagnetikus és rádiófrekvenciás hullámok zavarhatják a pacemaker működését. Megjegyzendő azonban az, hogy az újabb pacemaker készülékek már árnyékoltak és jelentős védőberendezéssel is rendelkeznek, ezért számos elektromos készülék, ami régebben zavar forrása lehetett, ma már nem jelent problémát a

pacemakerrel rendelkező beteg számára (így a villanyborotva, a porszívó, a televízió, az autóindító-gyújtókapcsoló vagy akár a mikrohullámú sütő). A villanymotorok nagy része is veszélytelenül használható (elektromos fűnyíró, elektromos sövénynyíró, villanyfűró stb.). A szerzők áttekintik a háztartásban, a munkahelyen és az orvosi diagnosztikában, illetőleg terápiában használt készülékek esetleges zavaró hatását. Előljáróban meg kell említeni azt, hogy számos tényező befolyásolja az elektromos térerősség-változások pacemaker működésére gyakorolt hatását. Így a pacemaker készülék típusa nem elhanyagolható tényező. Általában az mondható, hogy minél bonyolultabb a pacemaker működése, illetve felépítése, annál nagyobb a lehetősége kisebb funkciózavaroknak. Természetesen fontos tényező az elektromos, elektromagnetikus térerősség nagyságának, a térerősség-változásának foka és a térerősség-változások iránya. Így a pacemaker működését főleg azok a hullámok zavarhatják, melyek a pacemaker közelében hatnak a pacemaker és az elektród vonalában (antenna-effektus). Ebből következik az is, hogy a bipoláris típusú elektród-kábelek használata esetén a zavar lehetősége sokkal kisebb.

A pacemaker működésében létrejövő esetleges zavaroknak három fő típusa van. A leggyakoribb az, hogy a pacemaker készülék a zavaró hullámokat a szívből jövő elektromos jelként értékeli (legalábbis időnként), és ezért a készülék demand-funkciója hibássá válik (ún. undersensing). Emiatt a készülék elektromos ingerleadásában felesleges szünetek észlelhetők. Ritkább működési zavar az, hogy a zavaró hullámok egy részére a pacemaker elektromos ingerléssel válaszol. Frekvencia-adaptált pacemakeresetén előfordul, hogy a zavaró hullámok hatására a pacemaker ingerlési üteme időnként felgyorsul.

*A háztartásban előforduló fontosabb zavaró források.* Mobiltelefon működése során a rádiófrekvenciás hullámok rövid időre zavarhatják a készülék működését. A zavaró hatás elsősorban a kapcsolás idején, illetve a hívás megszűnésekor jelentkezik. Átmeneti pacemaker-funkciózavar fordulhat elő, nagyobb veszélye a kardioverter-defibrillátor pacemaker működésében lehet. Lényeges az, hogy a

zavaró hatás csak a készülék közelében elhelyezett – működő – mobiltelefon esetén jelentkezhet. 10 cm-nél nagyobb távolság mellett működési zavar gyakorlatilag nem fordul elő. Mindenesetre célszerű, ha a mobiltelefonnal rendelkező pacemaker beültetett beteg telefonját nem a pacemaker beültetés oldalán használja.

Elektromagnetikus áruellenőrző, főleg az áruházakban történő vásárlás során okozhat rádiófrekvenciás hullámhatás révén zavart a kijáratú folyosón. A zavaró hatás foka igen kicsi, gyakorlatilag elhanyagolható.

*Munkahelyi zavarforrások.* Az autóiparban, a hajó-motoriparban, az elektromos kemencéknél és a radarállomásokon dolgozók esetében fordulhat elő zavaró áramhatás. Az ilyen munkahelyen dolgozók esetében a pacemaker beültetés során feltétlenül bipoláris elektród-kábel használatára kell törekedni.

*Orvosi diagnosztika, terápia során előforduló zavaró hatások.* Gyakorlatilag ennek a tényezőnek van a legnagyobb jelentősége az egyre szélesebb körben használt nagy térerősség-változással működő diagnosztikai és terápiás orvosi készülékek miatt.

Elektrokauterek gyakori átmeneti működési zavart okozhatnak, ha a pacemaker készülék közelében használják őket. Az elektromos kés használata esetén a következőkre kell ügyelni: 1. lehetőleg bipoláris kautereket használjunk, 2. a kautereket intermittálóan, rövid ideig használjuk, 3. a pacemaker készülék, illetve kábel közelében lehetőleg ne használjunk kautert. Ha erre mégis szükség van, a kauterezés alatt külső mágnesnek a készülékre való helyezésével a készülék üzemmódját átmenetileg V00 üzemmódra állítsuk át.

Elektromos defibrillálás, elektromos kardioverzió. A lapelétródákat lehetőleg a készüléktől távol, anteroposterior irányban helyezzük el (az antennahatás ilyenkor a legkisebb). Defibrillálás után a készülék működését célszerű ellenőrizni.

Elektromagnetikus rezonanciával működő komputer tomográfia. A mellkasi CT-t kerülni kell, ha elkerülhetetlen, a készüléket ólomlappal kell fedni. Feltétlenül ellenőrizni kell a CT után a pacemaker működését és előtte célszerű V00 üzemmódra átállítani.



Sugárterápia.

A sugárterápia során átmeneti pacemaker működési zavar előfordulhat és tartós, nagy dózisu sugárterápia hatására a készülék, illetve az elektród hőhatás révén károsodhat. Nagy sugárenergia (> 5 Gy) kerülendő. Betatron sugárzás is kerülendő. Fontos a besugárzási mező gondos megválasztása, ne essen a besugárzás iránya a készülék, illetve az antenna síkjába. A sugárterápia alatt, ha szükséges, a készüléket ólomlemezrel lehet takarni; célszerű a készülék működésének időnkénti ellenőrzése a sugárterápia folyamán.

[Ref.: Elektromos készülékek használata mellett a pacemaker működésének zavara előfordul. Ezek a zavarok azonban nem súlyosak és átmenetiek. Célszerű a pacemaker beültetést végző centrumok tanácsának kikérése konkrét esetekben. A pacemaker működését nagyobb elektromos, elektromágneses térerősség alkalmazása esetén többször kell ellenőrizni.]

Solti Ferenc dr.

**Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Új módszerek az injekciós tűszúrás kiiktatására. (Szerkesztőségi cikk.):** Der Spiegel, 1997, 18, 234.

Évente közel 12 milliárd injekciós ampullát ad el a gyógyszeripar. Az USA, Németország és Svájc laboratóriumaiban megindult a kutatók versengése, hogy olyan módszereket találjanak, melyekkel az injekciós tűszúrás nélkül juttatható a bőrön át a hatóanyag a szervezetbe. Ezen alternatív eljárások közül már jól ismertek és a gyakorlatban is beváltak azok a tapasztalatok, melyek a dohányosok leszoktatására nikotint vagy a klimaxban lévő nőknek ösztrogént juttatnak a bőrön át a szervezetükbe. Ezek a tapasztalatok azonban csak akkor működnek jól, ha viszonylag kisebb molekulák bejuttatásáról van szó. A bőr ugyanis majdnem olyan, mint egy áthatolhatatlan páncél: a szaru és a keratin megakadályozza, hogy a nagyobb molekulák rajtuk áthatoljanak. Az új, bőrön keresztül történő gyógyszerbejuttatási módszerek ezért olyanok, hogy segítségükkel ez a védő barrier a másodperc töredéke alatt, minden különösebb fájdalom nélkül áttörhe-

tő. Ezek közé tartoznak a következő alternatív eljárások: 1. A bostoni (MIT, USA) James Weavers által kifejlesztett elektroporáció során a gyógyszer tartalmazó tapaszból kiinduló enyhe áramlökések hatására a bőrben egy-két percnyi időtartamra pórusok nyílnak meg, amelyen akár nagy molekulák is a szervezetbe jutnak. Ezután ezek a csatornácskák ismét bezárulnak. 2. Az előző intézmény egy másik munkacsoportja ultrahanghullámokkal képez apró gázhólyagocskákat a bőr felszínén, amelyek azután a bőrön keresztülhalva a szervezetbe juttatják a gyógyszermolekulákat. 3. Már beszerezhető az USA-ban olyan injekciós szerkezet, amely a gyógyszert nagy légnyomással, 800 kilométeres óránkénti sebességgel lövi be a bőrön keresztül. 4. Svájci kutatók kifejlesztettek egy olyan high-tech tapaszt, amely a hatóanyagot iontoforézissel juttatja át a bőrön. Egy beépített mikrochip segítségével az orvos be tudja állítani a bejuttatás sebességét. Ennek egyik, helyi érzéstelenítéséhez használható példányát már ugyancsak árusítják az USA-ban. A fenti módszerek kutatói elsősorban az inzulinnal kezelt cukorbetegségeken kívánnak segíteni a fájdalmas tűszúrás kiiktató módszerek fejlesztésével. A dortmundi (NSZK) Herbert Heise megalkotott egy (jelenleg még TV-nyi méretű) eszközt, amely feleslegessé teszi cukorbetegségeknél a naponta többszöri, fájdalmas tűszúrás a vércukor ellenőrzése kapcsán. Eszköze infravörös fénynyalábot vetít a bőrre, majd egy érzékelő méri, hogy ebből mennyi verődik vissza. Ennek alapján azután a készülék automatikusan megállapítja a beteg aktuális vércukorszintjét. Egy svájci cég máris dolgozik ennek az eljárásnak a miniatürizálásán. Az általuk kifejlesztett, karkötőként viselhető vércukormérő eszköz ebben az évben kerül a piacra.

Dervaderics János dr.

**Robotápoló Angliában.** Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk. 1997, 140, 1706.

Észak-Londonban, Harrowban a Northwick Park and St. Mark's Hospitalban rövid idő óta egy robotápoló dolgozik. Mindenféle munkát elvégez,

kiméri az ételadagokat, elviszi a vérmintákat a laborba és tisztítja az éjjeliedényeket. A készüléket az amerikai mérnök, Joseph Engelberger tervezte és Help Mate a hivatalos neve, de kedveskedésből „Jeeves”-nek nevezik. Egy italautomatához hasonlít, sok szenzorral, mely kerekeken járósebességgel mozog és emlékezetében computerizálva van a kórházi épület, így szabadon közlekedik anélkül, hogy beleütközne falakba, betegekbe vagy egy gördülőszékbe vagy ha ilyesmi az útjába kerülne, a robot engedélyt kér az áthaladáshoz. A kórházi vezetés egy konzolon mindenféle feladatokra programozhatja be a készüléket, a robot számítja ki, hogyan teljesítse a parancsokat. A kórház szolgáltatási menedzser, Phil Smith szerint: „Ha az emberek a háztartási hűtőszekrényhez hasonló gépet meglátják, az első sokk után hamar megszokják. Első látásnál az ember nem tudja, hogyan kerülhetné el vagy hogy nevétesbe törjön-e ki. De a dolog nem játékszer, komoly gépről van szó.” Ez az első robot Nagy-Britanniában, az USA-ban legalább 80 ilyen van használatban, az elsőt 5 éve vezették be. A liftgyártó Otis cég szóvivője szerint: „Óránként kb. 2 fontba kerül, és lényegesen megkönnyíti az ápolók munkáját. A megtakarítások lényegesek.”

Ribiczey Sándor dr.

## ORVOSI SZOCIOLÓGIA

**A pénz érzelmeket kelt.** Pro Familia Magazin, 1997, 25, 1. sz.

A folyóirat e számának a témája a pénz. Az ökonomizmus mind kevesebb teret enged más értékeknek, minden életmegnyilvánulás elpénzesedik, a pénz már nem büzlök. A pénz, a hatalom, a szerelem összefonódott. Az egyes cikkek ezt kívánják bemutatni.

Sok jól induló párkapcsolat a pénz miatt szakad meg, és pedig főleg azért, mert a házaspárnak eltérő a felfogása a pénz felhasználására vonatkozóan.

A feleség nagyon meglepődött amikor a villanyt és a gázt lekapcsolták, mert korábban a férj intézte a pénzügyeket és fogalma sem volt arról, hogy a férj rengeteg bankkölcsönt vett fel, és ezt nem tudta visszafizetni.



Egy másik asszony sokkal többet keresett, mint a férje, és a szerelem akkor kezdett elromlani, amikor a feleség az első fizetésemelést felvette. A férj elnöiesedettnek érezte magát, szegény- és büntudata keletkezett.

Fontos az is, hogy ki hogyan viszonyul a pénzhez. Nagy szerelemben készülnek a házasságkötéshez, amikor azonban a vőlegény azt javasolja, hogy kössenek szerződést arról, hogy mi kié, a menyasszonyban az az érzés keletkezik, hogy a férfi már a válásra gondol-készül, ezért elmarad az esküvő.

Befolyásoló tényező az is, hogy ki milyen családból származik. Az igen jól szituált családból származó feleségnek leánykorában nem volt anyagi gondja, nem számított, hogy mi mibe kerül és azt hitte, hogy az esküvő után is így lesz. A férj szorgalmasan dolgozik, és anyagilag is halad, de úgy gondolja, hogy a családi költségvetést a feleségével meg kell tárgyalnia. Ez szokatlan és érthetetlen a nejknek, nincs ehhez hozzászokva, ezért túlterheltnek érzi magát és elhidegül a szerelem, hisz nem nagyvonalú a férj.

A gazdag jóléti államban nő az „újszegények” száma (a régi NSZK területén kb. 1,2 millió család). Családalapításkor sokan vesznek fel bankkölcsönt és fizetik is a kamatot és törlesztést mindaddig, amíg valami közbe nem jön. Márpedig valami mindig közbejön (betegség, szülés, munkanélküliség stb.), és reménytelen a kilábalás, hisz szociális segílyt nem kapnak, csak „tanácsot” ad a szociális hivatal, a közvélemény szerint gátlástalan pazarlók. Ilyen helyzetben a szerelem „csökken”, sok a vita és a válás. Nehezíti e helyzet elviselését az is, hogy „otthon” más életvitelhez voltak szokva, gyermeket akartak, de az végző soron tovább rontja az anyagi helyzetet.

Ördögi kör: A sok bankkölcsön miatt is sokat civakodó 3 gyermekes nő elválk, amikor munkanélküli lesz a férj, több műszakos állást – ahol jobban fizetnek – a 3 gyermek miatt nem tud vállalni, és így nem tud adósságot sem törleszteni, ezenkívül szociálisan diszkriminálnak is érzi magát. (Gyermekek elszegényítettek!) Baj, hogy a társadalom fetisizálja mind a szexet, mind az anyagiakat, pedig ezek egymással kölcsönhatásban állnak. Bármelyik károsodott, csökken az önbecsülés, mintegy szociális halálhoz ve-

zethet, amit gyakran követ akár öngyilkosság is. Súlyosbítja az önértékelést a terhesség is, amit egyesek éppen a pénzhiány miatt „kénytelenek” megszakíttatni, a vágy és a tény sokszor elentmondásos.

A pénz, a szerelem és a szex a prostitúcióban speciális helyzetet teremt. Az ezzel foglalkozó cikk címe szellemes szójáték: Die Wa(h)re Liebe. Három típust ismertet.

A thaiföldi prostituáltak, akik az európai – főleg német és francia – szexturistákból élnek, tudják, hogy életükben nincs helye a szerelemnek, bár reménykednek főleg abban, hogy valamelyik „kuncsaft”-juk egyszer feleségként magával viszi. Pénzről van itt is szó, hisz a nő anyagilag érdekelt, de némi személyes vonzalmat mégis belevisz-megjártszik. Nem takarékoskodik az idővel, pár nap múlva nem pénzt fogad el, hanem ajándékot, támogatást. Kettejük kapcsolata általában, bár csak 1–3 hétre szól, de ezen idő alatt monogám jellegű. Csak kevés a szélsőségesen promiszkuis igényű turista. A monogám jellegű turizmusban van némi romantikus színezet is.

Yamaicába az 50–70 éves hölgyek járnak, és ott 20 év körüli fiút „bérelnek”. Itt méginkább romantikus a hangulat, megjártszák a kölcsönös szerelmet-vonzalmat. Ezért ezt nem szex-turizmusnak, hanem romantikus turizmusnak nevezik.

Németországban általában tisztán üzleti alapú a prostitúció. Többnyire van egy árlap arról, hogy milyen mód mibe kerül, és mennyi idő áll rendelkezésre. A nő igyekszik hamar végezni, mert ez az érdeke, és ha az aktus elhúzódik, „közben” közli, hogy mennyi a „túlradíj”. Nincs idő utána ellazulni, magömlés után rohan a fürdőszobába. A nappali vendégek türelmebbek, mint az éjszakaiak és nem is akarnak többet a pénzükért, mint amiben megegyeztek. Nem minden nő vállal „mindent”. Azt, amit a szeretőjével (férjével) csinál, azt nem vállalja pénzüért, így függetleníti egymástól a munkát és a privát életet, megőrzi emberi önbecsülését. Van pl., aki intravaginális ejakuláció után zavarónak érzi, ha a következő férfi cunnilingust igényel.

A „vásárlók” is ambivalensen viszonnyulnak az „áruhoz”. Bangkokban és egyesek Németországban is igényelnek érzelmet, legalábbis annak a megjártszását. Sokan „szerelmes” leve-

leket írnak a thaiföldi lánynak, de csak kevesen küldenek még távolból is „ajándékot”.

A német „vásárlók” nemcsak szex-dolgozóknak tekintik a prostituáltakat, hanem emóció-dolgozóknak is, azt kívánják, hogy a pénzüért a személyük iránt is mutassanak érdeklődést, mutassanak érzelmeket.

A pénz piszkos, a segítség szép dolog. A pénz a férfiak, a karitatív tevékenység a nők dolga. A terapeuta is pénzüért nyújt szolgáltatást, mint a fodrász vagy a bádogos és a képzettségnek megfelelő honorárium jár/na a terapeutának is, aki munkája során saját lelki nyugalmát is veszélyezteti néha, amikor a kliensnek segítségére van. A terapeuta-kliens kapcsolat gyakran idealizált, noha valójában ez olyan hivatás, ami lehetővé teszi a megélhetését, tehát erről is kell beszélni, miként ezt Freud is fontosnak tartotta. A pszichológushallgatók pályaválasztási motivációjukat azzal magyarázzák, hogy azért választották ezt a szakmát, hogy másokon segítsenek. Az ember azonban homo oeconomicus is, noha erről nem szívesen beszélnek, de valamiből meg kell élni, noha ez a munka más, mint mosóport vagy bármit árulni. Ugyanakkor erre a „foglalkozásra” is vonatkozik a költség-haszon elv, pl. a tekintetben, hogy a kliens meg tudja-e fizetni a kezelést, különösen ha az sok órát igényel. Így a szegény nem „alkalmas” a terápiára. A társadalom és nem az egyes terapeuta tehet arról, hogy a terápia, mint szolgáltatás az árucseréérték függvénye.

A zsugoriság és a pénzsóvárság is befolyásolhatja a szerelmet. Freud szerint – aki önmaga is szegényháznéurózisban szenvedett –, aki gyermekkorában nem tudta megtanulni, hogy a pénz kiadása és bevétele örömet jelenthet, visszatartja a pénzt, mint a szorulásos a széket. Régi jelenség a zsugoriság, hisz már Plautus is írt erről komédiát. A cikk részletesen ismerteti Freud tanainak az análerotika-széket-zsugoriság-pénzsóvárságra vonatkozó elméletét, így az arany és a csecsemőszéklet színe kapcsolatát, ami ma a papírpénz-csekk idején – és amikor már nem szokás a pénzt a ládafiában gyűjteni, hanem „dolgoztatják”, hogy fialjon – is érvényesül.

A pénzimádat érvényesül a párválasztáskor is, a kölcsönös – adok-ve-



szek – gyöngédségben úgyszintén, valamint a közösüléskor is, így a szexuális zavar „péncz-áruccsere-zavar”-ként is felfogható.

A vásárlás is szenvedéllyé válhat (Shop-alkoholizmus, consumo ergo sum), s ha nincs elég pénz, eladósdáshoz vezethet. Sokszor a szexualitást pótló élvezetet is jelent, ha partnerkapcsolati problémák vannak, ha mostoha körülmények között nevelkedett stb. A női egyenjogúság terén való előrelépés ellenére még ma is a nő feladata a háztartási bevásárlás, így a „vásárlás” alapvetően önmegvalósítás is. A férj megtartásához az út a gyomron át vezet, így a vásárlási szenvedély kialakulásához is vezethet a társ megkötésére való törekvés. Más aspektusban a megvásárolt holmi önmagának szóló ajándék is lehet. A csomagküldő szolgálattól kapott csomag váratlan ajándékként hathat. Sokszor társul hozzá étkezési

zavar és a „falj-hányj” ciklusnak megfelelően a végy, dob ki folyamat.

Pszichoterápia, önsegítő csoport stb. segíthet a bajon, és pedig különösen akkor, ha a vásárlást betegségnek nevezzük, mint ahogy ma az alkoholizmust is annak tartjuk.

Aszódi Imre dr.

**Norvégiában nagyon aktívak kulturális téren az orvosok.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 219.

Egy felmérés kapcsán a norvég orvosok kulturális téren nagy aktivitást tanúsítanak, annak ellenére, hogy praxisuk is nagyon megterhelő. Az általános munkaidőnél 40%-kal többet dolgoznak és 25%-kal többet dolgoznak mint más egyetemet végzők,

ez megkurtíthatná a kultúrára szánt időt, de mindez nem befolyásolja érdeklődésüket (Lancet, 1996, 348, 1692–1694). Az orvosok egészsége és jó közérzete az 1041 beküldött és kitöltött kérdőív szerint erről tanúskodik. Az orvosok más egyetemi végzettségűekhez viszonyítva újságolvasással, tévé-nézéssel és zenéléssel (50%-uk játszik valamilyen hangszeren, és 18% ezt rendszeresen gyakorolja is) nagy elfoglaltságuk mellett ugyanannyi időt töltenek, mint a többi egyetemet végzők. Hetente legalább 4,5 órát töltenek az orvosi irodalom tanulmányozásával, de olvasnak nem orvosi könyveket is, és aki sokat olvas, az minden olvasmányt is elolvas. Amerikai önéletrajzokban újabban szerepelnek az olvasmányok, ez szintén szempont a megítélésüknek.

Ribiczey Sándor dr.

## MÁR KAPHATÓ! *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, házi orvosoknak és minden érdeklődő szakembernek.

Ára: 4900,- Ft

A könyv megrendelhető az alábbi megrendelőlap felhasználásával, továbbá telefonon vagy faxon.

**Springer Hungarica Kiadó**

Levél cím: 1327 Budapest, Pf. 94, telefon: 370-0599, fax: 390-9075



**Springer**

Hungarica Kiadó Kft.

### Megrendelőlap

Alulírott utánvétellel megrendelem a **Bőrgyógyászati atlaszt** ..... példányban.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címezte: .....

Kijelentem, hogy Orvosi Hetilap előfizető vagyok, ezért a 20% kedvezmény megillet.

.....  
aláírás



# Biztonságosan hatásos

v é r z é s c s i l l a p í t ó



# exacyl®

t r a n e x á m s a v

## Vérzéscsillapítás

a nőgyógyászati gyakorlatban

- tableta 500 mg
- ivóoldat 1000 mg
- injekció 500 mg



**CHINNOIN**  
1045 Budapest, 10. utca 1-5  
Tel.: 169-2000; fax: 169-2332

sanofi





t r a n e x á m s a v

## 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 húgyúti műtétek**
  - **Terápiás thrombolysis antidotuma**
  - **Haemofiliás betegek foghúzása**
  - **Gastrointestinalis haemorrhagia**
  - **Adenoidectomia, tonsillectomia, epistaxis**

## Adagolás:

Felnőtteknek normál veseműködés esetén naponta adható gyógyszer mennyiség

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

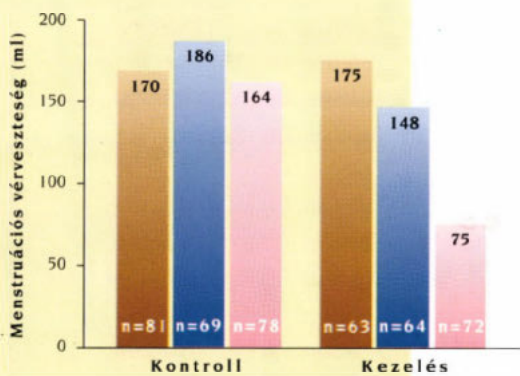
(Gyerekek adagja, valamint felnőttek beszűkült vesefunkció melletti adagja ettől eltérő, az alkalmazási előírásban meghatározott.)



# 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.

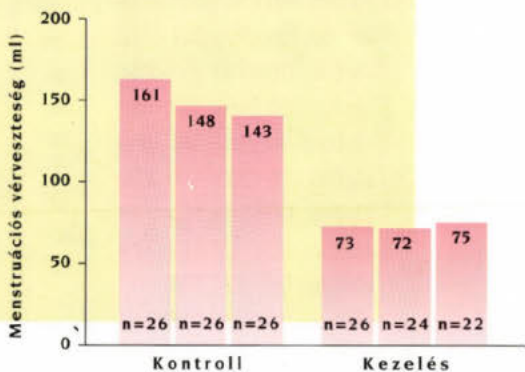


Az átlagos menstruációs vérvesztés alakulása 27 ethamsylattal, 23 mefenaminsavval és 26 tranexám-savval kezelt nőnél kezelés előtt (kontroll) és kezelés alatt (kezelt) 3-3 cikluson keresztül (n = össz ciklusszám).

BMJ 1996; 313:579-82

Ethamsylat (nincs változás)  
 Mefenaminsav (20% csökkenés)  
**Tranexámsav (54% csökkenés)**

## 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!**



# 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



## LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

### A nemzetközi és a hazai scientometria kérdéséhez

T. Szerkesztőség! Az orvosi pályán a különböző pályázatok, minősítések, kinevezések elbírálása során nehézséget okoz az, hogy az objektív állásfoglalás kritériumai nincsenek meghatározva, vagy hiányosak. Az alábbiakban ismertetjük az általunk kidolgozott tervezetet a nemzetközi és a hazai szakirodalmi munkásság egységes értékelésére.

### Ajánlás a nemzetközi és hazai tudományos és szakirodalmi munkásság egységes értékelésére

Az orvosi hivatás gyakorlásához hozzátartozik, hogy művelése közben szerzett új tapasztalatokat, megismeréseket szinte kötelesség továbbadni a pályatársaknak. Ennek magasabb foka az, amikor az orvos tudatosan törekszik a betegségek kezelésének, felismerésének és gyógyításának felderítésére, és ehhez felhasználja a korszerű tudományos kutatás módszereit. Így alakulnak ki az egyes szakterületek fejlődését célul kitűző kutató csoportok.

### Nemzetközi folyóiratokban megjelent publikációk scientometriás értékelése

Az utóbbi fél évszázadban az orvostudományi publikációk száma ugrásszerűen megnőtt, ami jelzi a szakirodalmi tevékenységet folytatók számának egyidejű, hasonló arányú megnövekedését. Ez szükségessé tette egy olyan minősítési rendszer kidolgozását, mely a különböző szintű és tartalmú közlések között értékrendet állapít meg. A scientometria hasznáról és visszasságairól szakmai berkekben sok vita folyik, de – jobb híján – elfogadhatónak tartjuk azt a megállapítást, hogy az intézmények akkreditációja, a szakmai minimumok, ellátási standardok megállapítása... egyszerűen elváratlanul a tudás és hozzáértés megbízható mérése... nélkül (1). Nyilvánvalóan másként kell értékelnünk az új megismeréseket tartalmazó, rangos idegen nyelvű szaklapban megjelent, nemzetközi megmérettetésen átesett közléseket mint, mondjuk, egy új gyógyszerről közölt hazai tapasztalatokat tartalmazó írást. Az előbbiektől értékrendjére vonatkozóan a scientometriás módszerek nagyjából kidolgozottak (Science Citation Index: impact faktor, citáció). A rendszer kidolgozói tisztában voltak a megítélés és összehasonlítás számos buktatójával, de úgy gondolták, hogy megfelelő kritikával és kiegészítő szempontok figyelembevételével alkalmazva a módszer hozzásegíthet, hogy a szubjektív megítélésnek számos hibáját elkerülhessük.

Kívánatosnak tartanánk, a jövőben annak demonstrálására, hogy a pályázó munkásságának önértékelésében szabályszerűen járt el, és az áttekinthetőséget elő kívánja segíteni, ha az orvosok számára tudományos minősítésekhez, állaspályázatokhoz összeállított publikációs jegyzékben a különböző szintű és értékű

közlések ne összeszamosva (főleg ne sorszámozva!) súlyozás nélkül jelenjenek meg, hanem csoportosítva esetleg a következő kritériumok szerint:

a) nemzetközi szaklapban megjelent in extenso közlemények (akár van impact faktoruk, akár nincs). Ebből számítandó a pályázó összimpakt faktora, idézettsége

b) idegen nyelvű monográfiák, könyvfejezetek

c) idegen nyelvű absztraktok, levelek, hozzászólások stb.

Hangsúlyozni szeretnénk, hogy az a sokak által követett, helytelen gyakorlat, mely a c. pontban felsoroltakhoz impact faktort tüntet fel, nem fogadható el.

### Magyar nyelvű orvosi szakcikkek jelentősége, értékelésük szükségessége

A magyar nyelvű közléseknek nincs impact faktoruk, mert csak hazai szaklapokban idézhetők. Ezért – elsősorban a klinikusok számára – szükség lenne egy hazai használatú értékrendszer, mondjuk egy „Hazai Szakirodalmi Értékszám” kimunkálására. Ennek indokolását megtaláljuk a MOTESZ és a Magyar Orvosi Kamara elnökségének az Orvosi Hetilapban (2) közzétett állásfoglalásában, Boda és Rák (3), valamint Fazekas (4) a szerkesztőhöz intézett levelében.

Itt ennek gyakorlati kivitelezéséhez szeretnénk mintát adni:

– legtöbb pontszám egyedüli szerzőként megírt szakkönyvért járna (20), míg szerkesztésért, önálló fejezetért 10–10 pontot adnánk;

– hasonlóan magas pontszámot kapna az eredeti (kísérletes vagy klinikai) vizsgálatokon alapuló tanulmány (10);

– a továbbképzést szolgáló, széles elterjedésű szaklapban megjelent, eredeti, saját vizsgálatokat nem tartalmazó összefoglaló közlést 8 ponttal jutalmaznánk;

– kazuisztikai közlésért 5 pont járna;

– végül szerepelnek a közleményjegyzékben hazai előadásabsztraktok, vita-levelek, orvostársadalmi és – közéleti írók, pontszám nélkül.

Egyébként pontszám csak lektorált lapban megjelent közlésért jár. A pontszámok aránya arbitrálisan van megállapítva, consensus esetén ez módosítható. A fenti pontszámok csak az első szerzőre vonatkoznak; több szerző esetén ezek a társszerzők számának arányában csökkentenek (pl. 4 szerző esetén az első 10, a három társszerző egyenként 3–3).

Nem jár értékszám:

– az idegen nyelven már megjelent közlés magyar változatáért (egyszer már kapott impact faktort);

– egy gyógyszergyár meghatározott készítményéről szóló, nem lektorált lapban megjelent beszámolóért vagy gyári kiadványban szereplő írásért; ezek ellentételezése más módon történjék;

– szerkesztőhöz írt levélért, hozzászólásért, kongresszusi absztraktért.

A közleménylisták fenti módon történő korrekt összeállítása azt kívánja megakadályozni, hogy a tévesen vagy

csalárd módon elkészített publikációs lista a döntéshozókat félrevezesse, és az azonos értékű vagy éppen értékesebb pályázó esetleg hátrányt szenvedjen.

### Idézetek:

1. Varró V.: Az orvostudományi kutatás etikája. Orv. Hetil., 1996, 137, 633–636. – 2. Állásfoglalás. Orv. Hetil., 1994, 135, 1329. – 3. Boda D., Rák K.: Még egyszer a hazai (magyar nyelvű) orvosi szakirodalmi mutató (HSZM)-ről. Orv. Hetil., 1995, 136, 1639. – 4. Fazekas T.: A hazai (magyar nyelvű) orvosi szakirodalmi mutató (HSZM) jelentősége. Orv. Hetil., 1995, 136, 2031.

Boda Domokos dr.  
Varró Vince dr.

Örömmel tesszük közzé a fenti javaslatot annál inkább is, mert az Orvosi Hetilap Szerkesztőbizottsága a 90-es évek eleje óta ismételtelen szorgalmazta e kérdés megoldását. Olvasóink hozzászólásait szívesen közöljük.

### Interleukin-6 (IL-6)

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap 1995. március 12-i számában foglalkoztunk az IL-6 onkológiai vonatkozásaival (24). Ezúttal nagy jelentőségű újabb fejleményekre kívánjuk felhívni az OH olvasóink figyelmét.

Molekuláris biológia tette lehetővé annak a felismerését, hogy a vírusgénnek nagy része a gazdasejtekből származik (25). Ötven évvel ezelőtt még élénk vita folyt arról, hogy a vírusok nem baktériumokból származnak-e retrográd evolúció útján (20). A fő érv az volt, hogy a baktériumok egyéni fejlődése során szűrhető életformák képződhetnek amelyek visszaalakulhatnak vegetatív sejtekké; így ezeknek az életformáknak az ontogenezise tükrözi (vagy megismétli) filogenezisüket (18, 19). A vírusok exogén eredete helyett azon endogén (a gazdasejtből való) származása látszik legvalószínűbbnek. A gazdasejtekből származó vírusgének olyan fehérjéket kódolnak, amelyek eredetileg a gazdasejtben alapvető biológiai tevékenységet fejtettek ki. Ezeket a sajátosságaikat megőrizve, a most már a vírus által kifejezett gének továbbra is termelik a sejtműködés számára fontos biológiai anyagokat.

A Kaposi-szarkómából (KS) izolált humán herpeszvírus 8 (HHV-8) (4, 16) például többek közt IL-6 gént is tartalmaz, és az e vírus által fertőzött sejtek fokozott mértékben termelik ezt az interleukint (13–15). IL-6 a KS sejtek autokrin növekedési tényezője: a vírusgén által kódolt, de a sejt által termelt IL-6 kötődik receptorához ugyanennek a sejtnak a felszínén. A liganddal kapcsolódott receptor jelzésátvitel útján a KS-sejt osztódásához vezet. Castleman-betegség és testüregi lymphomák esetében a proliferáló lymphocytákban szaporodik a HHV-8 (3, 11), és ezek a sejtek saját autokrin növekedési tényezőjüként termelik az IL-6-ot.



Myeloma multiplexben nem a plazma-sejtekben szaporodik a HHV-8, hanem a csontvelő dendrit sejtjeiben (17). Ezek a HHV-8 által fertőzött sejtek termelik a vírusgén által kódolt IL-6-ot. A myeloma sejtek receptorai, miután megkötötték a ligandot, osztódásra serkentő üzenetet küldenek a sejtmagba. Így az IL-6 távirányítású termelődése révén a myeloma multiplex parakrin növekedési tényezőjeként hat; ismeretesek olyan myeloma sejtvonalak, amelyekben az IL-6 termelése autokrin. IL-6 védi a myeloma sejteket a Fas-rendszer által indukált programozott sejtihalál ellen (5). Az IL-6 antiapoptotikus hatását a retinoblastoma-gén fehérjetermékének foszforilálása útján hajtja végre; antagonizálja a dexametazon és a gamma-interferon sejtciklust gátló hatását azáltal, hogy a ciklinrendszer redukálja (29). Myeloma sejtek (ugyanúgy, mint sok más rosszindulatú daganatsejt) termelik a Fas-ligandot, amellyel apoptotikus halált indukálnak a gazdaszervezet defenzív Fas-receptor pozitív lymphocytáiban (30).

A Rev-T retrovírus pulykák lymphomájának kórokozója (egyikünk jól emlékszik arra, amikor GH Theilen bejelentette a vírus első izolálását 1966-ban). Ez a vírus ragadta ki a gazdasejt genomjából a *c-rel* → *v-rel* proto-onkogént. Ez a proto-onkogén a rovaroktól kezdve az emlősökön keresztül az emberig minden sejtgenomban megtalálható. A nukleáris faktor kappa B (NFκB) nevű fehérjét kódolja. Ez a fehérje aktiválódása után leválik a citoplazmában tartózkodó IκB komplexumától és a sejtmagba behatolva a DNS specifikus pontjához tapad. Gátolja a sejt apoptózisát, például a tumor nekrosis faktor alfa (TNFα) által okozott programozott sejtihalál (1, 2). Ez a tevékenység jó, ha azt a célt szolgálja, hogy az emlékező sejtet (memory cell) tartsa életben, de igen káros, ha egy daganatsejtet immortalizál. Mint onkogén, így hat a *c-rel*. A NFκB heterodimért képezhet IL-6-tal (6). A DNS-hez kötődött NF-IL-6 heterodimér erősen antiapoptotikus hatású. Így vesz részt az IL-6 a daganatsejt immortalizálásában.

IL-6 nem okozója azoknak a daganatoknak, amelyekben előfordul, csak egyike a daganatsejt fontos növekedési tényezőinek. A HHV-8 azonban nagy valószínűséggel a KS kórokozója. A myeloma multiplex kórokozója ismeretlen, habár sok jel utalt retrovírusos etiológiára (8); (lásd irodalmi idézeteket) (21). Lymphocytotrop herpesz (EBV, HHV-6, HHV-8, CMV) és lenti-retrovírusok (HTLV 1, 2; HIV 1, 2 stb.) együtt hatása sok kórformában valószínű, de nem bizonyított (Reed–Sternberg-sejtek; myeloma sejtek; hajassejtes leukaemia; természetes ölösejtes lymphoma; AIDS-hez társuló KS és lymphomák stb.) (22, 23, 26). A madárvilágban például retrovírusok és a Marek-herpeszvírus egymástól függetlenül (vagy együtt hatva?) okozzák a haemato- és lymphopoieticus szervek neoplazmáit.

Phaeochromocytoma- (27), melanoma- (7, 9, 10) és veseráksejtek (12, 28) is használnak IL-6-ot növekedési tényezőjükként. A mi laboratóriumunkban Horváth József dr. HHV-8 próbák, polimeráz

láncreakció, összehasonlító genom hibridizáció és reprezentációs különbség-analízis segítségével (olyan technológia, amellyel a HHV-8 DNS genomsekvencia megtalálása KS-sejtekben eredetileg sikerült) kutatja, hogy van-e HHV-8 DNS szekvencia ezekben a daganatsejtben, vagy pedig ezeknek a daganatoknak a stromájában.

IRODALOM: 1. Baeuerle, P., Baltimore, D.: NFκB: ten years after. *Cell*, 1996, 87, 13–20. – 2. Bairres, P. J., Karin, M.: Nuclear factor κB a pivotal transcription factor in chronic inflammatory disease. *New Eng. J. Med.*, 1997, 336, 1066–1071. – 3. Cesarman, E., Chang, Y., Moore, P. és mtsai: Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-related body cavity-based lymphomas. *New Eng. J. Med.*, 1995, 332, 1186–1191. – 4. Chang, Y., Cesarman, E., Pessin, M. S. és mtsai: Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science*, 1994, 266, 1865–1869. – 5. Chauhan, D., Kharbanda, S., Ogata, A. és mtsai: Interleukin-6 inhibits Fas-induced apoptosis and stress-activated protein kinase activation in multiple myeloma cells. *Blood*, 1997, 89, 227–234. – 6. Dunn, S. M., Coles, L. S., Lang, R. K. és mtsai: Requirement for nuclear factor (NF)κB p65 and NF-interleukin-6 binding elements in the tumor necrosis factor response region of the granulocyte colony-stimulating factor promoter. *Blood*, 1994, 83, 2469–2479. – 7. Francis, G. M., Krohn, E. G., Woods, K. V. és mtsai: Interleukin-6 production and secretion in human melanoma cell lines: regulation by interleukin-1. *Melanoma Res.*, 1996, 6, 191–201. – 8. Largaespada, D. A., Jackson, M. W., Thompson, N. E. és mtsai: The ABL-MYC retrovirus generates antigen-specific plasmacytomas by in vitro infection of activated B lymphocytes from spleen and other murine lymphoid organs. *J. Immunol. Meth.*, 1996, 197, 85–95. – 9. Lu, C., Kerbel, R. S.: Interleukin-6 undergoes transition from paracrine growth inhibitor to autocrine stimulator during human melanoma progression. *J. Cell. Biol.*, 1993, 120, 1281–1288. – 10. Lu, C., Sheehan, C., Rak, J. W. és mtsai: Endogenous interleukin-6 can function as an in vivo growth stimulatory factor for advanced stage human melanoma cells. *Clin. Cancer Res.*, 1996, 2, 1417–1425. – 11. Miller, G., Heston, L., Grogan, E. és mtsai: Selective switch between latency and lytic replication of Kaposi's sarcoma herpesvirus and Epstein-Barr Virus in dually infected body cavity lymphoma cells. *J. Virol.*, 1997, 71, 314–324. – 12. Mizutani, Y., Bonavida, B., Koishihara, Y. és mtsai: Sensitization of human renal cell carcinoma cells to cis-diamminedichloroplatinum (II) by anti-interleukin-6 monoclonal antibody or anti-interleukin-6 receptor monoclonal antibody. *Cancer Res.*, 1995, 55, 590–596. – 13. Moore, P. S., Boshoff, C., Weiss, R. A. és mtsai: Molecular mimicry of human cytokine and cytokine response pathway genes by KSHV. *Scien-*

*ce*, 1996, 274, 1739–1744. – 14. Neipel, F., Albrecht, J.-C., Ensser, A. és mtsai: Human herpesvirus-8 encodes a homolog of interleukin-6. *J. Virol.*, 1997, 71, 839–842. – 15. Nicholas, J., Ruvolo, V. R., Burns, W. H. és mtsai: Kaposi's sarcoma associated human herpesvirus 8 encodes homologues of macrophage inflammatory protein-1 and interleukin-6. *Nature Med.*, 1997, 3, 287–292. – 16. Renne, R., Zheng, W., Herndier, B. és mtsai: Lytic growth of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (human herpesvirus 8) in culture. *Nature Med.*, 1996, 2, 342–346. – 17. Rettig, M. B., Ma, H. J., Vescio, R. A. és mtsai: Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus infection of bone marrow dendritic cells from multiple myeloma patients. *Science*, 1997, 276, 1851–1854. – 18. Sinkovics J.: Sejtelőtti életformák a mikrobiológiában. *Biol. Közl.*, 1954, 2, 69–81. – 19. Sinkovics J.: A bakteriológia új fejezete: pleuropneumonia-szerű növekedésmód. *Orv. Hetil.*, 1955, 96, 1401–1408. – 20. Sinkovics J.: A Víruskutató Alapjai. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1955, 62–86. old. Die Grundlagen der Virusforschung. Verlag der ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest, 1956, 67–97. old. – 21. Sinkovics, J. G.: *Medical Oncology*. Vol. I. Marcel Dekker New York and Basel. 1986, 268 old. – 22. Sinkovics, J. G.: Contradictory concepts in the etiology and regression of Kaposi's sarcoma. *Path. Onc. Res.*, 1996, 2, 249–267. – 23. Sinkovics, J. G.: Malignant lymphoma arising from natural killer cells: report of the first case in 1970 and newer developments in the FasL → FasR system. *Acta Microbiol. Immunol. Hung.*, 1997, in print. – 24. Sinkovics, J., Horák A.: Interleukin-6. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 634–635. – 25. Sinkovics, J., Horváth, J.: New developments in the virus therapy of cancer: a historical review. *Intervirology*, 1993, 36, 193–214. – 26. Srivastava, B. I. S., Banki, K., Perl, K.: Human T cell leukemia virus type I or a related retrovirus in patients with mycosis fungoides, Sézary syndrome and Kaposi's sarcoma. *Cancer Res.*, 1992, 52, 4391–4395. – 27. Suzuki, K., Mijashita, A., Inoue, Y. és mtsai: Interleukin-6-producing pheochromocytoma. *Acta Hematol.*, 1991, 85, 217–219. – 28. Takenawa, J., Kaneko, Y., Okumura, K. és mtsai: Inhibitory effects of dexamethasone and progesterone in vitro on proliferation of human renal cell carcinomas and effects on expression of interleukin-6 receptor. *J. Urol.*, 1995, 153, 858–862. – 29. Urashima, M., Teoh, G., Chauhan, D. és mtsai: Interleukin-6 overcomes p21 WAF1 upregulation and G1 growth arrest induced by dexamethasone and interferon-γ in multiple myeloma cells. *Blood*, 1997, 90, 279–289. – 30. Villunger, A., Egle, A., Marschitz, I. és mtsai: Constitutive expression of Fas (APO/CD95) ligand on myeloma cells: a potential mechanism of tumor-induced suppression of immune surveillance. *Blood*, 1997, 90, 12–21.

Sinkovics József dr.  
Horák Andrea dr.



# smecta

diosmectite

● **Hatékony hasi panaszokban is**

- szerkezetéből adódóan jelentős adszorpciós tulajdonsággal rendelkezik
- hatékony és gyors módszer a hasmenések, meteorizmus és a hasi fájdalom tüneteinek kezelésére
- adagolása egyszerű: 3 tasak naponta felnőtteknek
- a mindennapi élethez igazított kezelést biztosít



**Kérjük olvassa el figyelmesen az Alkalmazási Előíratot!**



# A kardioprotektív béta-blokkoló

**Az egyetlen 24 órás hatású  
metoprolol-készítmény**

**Zero-Order Kinetics  
(Nulladrendű farmakokinetika)**

**24 órán át tartó egyenletes  
plazmakoncentráció!**

**Emelkedett relatív béta-1  
szelektivitás**

**Naponta egyszeri adagolás**

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

Hagyományos metoprolol napí összadózisa hypertóniában	Betaloc ZOK dózisa hypertóniában (naponta 1x)
200 mg	100 mg
100 mg	50 mg
50 mg	25 mg (50 mg-os tablettá 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 tabletták

A metoprolol cardioselectív  $\beta_1$ -receptor blokkoló.

A Betaloc ZOK tartós hatású, szabályozott felszívódású tabletták. 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. Szívinfartus utáni állapotban fenntartó kezelésre.

Palpitatioval járó funkcionális szívpanaszok. Migraine prophylaxis.

**Ellenjavallatok:** másod- vagy harmadfokú atrioventricularis block, decompensált szívelégtelenség, klinikailag jelentős mértékű sinus bradycardia, sick-sinus syndrome, cardiogen shock, súlyos perifériás artériás keringési zavar.

Túlérzékenység.

**Adagolás:** a tablettát naponta egyszer kell alkalmazni. Reggel, étkezés közben, szétrágás nélkül, folyadékkal kell bevenni. A betegségeknél megfelelően a napi adag 50, 100 vagy 200 mg lehet vagy alkalmazható kombinációban. A tabletták törhető. A napi maximális adag 400 mg.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Nem adható együtt:

- iv. verapamilal, ill. egyéb verapamil típusú 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, szemszárakosság, kötőhártyagyulladás, fülzúgás, ritkán súlygyarapodás, ritkán thrombocytopenia.

**Terhesség:** csak az előny/kockázat szigorú mérlegelése után adható.

**Szoptatás:** Bár terápiai 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 dózissal 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 tabletták (Astra).

A részletes tájékoztatást az alkalmazási előírat 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



## MEGJELENT

### BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

1997. évi 4. szám

*Johannes Müller dr.*: Host-fungus relationship in mycoses. Emerging fungal infections: Background and perspective  
*Gabriele Ginter dr.*: Mycoses in children and their management

*Wolf Meinhof dr.*: Recent developments and problems in antifungal therapy  
*Gabriele Ginter dr., B. Petutschnig, G. Pie-rer, S. de Hoog, H.-P. Soyer*: Unusual cutaneous pseudallescheriosis in a heart transplant patient refractory to antifungal agents

*Daróczy Judit dr., Béres Gizella dr.*: Morfológiai (fény- és elektronmikroszkopos) vizsgálatok dermatomikozisokban

*Simon Gyula dr., Török Ibolya dr.*: Trichophyton equinum var. autotrophicum fertőzés birkózókön

*Nikolova Radka dr.*: Invazív mycosisok előfordulása a Szent László Kórházban 1992–1996 között

*Simon Gábor dr., Simon Gyula dr., Török Ibolya dr., Maródi László dr.*: Cryptococcus laurentii által okozott meningitis sikeres fluconazol kezelése hyper-IgM syndromás betegünknel

*Halmi Klára dr., Serfőző József dr., Kónya József dr., Nagy Noémi dr.*: Immunológiai vizsgálatok onychomycosisos betegeknel

### ÉRBELEGESÉGEK

1997. évi 3. szám

*Dr. Monos Emil*: Az érrendszeri krónikus adaptáció mechanizmusai

*Dr. Bihari Imre, dr. Magyar Éva*: Arteriovenosus mikroshuntök egyes pókvénák háttérében

*Dr. Farkas Katalin, dr. Kolossváry Endre, dr. Járai Zoltán, dr. Dolgos László, dr. Farsang Csaba*: Diabetesez microangiopathia kimutatása laser Doppler vizsgálattal

*Dr. Forgács Sándor, dr. Rozsos István, dr. Kollár Lajos*: Antibiotikum profilaxis szerepe az érsebészeti műtéteknél

*Dr. Meskó Éva*: Urai László, a belgyógyász angiológus

### MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM

1997. évi 3. szám

*Dr. Kelemen Endre*: Gondolatok a hazai csontvelőátültetés néhány tanulságával kapcsolatban

*Dr. Korányi László*: Insulinrezisztencia. Cukorbetegség-e a diabetes?

*Dr. Szalai Csaba, dr. Császár Albert, dr. Pálicz Tamás, dr. Halmos Balázs, dr. Czinner Antal, dr. Romics László*: Pontmutációk kimutatása familiáris hypercholesterinaemiás betegekben

*Dr. Olajos Árpád, dr. Dankó Katalin, dr. Szegedi Gyula*: Recidiváló polychondritis  
*Dr. Barna István, dr. Fehér Tibor, dr. de Châtel Rudolf*: Diurnális vérnyomásinga-

dozás és szérum dehidroepiandrosteron-szulfát szint normotoniás és hypertoniás egyénekben

*Dr. Bódi Annamária, dr. Facskó Andrea, dr. Édes István*: Enyhe és közepesúlyos hypertoniás betegek átváltása verapamilra

*Dr. Vitális Zsuzsa, dr. Telek Béla, dr. Décsy Judit, dr. Nemes Zoltán, dr. Rák Kálmán*: Mechanikus icterust okozó extramedulláris relapszus akut myeloid leukaemiában

*Dr. Galambos Sándor*: A familiáris nemkonjugált (indirekt) hyperbilirubinaemiák újabb genetikai értelmezése

*Dr. Farkas Klára, dr. Noll Éva, dr. Jermendy György*: Szív- és érrendszeri megbetegedések kockázata alapellátásban nyilvánított nem-inzulindependens cukorbeteg-gek körében

*Dr. Domán József, dr. Árkossy Ottó, dr. Dobos Márta*: Adekvát hemodialízis kezelés

*Dr. Miklós Jolán, Rockenbauer Magda, dr. Czeizel Endre*: A cukorbetegség euférikai megelőzése

*Dr. Gulyás Miklós, dr. Elek Gábor, dr. Molnár Miklós, dr. Szollár Lajos*: Az ascites tumordiagnosztikája: citológiai, carcinoembryonalis antigén- és koleszterinvizsgálat

*Dr. Csermely Lajos, dr. Tárnok Ferenc*: Endoscopos fibrinragasztó kezelés felső gastrointestinalis vérzésekben

*Dr. Farkas Henriette, dr. Gyeney László, dr. Nemesánszky Elemér, dr. Káldi Gábor, dr. Füst György, dr. Varga Lilian*: A hereditár angioneuroticus oedema gastrointestinalis vonatkozásai

*Dr. Süle Tamás*: A Pécsi Orvostudományi Egyetem II. Belgyógyászati Klinikájának története

*Dr. Váradi András*: Magyar Imre emlékérem

### MEDICUS UNIVERSALIS

1997. évi 4. szám

*Dr. Kékes Ede*: Transtelefonikus EKG rendszer alkalmazása az orvosi gyakorlatban

*Dr. Simon Tamás*: A háziorvosok ismeretei és attitűdjei a HIV/AIDS betegséggel és el-látással kapcsolatban 1996. év decemberében

*Dr. Gyurkovics István*: Blokiom diu: hatás, mellékhatás és költséghatékonyág tanulmányozása egy éves utánkövetés alapján

*Dr. Szabó Gyula*: Tájékoztató a vényírás gyakorlatáról a biztosítottak gyógyászati segédeszköz ellátásában

*Dr. Szeleki Annamária*: Hároméves halálozás fontosabb adatai egy budapesti családorvosi körzetben

*Dr. Erős András–dr. Ritter László–dr. Riesz Tamás*: Belső aranyeres csomók kezelése Venoruton forte tablettával

### MOTESZ MAGAZIN

1997. évi 4. szám

Égésügy: pénz, piac, privatizáció  
(*Dr. Molnár Lajos*)

Fókuszban az alapellátás

Helyzetkép a háziorvoslásról II.

Az egészségügy jövője

III. Magyar Orvosnapok (1997. június 27.)  
Az európai és a hazai egészségügyi reformok (*Dr. Lépes Péter*)

„Tavaszi Szél”

A 100. Német Orvosnapok üzenete

(Eisenach, 1997. május 27–31.)

„A medicina legprogresszívabb ága”

Beszélgetés a Bőrgyógyászati Szakkollégium elnökével

Az Európai Szemész Kongresszusról (SOE '97)

Válogatás a külföldi szaksajtóból

Klinikai gyakorlati irányelvek az osteoporosis diagnosztizálására és kezelésére

A Parkinson-betegség gyógyszeres kezelése

Medipharma '98

Vesztesek és győztesek

A MAGYOSZ Gyógyszeretikai Konferenciáján elhangzott előadásból

REHA Hungary 1997

### PEDIÁTER

1997. évi 3. szám

*Csákányi Zs.*: A disztorziós otoakusztikus emisszió latencia idejének összehasonlító vizsgálata

*Környei V.*: A gyermekkori szívbetegségek gyakorisága, természetes lefolyása

*Marton H.*: Gondozási tapasztalatok vitiumos betegeknel

*Matuz A.*: Esszenciális hypertonia gyermekkorban

*Papp I., Dicső F., Balku E.*: Újszülöttkori szívtumor eseteink

*Szabolcs J., Horváth E., Hauser P., Harttyánszky I., Lozsády K.*: A Bland–White–Garland (BWG) szindróma posztoperatív vizsgálata

*Szalmári Gy., Reuter M.*: Leggyakoribb veseszületett szívbetegségek hosszútávú követése

*Vázsonyi J., Oprea V.*: Funkcionális pulmonális atresia: adalék az újszülöttkori kardiális veszély állapotok diagnosztikai nehézségeihez

*Paraicz É.*: Megoldások és nehézségek koraszülöttek hydrocephalusában

*Beke Á., Hantos P., Móser J., Révhelyi M.*: Hydrocephalust okozó vena magna Gale-ni aneurysma

*Paraicz É.*: Tünetesegény hypertensiv hydrocephalus

*Dobronyi I., Nyáry I., Bognár L.*: Gerincdaganat eredetű hypertensiv hydrocephalus

*Neuwirth M.*: Clonazepam a gyermekkori epilepszia kezelésében

*Neuwirth M., Borbély K., Kopcsányi Zs.*: SPECT vizsgálat jelentősége az epilepsziás betegek kivizsgálásában

*Móser J., Beke Á., Révhelyi M.*: Benignus újszülöttkori alvási myoclonus

*Hegy M., Neuwirth M., Slowik F., Vajda J.*: Ganglioglioma terápiaerezisztens epilepszia háttérében

*Hollódy K.*: A gyermekkori epilepszia és a pedagógusok

*Farkas V., Hacsek G., Kohlthé O., Arató A., Horváth J.*: Gliadin szenzitivitás vizsgálata gyermekkori migrénben

*Szever Zs., Bognár L., Kerényi I.*: Mindig operálandó-e az epiduralis vérzés?



Beke A., Nobilis A., Szabó I.: Drogfüggő anya újszülöttjének adaptációja  
 Darvas É., Dobronyi L., Vámos J.: Derült égből... AVM reg. thalmi Is  
 Kálmánchey R.: Adrenoleukodystrophia  
 Szever Zs., Mester E., Rózsa I.: 48 órán belül diagnosztizált botulizmus 14 éves fiúnál  
 Székely E.: Traumás eredetű központi idegrendszeri sérülések gyermekkorban  
 Az EEG és a képpalkotó eljárások szerepe az epilepszia kezelésében  
 A lázas eclampsia profilaxisának hosszútávú következményei  
 Haladás a neurológiában  
 Új antiepileptikus gyógyszerek

**PRAXIS**  
 1997. évi 9. szám

Praxis '97 Konferencia  
 Személyiségzavarok II. rész  
 A gyomorfekély kezelése – terápiás útműtató  
 Influenza  
 Quiz  
 Húgyúti infekció gyermekkorban  
 Tegnap tudomány, ma gyakorlat  
 Újdonságok az endokrinológia területén  
 Külföldi konferencia-lehetőségek  
 Kell-e jogvédelem az orvosnak is?  
 Amibe nem kellene belehalni...  
 Korunk megoldatlan problémája: a tüdőrák

Az AIDS ma – számokban  
 Amiben jobbak vagyunk Amerikánál: – a kanyaró  
 Rosszindulatú daganatos betegekkel való foglalkozás pszichés szempontjai I. rész  
 A LÁNC egészségkárosodott emberek szervezeteinek szövetsége  
 Az öregedés hatása a hipertónia kezelésére  
 Viták – Állásfoglalások  
 Az újszülöttek korai hazabocsátásáról  
 Olvasói Fórum  
 Törvények, rendeletek, jogszabályok – és amit értenünk kell belőle

**MÁR KAPHATÓ!**

**Halász Péter: Epilepsziás tünetegyüttesek**



Ez a kötet elsősorban házi orvosoknak íródott.

Összefoglalja a diagnózis, kezelés és gondozás legfontosabb kérdéseit, és rávilágít a mindennapi életbe való beilleszkedés lehetőségeire is.

Az 1996-ban megjelent Rajna: Epilepszia című táblázatos, memorix jellegű könyvvel együtt hosszú időre teljes áttekintés nyerhető e kórképről.

Ára: 1690,- Ft

A könyv megrendelhető az alábbi megrendelőlap felhasználásával, továbbá telefonon vagy faxon.

**Springer Hungarica Kiadó**

Levél cím: 1327 Budapest, Pf. 94, telefon: 370-0599, fax: 390-9075



**Springer**

Hungarica Kiadó Kft.

**Megrendelőlap**

Alulírott utánvétellel megrendelem Halász Péter: Epilepsziás tünetegyüttesek c. 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.

Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilapnak előfizetője vagyok, ezért a vételárból 20% kedvezmény illet meg.

.....  
 aláírás



# 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 $\beta$ -blokkoló

- ♥ Hypertonia
- ♥ Angina pectoris
- ♥ Szívritmuszavarok
- ♥ Infarctus myocardi
- ✓ Thyreotoxicosis
- ✓ Migraine prophylaxis



Van, amin  
nem fog az idő

A jól bevált  $\beta$ -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



# Aldecin® aerosol

beclomethason  
dipropionat



## *asthma bronchiale és allergiás rhinitis kezelésére asthmás rohamok prevenciójára krónikus asthma bronchiale kezelésére*

A rhinitis gyakran kombinálódik asthma bronchialével, sokszor mintegy bevezetője annak: a rhinitisben szenvedők kb. 20-30%-ánál asthma bronchiale is fennáll. Az asthmás betegek mintegy felénél felsőlégtüi elváltozás is található.\*

### RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐIRAT

**HATÓANYAG:** 10 mg beclometasonum dipropionicum (10 ml-es) adagolószelepes palackonként. A mikrokristály szuszpenzió diszpergáló anyaga acidum oleicum. A szelep egyszeri lenyomásakor 50 µg hatóanyag távozik a palackból. A készítmény lokálisan fejti ki hatását.

**JAVALLATOK: Orális alkalmazás:** asthma bronchiale, különösen abban az esetben, ha szisztémás kortikoszteroid - vagy ACTH - függőség áll fenn. *Status asthmaticus kezelésére nem használható!* Alkalmazásakor a szisztémás kortikoszteroidok vagy az ACTH hosszabb ideig tartó adagolásakor fellépő hypophysismellékvese szuppresszió, a bronchodilatátorokkal kapcsolatban megfigyelhető tachycardiák és palpitáció, valamint a teofillin származékok gasztrointesztinális mellékhatásai jelentősen csökkennek vagy teljesen megszűnnek. **Intranazális alkalmazás:** szezonális vagy krónikus allergiás rhinitisben, különösen antihisztaminokra,

orális és szisztémás vazokonstriktorokra nem reagálóknak.

**ADAGOLÁS: Orális alkalmazás:**  *felnőtteknek* napi 300-400 µg (3-4 alkalommal 2-2 inhaláció/nap). Súlyos esetben a kezdeti terápiában az adag megkétszerezhető (600-800 µg/nap). Javulás esetén az adagot csökkenteni lehet.  *Gyermekeknek:* napi 100-300, esetleg 400 µg (2-3, esetleg 4-szer 1-2 belégzés/nap), az életkornak és állapotnak megfelelően. **Intranazális alkalmazás:**  *felnőttek és gyermekek szokásos napi adagja naponta 200 µg (4-szer 1 inhaláció) mindkét orrnylásba. Ezután az adag a beteg igénye szerint csökkenthető. Felnőtteknek a napi adag 1 mg-ot (20 inhaláció) és gyermekeknek 12 éves kor alatt 0,5 mg-ot (10 inhaláció) nem szabad túllépni sem az orális, sem az intranazális alkalmazáskor.*

**MEGJEGYZÉS:** ✖ ✖

Csak vényre adható ki.

(Részletesebben lásd: OÉP árlista, 1995. március.)

Foto: dr. Végh Attila



Schering-Plough/USA  
ESSEX CHEMIE EAST AG  
INFORMÁCIÓS IRODA  
1027 Budapest, Kapás utca 11-15.  
Telefon: 201-2850

\* prof. dr. Schweiger Ottó adatai.



## MÉG KAPHATÓ!

### *Bencsik–Klivényi–Vécsei: Liquordiagnosztika*

A klinikai neurológia rohamos fejlődése szükségessé tette a liquordiagnosztika újbóli átgondolását. A laboratóriumi módszerek fejlődésével, a speciális egyéb diagnosztikák alkalmazásával (PET, SPECT, NMR) a neurológia merőben új arca bontakozik ki. A részben klinikai kutatáson alapuló liquordiagnosztika közelebb visz bennünket az optimális terápiás döntéshez.

A könyvet a neurológusokon kívül belgyógyászok, gyermekgyógyászok és kutatóorvosok forgathatják haszonnal.

Ára: 1490,- Ft

### *Ferencz Antal: Orvosi laboratóriumi vizsgálatok*

A Háziorvos könyvek sorozatban megjelent kötet a korszerű laboratóriumi medicina szinte minden területével foglalkozik, kitér azokra a vizsgálatokra, amelyeket vagy a beteg saját maga végezhet, vagy a háziorvosi rendelő laboratóriumában el lehet végezni.

A könyv egyik legnagyobb értéke a vizsgálatok sokaságának összesítése és a referenciaértékek legújabb források alapján történt aktualizálása.

Ajánljuk a kötetet a háziorvosokon kívül az egyes orvosi szakmák képviselőinek, továbbá medikusoknak és az egészségügy számos területén dolgozóknak.

Ára: 790,- Ft

### *Fórizs–Hetényi: Angiológiai Doppler-diagnosztika*

Szintén a Háziorvos könyvek sorozatban megjelent kötet. Hazánkban a Doppler-elven történő érvizsgálat széles körben elterjedt, de a diagnózishoz megbízható támpontot nyújtó módszertani munka ezt megelőzően nem jelent meg. A szerzők részletesen tárgyalják az artériás és vénás áramlás fiziológiáját és patofiziológiáját, az ebből következő diagnosztikai ismérveket, amelyek meghatározzák a terápiát. A szerzők nem hallgatják el az eljárás határait és hibalehetőségeit.

A könyvhöz hangkazetta is tartozik, amely segíti a könyvben leírtak értelmezését.

Ára hangkazettával együtt: 1500,- Ft

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

A sikeres, amerikai szerzők által írt könyv röviden, tömören, de pontosan bemutatja az anamnézis felvételétől kezdődően az egyes szervrendszerek, testtájak fizikális vizsgálatát, az eljárásokat és a módszereket. Támpontokat nyújt a differenciáldiagnosztikához, valamint minta-dokumentációt is ad minden szervrendszer vizsgálati leírásához. A szöveg megértését 180 illusztráció és 30 táblázat segíti.

A könyv hasznos segítőtársa lehet a pályakezdő orvosnak, medikusnak és mindazoknak, akik a kissé elgépiesedett diagnosztika korában is szívesen vizsgálják a beteget a korábban jól bevált módszerekkel is.

Ára: 2900,- Ft

A könyvek megrendelhetők vagy megvásárolhatók közvetlenül a kiadónál személyesen, levélben, faxon vagy telefonon, illetve kaphatók az orvosi szakkönyvesboltokban.

### **Springer Hungarica Kiadó**

1043 Budapest, Csányi László u. 36.

Levélcíme: 1327 Budapest, Pf. 94

Telefon: 370-0599, fax: 390-9075



**Springer**

Hungarica Kiadó Kft.

### Megrendelőlap

Alulírott megrendelem utánvétellel az alábbi könyveket:

Bencsik–Klivényi–Vécsei: Liquordiagnosztika ..... példányban  
Ferencz: Orvosi laboratóriumi vizsgálatok ..... példányban  
Fórizs–Hetényi: Angiológiai Doppler-diagnosztika ..... példányban  
Seidel–Ball–Dains–Benedict: Fizikális vizsgálati kézikönyv ..... példányban

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy 3000,- Ft alatti, utánvétellel történő vásárlás esetén a kiadó 250,- Ft postaköltség-hozzájárulást számít fel.

Kijelentem, hogy Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért a megadott fogyasztói árból 20% kedvezményben részesülök.

.....  
aláírás



## HÍREK

### Győr-Moson-Sopron Megyei

#### Orvos-Gyógyszerész Napok

1997. november 6. (csütörtök)

#### 9.00 Megnyitó, üdvözlések

Bugovics Elemér

Bajtay András

Botos Gábor

Gardó Sándor

Balogh József

#### 9.30–11.00 Plenáris ülés

Üléselnök: Bajtay András, Bugovics Elemér, Prof. Gardó Sándor

Prof. Kásler Miklós (Országos Onkológiai Intézet, Budapest): A hazai onkológiai ellátás helyzete (20 perc)

Prof. Besznayk István (Országos Onkológiai Intézet, Budapest): Rosszindulatú daganatok sebészeti kezelésének lehetőségei (20 perc).

Prof. Németh György (Országos Onkológiai Intézet, Budapest): A sugárterápia fejlődése az elmúlt 5 évben (20 perc)

11.00–11.15-ig Szünet

#### 11.15–13.00 Plenáris ülés

Prof. Láng István (Országos Onkológiai Intézet, Budapest): A kemoterápia helye a rosszindulatú daganatok kezelésében (20 perc)

Prof. Cseh Imre (HEITE Női Klinika, Budapest): A magyarországi ráksűrűség múltja és jelenlegi helyzete (20 perc)

Prof. Falkay György (SZOTE Gyógyszerészeti Intézet, Szeged): Daganat kemoterapeutikumok farmakodinamikája (20 perc)

13.00–14.00 Ebédszünet

#### A szekció

#### 14.00–16.30 Előadások

Üléselnök: Horváth Imre, Oláh Attila

Prof. Schuler Dezső (SOTE II. Gyermekklinika, Budapest): Eredmények és problémák a gyermekonkológiában (20 perc, referátum)

Prof. Kajtár Péter (POTE, Gyermekklinika, Pécs) referátum: Retroperitoneális tumorok gyermekkorban (20 perc)

Révhylyi M., Szigeti É., Balogh J., Erdő G., Borus, F. (PAMK Gyermekosztály, Győr): Gyermekkori agyutumorok ellátása osztályunkon

Borsi J. (II. Gyermekklinika, Budapest): Supportív kezelés új módszerei

Koós R. (II. Gyermekklinika, Budapest): Gyermekkori osteosarcoma kezelése hazánkban

Zala I., Horváth B., Kelemen Á., Horváth É. (PAMK Csecsemő- és Gyermekosztály, KAIBO, Győr): Az anaesthesiologus peroperatív feladatai tumoros csecsemők és gyermekek műtéti kezelése során

Horváth B., Zala I. (PAMK Csecsemő- és Gyermekosztály, Győr): MR-vizsgálatra kerülő tumoros csecsemők és gyermekek anaesthesiája

Tardos K., Neuberger Gy. (PAMK Sebészeti osztály, Győr): Diagnosztikus és terápiás lehetőségeink az emlőrák kezelésében

Pintér T., Kofi, A., Laszip I., Herodek G. (PAMK Onkológia, Győr): Az emlőrák hormonális kezelése

Kofi A., Pintér T. (PAMK Onkológia, Győr): Fialat emlőtumoros betegnél szerzett tapasztalat a kezelésben.

Vita

16.30–16.45 Szünet

16.45–18.00 Előadások

Üléselnök: Pintér Tamás, Vargha Péter

Pintér T. (PAMK Onkológia, Győr): Új daganatellenes gyógyszerek az onkológiai gyakorlatban

Herodek G., Pintér T. (PAMK Onkológia, Győr): Tumormarkerek klinikai alkalmazása

Nagy L. (PAMK III. Belgyógyászat, Győr): Tumorok immunterápiája tumorellenes antitestekkel és citokinekkal

Gasztonyi Z., Hamed A., Téri N., Páldi Haris P., Földi J. (PAMK II. Belgyógyászat-Haematologia, Győr, Országos Haematologiai Intézet, Molekuláris Genetikai Labor, Budapest): Rutinszerűen alkalmazott molekuláris genetikai vizsgálóeljárások a haemaonkológiában BCR-ABL és PML-RARA hibrid gének vizsgálatáról saját beteganyagunkban

Amon É., Pintér T. (PAMK Onkológia, Győr): Új diagnosztikai és kezelési eljárások a tüdőrákban

Gasztonyi Z., Hamed A., Téri N. (PAMK II. Belgyógyászat-Haematologia, Győr): Klinikai tapasztalatok biszfoszfonátok alkalmazásával.

Vita

#### 1997. november 6. (csütörtök) B szekció

14.00–15.45 Előadások

Üléselnök: Vargha Péter, Ballagi Farkas

Feller G., Feller A. (PAMK II. Pszichiatria, Győr, IMS, Budapest): Onkológiai szerek utizációja az elmúlt két év során

Egerszegi P. (Pharmacia Upjohn): Az életminőség jelentősége az onkológiában.

Pintér T. (PAMK Onkológia, Győr): Fájdalomcsillapítás korszerű elvei

Jobbágyi P., Pap K. (PAMK Szemészet, Győr): A PAMK Szemészeti osztálya intraocularis melanomás beteganyagának néhány jellemző adata 1978–1997 között

Máté T., Jobbágyi P. (PAMK Szemészet, Győr): Intraocularis melanoma érdekes esete

Bély M., Fekete Gy. (PAMK Bőrgyógyászat, Győr): A melanoma malignum kezelési stratégiája a PAMK Bőrgyógyászati osztályán

Németh J., Rohonyi B., Baranyai T., Megyeri E. (Erzsébet Kórház Sebészet, Pathologia, Radiológia, Sopron): Primaer intracerealis meningeoma – egy ritka daganat a koponyatetőben

Scherfel T., Kecskés L., Papp V., Kardos J., Fürtös A. (Erzsébet Kórház Sebészet, Sopron, Markusovszky Kórház Mellkassebészet, Idegsebészet, Szombathely, Erzsébet Kórház, Mellkasgyógyászati osztály, Sopron): 12 éve tartó interdiszciplináris küzdelem a „P-néni malignus melanomájával”

Vita

15.45–16.00 Szünet

16.00–18.00 Előadások

Üléselnök: Csécséi Károly, Scherfel Tibor

Likár Zs., Kelemen Sz. (PAMK Szülészeti-Nőgyógyászat, Győr): Az emlőszűrés jelen-

tősége és gyakorlata változókorú ambulanciánkon

Papp G. (PAMK Szülészeti-Nőgyógyászat, Győr): Hogyan éli meg az újszülött megszületését?

Balog E. (Karolina Kórház Szülészeti Osztály, Mosonmagyaróvár): A vezetősál nélküli fogamzásgátló eszközzel szerzett tapasztalataink

Boga P. (PAMK Szülészeti-Nőgyógyászat, Győr): A symphysio-fundus távolságmérés szerepe a magzat intrauterin súlyának megítélésében

Kelemen Sz. (PAMK Szülészeti-Nőgyógyászat, Győr): A hysteroscopia szerepe a nőgyógyászati diagnosztikában és terápiában.

Pardavi G., Belágyi T., Oláh A. (PAMK Sebészet, Győr): Diagnosztikus laparoszkópia szerepe a pancreas tumorok operabilitásának megítélésében

Czigány T., Gunther T., Németh, Szatmáry F. (PAMK Érsebészet, Győr): Az akut vérőrelzáródás sebészeti kezelése

Frank P., Hoffer L., Bedő F. (Margit Kórház Sebészet, Csorna): Kell-e, lehet-e szűrni a vastagbél daganatokat?

Szabó A., Pécsi Gy., Lábdí K., Pesztenleherer I., Horváth O., Oláh A., Rácz I. (PAMK I. Belosztály, Győr Városi Alapellátás, PAMK Pathologia, Sebészet, Győr): A colorectalis szűrőprogram multidiszciplináris összefogással

Bedő F., Törzsök F., Székely Zs. (Margit Kórház, Csorna, PAMK, Győr, Szöny Városi Kórház): Pelvicz-Outlet-szindrómás betegek

Göröcsi J., Pardavi G., Oláh A. (PAMK Sebészet, Győr): Az inoperábilis nyelőcső és cardiatorumor kezelésének lehetőségei osztályunk 10 éves gyakorlatának tükrében

Végh T., Szabó T., Futó Z., Cserháti G. (Karolina Kórház Sebészet, Mosonmagyaróvár): Diagnosztikus- és terápiás problémák klinikai paralellismus esetén

Vita

#### 1997. november 6. (csütörtök) C szekció

14.00–16.00 Előadások

Üléselnök: Haffner Zsolt, Szarvas István

Petró G., Pohárnok L., Szatmári F., Bartek P., Kéki M. (PAMK Központi RTG osztály, Győr): Az MRI- és MR-angiográfia helye a cerebralis érfalgyakoriációk diagnosztikájában

Winiczai Z., Horváth Z. (Erzsébet Kórház Infektológiai és Neuropsychiatriai osztály, Sopron): Elektrofiziológiai vizsgálatok Lyme-betegségben

Horváth Z., Winiczai Z. (Erzsébet Kórház Infektológiai és Neuropsychiatriai osztály, Sopron): Neuropathia kezelése Lyme-borreliosisban

Hajas A., Winiczai Z. (Erzsébet Kórház Infektológiai és Neuropsychiatriai osztály, Sopron): A Holter EEG-monitorozás szerepe a hagyományos módszerekkel nem diagnosztizálható epilepsziák esetében

Páros T. (Karolina Kórház RTG osztály, Mosonmagyaróvár): A carotis és verteb-rálisrendszer duplex és CD ultrahangvizsgálatával szerzett tapasztalataink

Fehér S., Nagy Á., Grubits J. (Állami Szanatórium, Neurorehabilitációs osztály, Sopron): A post-stroke depressio kezelése a szelektív szerotonin visszavétel-gátló paroxetinnel



Steinbach M., Pohárnok L., Szatmári F., Horváth Sz., Kéki M. (PAMK Központi RTG osztály, Győr): Koponya- és gerincdaganatok praeeoperatív embolizációjának lehetőségei osztályunkon

B. Nagy Zs., Pohárnok L., Unger M., Pap I., Kéki M. (PAMK Központi RTG osztály, Győr): Az occipitalis condylus törése – esetismertetés

Czigány P., Nagy I., Skaliczky Z., Szarvas I. (PAMK Idegsebészet, Győr): A thoracolumbalis csigolyatumorok sebészi kezelése

Nagy I., Szarvas I., Czigány P. (PAMK Idegsebészet, Győr): Spondylitis tuberculosa műtéti kezelése

Vita

**1997. november 7. (péntek) A szekció (délelőtt)**

9.00–11.00 Előadások

Ülélnök: Rácz István, Kocsis István

Bajtay A., (ÁNTSZ, Győr-Moson-Sopron Megyei Intézete, Győr): Társadalom és egészségügy (15 perc)

Ósz Cs., Varga J., Lovas T., Németh Cs., Fürtös A. (Erzsébet Kórház Traumatológia, Sopron): Palliatív elveink colorectalis malignoma miatt operált incurabilis betegeinknél

Bodnár M. (Karolina Kórház Belgyógyászat, Mosonmagyaróvár): Lehetőségek a Hodgkin-kór diagnosztikájában és követésében

Sipőcz I., Heródek G., Kofi A., Pintér T. (PAMK Onkológia, Győr): Grade III. Agytumoros kemoterápiájával szerzett tapasztalatok három eset kapcsán

Laszip I., Pintér T. (PAMK Onkológia, Győr): Teleterápia a rosszindulatú daganatok kezelésében

Kocsis K., Pintér T. (PAMK Onkológia, Győr): Korszerű közelbesugárzási módszerek a rosszindulatú daganatok kezelésében

Laszip I., Pintér T. (PAMK Onkológia, Győr): Korszerű sugárterápiás módszerek a rosszindulatú daganatok kezelésében

Kocsis K., Pintér T. (PAMK Onkológia, Győr): Korszerű sugárkezelési módszerek

Nagy L. (Háziorvos, Győr): Későn felismert daganat? – avagy a diagnosztika buktatói a háziorvosi gyakorlatban

Pintér P., Laszip I., Kocsis K. (PAMK Onkológia, Győr): Colorectalis tumorok kemoterápiája

Heródek G., Pintér T. (PAMK Onkológia, Győr): Rectum tumorok praeeoperatív irradiációja

Kofi A., Laszip I., Pintér T. (PAMK Onkológia, Győr): Tapasztalataink Zolddex-el.

Vita

11.00–11.15 Szünet

**11.15–13.00 Előadások**

Ülélnök: Varga József, Poór Ferenc

Boldizsár F., Szélid Zs-né, Ferenczinyé Bathó N. (PAMK, Gyógyszerészeti Osztály, Győr): A naponta történő osztályos gyógyszerrendelés bevezetésének hatásai a győri PAMK-ban

Boldizsár F., Szélid Zs-né (PAMK, Gyógyszerészeti Osztály, Győr): Az antibiotikum felhasználás alakulása 1991–1995 között a győri PAMK-ban

Poór F., Takács J. (Karolina Kórház, Kardiológiai Belosztály, Mosonmagyaróvár):

A betaxolol (LOKREN), mint terápiás alternatíva a hypertonia kezelésében. (ABPM-vizsgálatok tapasztalatai)

Szedler L., Varga J. (PAMK Kardiológia, Győr): Aorta dissectio. Hol operálják meg a beteget?

Hegyi I., Debreczeni K., Szedler L. (PAMK Kardiológia, Győr): Életet mentő pitvari septumdefectus

Poór F., Takács J. (Karolina Kórház, Kardiológiai Belosztály, Mosonmagyaróvár): Idős betegek 24 órás HOLTER-EKG vizsgálatának tapasztalatai

Berethalmi M., Simon É., Sándori K. (Állami Szanatórium II. Kardiológiai Rehabilitációs Osztály, Sopron): Koszorúér-műtött betegek pitvari ritmuszavarai a korai szakban.

Poór F., Takács J. (Karolina Kórház, Kardiológiai Belosztály, Mosonmagyaróvár): Hyperthyreosis ritka kardiális manifesztációi

Tóth L., Poór F., Szabó T. (Karolina Kórház, Belgyógyászat, Sebészet, Mosonmagyaróvár): Controlackal szerzett tapasztalataink gastrooesophagealis reflux kezelésében

Vita

13.00–14.00 Ebédszünet

**1997. november 7. (péntek) B szekció (délelőtt)**

9.00–11.00 Előadások

Ülélnök: Baranyai Tibor, Gunther Tamás

Bartek P., Takler Á., Szatmári F., Kéki M. (PAMK Központi RTG Osztály, Győr): Artériás fibrynolisis beteganyagunkban

Gede A., Paukovics A., Fekete M., Szatmári F., Kéki M. (PAMK Központi RTG osztály, Győr): Radiológiai módszerek az elzáródásos sárgaság diagnosztikájában és kezelésében.

Kocsis K., Pintér T. (PAMK Onkológia, Győr): Positron emissió tomographia (PET)

Krisztián E., Pete I., Mátrai K., Hegedüs I., Varga L., Szatmári F., Kéki M. (PAMK III: Belgyógyászat, Központi RTG osztály, Győr): Új lehetőség a masszív vena iliaca thrombosis kezelésében?

Pap J., Steinbach M., Unger M., Szatmári F., Kéki M. (PAMK Központi RTG Osztály, Győr): Spirál CT angio szerepe a vesetériák szűkületeinek kimutatásában

Cseh Z., Radics Zs., Bodrogi N., Megyeri I., Baranyai I. (Erzsébet Kórház RTG és Izotópdiaosztikai osztály, Sopron): Modern képalkotó eljárások szerepe akut hasi kórképeknél

Szatmári F., Horváth Sz., Csányi P., Pohárnok L., Kéki M. (PAMK Központi RTG Osztály, Győr): Terápiás lehetőségek a vena cava filterek használata során

Szatmári F., Horváth Sz., Csányi P., Pohárnok L., Kéki M. (PAMK Központi RTG Osztály, Győr): Palliatív és terápiás lehetőségek a vena cava filterek alkalmazása kapcsán

Csányi P., Unger M., Szatmári F., Kéki M. (PAMK Központi RTG Osztály, Győr): Spirál CT angio lehetőségei a pulmonalis embolia kimutatásában

Szatmári F., Horváth Sz., Csányi P., Pohárnok L., Kéki M. (PAMK Központi RTG Osztály, Győr): Palliatív lehetőségek a vena cava filterek használatával

Balogh Zs., Nagy Zs., Kéki M. (PAMK Központi Radiológiai Osztály, Győr): A térdízület UH- és MR-vizsgálata

Balogh Zs., Nagy Zs., Kéki M. (PAMK Központi Radiológiai Osztály, Győr): Az Achilles-in UH-vizsgálata

Vita

11.00–11.15 Szünet

**11.15–13.00 Előadások**

Ülélnök: Márkus Katalin, Pohárnok László

Balogh Zs., Nagy Zs., Kéki M. (PAMK Központi Radiológiai osztály, Győr): Osteochondralis sérülések MR diagnosztikája

Pohárnok L., Pap J., Petró G., Toldi I., Paukovics Á., Kéki M. (PAMK Központi RTG osztály, Győr): Hypophysis microadenoma dinamikus MRI-vizsgálata közepes térorösségű mágnesben

Kövári P., Pécsi Gy., Oldh A. (PAMK Sebészet, Belgyógyászat, Győr): Az endoscopos stent behelyezése és a sebészeti biliaris bypass retrospectív összehasonlító vizsgálata malignus alsó epeúti obstrukciók esetében

Pécsi Gy., Szabó A., Csöndes M., Fehér E., Rácz I. (PAMK I. Belosztály, Győr): Az akut felső gastrointestinalis vérzések szubintenzív ellátásának eredményei és tapasztalatai 3 év anyagának tükrében

Strényer F., Szeri B. (PAMK Anyagcsere és Diabetológiai osztály, Győr): Hidrogén kilégzési teszt – 10 éves tapasztalataink

Pete I., Mátrai K., Varga I., Domján Gy. (PAMK III. Belgyógyászat – HIETE I. Bel. Klinika, Győr): Non secretoros myeloma multiplex (esetismertetés)

Birkus Z., Poór F. (Karolina Kórház Belgyógyászat-Kardiológia, Mosonmagyaróvár): Sulfanylurea terápia és a hypoglycaemia idős betegeknek

13.00–14.00 Ebédszünet

**1997. november 7. (péntek) C szekció (délelőtt)**

9.00–10.30 Előadások

Ülélnök: Varga Gábor, Blümel Ferenc

Torma J. (PAMK II. Pszichiatria, Győr): A kényszerbetegségekről – diagnosztikus és terápiás kényszerpályák és dilemmák

Göcze P., Hetyésy K., Szabó Gy. (PAMK Központi Laboratórium, Győr, Háziorvos, Enese): Szénhidrátszegény transzferrin (CDT) új, specifikus marker az alkoholizmus diagnosztikájában

Radics J., Ostorharcis Gy. (PAMK II. Pszichiatria, Győr): Konzultációs pszichiatria kapcsolati lehetőségei az onkológiai betegellátásban

Molnár E., Blümel F. (Erzsébet Kórház Gyermekosztály – Pszichiatriai osztály, Sopron): A konzultatív – Liaison pszichiatriai klinikai gyakorlata

Kaskó M. (TAMASZ ambulancia, Győr): A klimaktérium psychés zavarai

Bódi Zs., Szabó Á. (Erzsébet Kórház Pszichiatriai osztály, Sopron): A csoport, mint a pszichiatriai rehabilitációs munka legfontosabb állomása

Vita

10.30–10.45 Szünet

**10.45–12.00 Előadások**

Ülélnök: Paller Judit, Vörös Katalin

Udvardi P., Vörös K., Papp S-né (PAMK Vértranszfúziós Osztály, Győr): „Type and screen” A rutin ellenanyagvizsgálás tapasztalata és jelentősége a transfúziós gyakorlatban (1990–1996)



Vörös K., Kikindai K., Orlova G. (PAMK Vértranszfúziós Osztály, Győr): Koagulopathiás betegek kezelése a PAMK Vértranszfúziós osztályán (1958–1996)  
Tóth I., Vörös K., Wagenhoffer K-né (PAMK Vértranszfúziós Osztály, Győr): A donorok vírusrezisztenciájának vizsgálata (HIV, HCV, HBsAg) és ennek tapasztalatai a PAMK Vértranszfúziós osztályán (1986–1996)  
Nagy M., Csépanyi M., Knausz M. (PAMK Infektológia Osztály, Győr): Szalmonella sepsis szövődéséneként észlelt aorta aneurysma ruptúra  
Széles K. (ÁNTSZ, Győr-Moson-Sopron Megyei Intézete, Győr): A rubeola epidemiológiájának változása a védőoltások hatására  
Pintér K., Markó E., Koloszar G., Tóth P. (Erzsébet Kórház Központi Laboratórium, Csecsemő-gyermekosztály, Sopron): S. Pneumoniae törzseink antibiotikum-érzékenysége a MIC vizsgálatok tükrében  
Csépanyi M., Nagy M., Süle J. (PAMK Infektológiai Osztály, Győr): A Herpes-vírus okozta encephalitisről két esetünk kapcsán.  
Sárvási Zs. (PAMK Infektológiai Osztály, Győr): Hepatitis B vírusinfectio mint nosocomialis fertőzés anyagi vonzata a kórházi (Interaktív Kerekasztal Konferencia) 1997. november 7. (péntek) A szekció (délután)  
14.00–15.30 SERVIER – EGIS Szimpózium A hypertonia és ISZB kezeléseinek korszerű szemlélete – terápiás megfontolások a diabeteses anyagcsere zavarral társuló szív- és érrendszeri megbetegedések esetén (Interaktív Kerekasztal Konferencia) 15.30–15.45 Szünet  
15.45–18.00 Előadások  
Üléselnök: Ostorharics H. György, Hidvégi Tibor  
Hidvégi T. (Háziorvosi munkacsoport, PAMK IV. Belosztály, Győr): Metabolicus X syndroma vizsgálat Győr-Moson-Sopron megyében.  
Korányi I. (Szívközpont alapítvány, Balatonfüred): Diabeteses genetikai felmérése – Dunántúli diabetes program  
Szeri B., Hidvégi T. (PAMK IV. Belosztály, Győr): Humalog (Lyspro) Inzulin – új lehetőség a diabetes mellitus kezelésében  
Jakab, Gunther, Tarr, Tamás, Németh (PAMK Ersebészeti Osztály, Győr): Diabeteses betegek érsebészeti kezelése osztályunkon  
Göcze P., Erdélyi H. (PAMK, Győr): Funkció és funduskép változása laeserkezelt diabeteses retina petrinás betegeknél  
Strényer F., Németh I., László P-né, Hidvégi T. (PAMK IV. Belosztály, Győr): Diabeteses neuropathia – A kardiális autonóm neuropathia számítógépes vizsgálata  
Majer P., Hidvégi T., Dekány S. (PAMK Balesetsebészeti, IV. Belosztály, Győr): A diabeteses láb kezelésének orthopéd sebészeti lehetőségei  
Németh I., Strényer F., Hidvégi T. (PAMK IV. Belosztály, Győr): A metabolicus X syndroma tüneteinek előfordulása NIDDM-s beteganyagunkban  
Erdei K. (Erzsébet Kórház Urológiai osztály, Sopron): „Hogyan kerüljük el, hogy bepanaszoljanak”, avagy „az orvosi tizpancsolat”

Ostorharics Gy. (PAMK II. Pszichiatria, Győr): Good Clinical Practice alkalmazása az orvostudományi kutatásokban  
Hetyésy K. (PAMK Központi Labor, Győr): Terápiás drog monitorizálás – kinek, mikor, miért?  
Éger I. (Háziorvos, Pereszteg): Községi központi orvosi ügyelet szervezése és működtetése során szerzett tapasztalataink.  
Vladár I. (Sopronkövesd): Magyar orvos-tanhanglakók Bologna és Padova egyetemén.  
Vita  
1997. november 7. (péntek) B szekció (délután)  
14.00–16.00 Előadások  
Üléselnök: Szelid Zsolt, Jobbágyi Péter  
Alexy M., Tornósi L., Jonathan H. (PAMK, Győr, SOTE Kórélettani Int. Bp., HSC): Újszülöttkori légzési distress (számítógépes oktatóprogram)  
Radics Zs., Hoffer K., Tóth P., Háfenschler I., Baranyai T. (Erzsébet Kórház RTG és Izotópdiaosztikai osztály, Sopron): Újszülött-, csecsemőkori észlelt veserendellenességek diagnosztikája  
Nagy Zs., Tóth P. (Erzsébet Kórház, Gyermekosztály, Sopron): Purulens meningitisek csecsemő-, gyermekkorban (18 év beteganyagának elemzése)  
Niederlander T., Gál V., Horváth I., Ducz R., (PAMK Gyermekosztály, Perinatális Intenzív Centrum, Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály, Győr): A team munka szerepe a diabeteses, gestációs diabeteses anyák újszülöttjeinek morbiditás-mortalitás csökkenésében.  
Bedő K. (Rendelőintézet – Gyermekszemészet, Győr): Szemészeti tünetekkel jelentkező gyermekkori daganatok  
Jobbágyi P., Pesztenleher N. (PAMK Szemészeti osztály, Győr): A szemhéj és arc nagy kiterjedésű daganatának eltávolítása utáni hiány pótlásának szempontjai és lehetőségei  
Massu Á., Winkler M. (Erzsébet Kórház, Sopron): Cukorbetegség gondozási lehetőségei a soproni kórház szemesztályán  
Kéry K., Csányi A., Szarvas I. (Szemész magánorvos, Győr, PAMK Neurológia, Idegsebészeti Osztály, Győr): Centrális eredetű szemmögzés zavart okozó syringomyeliás betegünk esetbemutatása  
Fekete Gy. (PAMK Bőrgyógyászati osztály, Győr): A bőrgyógyász egyetlen onkológiai szűrőeszköze: a dermatoseop  
Kiss Zs. (PAMK Bőr- és Nemibeteg Gondozó, Győr): Neutrofil dermatózisos eseteink  
Gyurkovics K., Kovács A. (PAMK Bőr- és Nemibeteg Gondozó, Győr): A syphilis és megjelenési formái a bőrgyógyászati körképekben  
Vita  
1997. november 7. (péntek) POSZTER szekció (ÁNTSZ) délután  
14.00–15.00  
Üléselnök: Szathmári György, Vályi Péter  
1. Hahn O., Koritsánszky L., Éitler T., Doktor J., Nyári Zs. (PAMK Arc-, Állcsont, és Szájsebészeti osztály, Győr): Stomatológiai megbetegedések megoszlása Győr-Moson-Sopron megyében  
2. Fehér R., Szabó A., Pécsi Gy., Goda M., Rácz I. (PAMK I. Belgyógyászat, Pathologiai Osztály, Győr): Gyógyszerek okozta hepatotoxicitás a klinikai gyakorlatban, májbiopsziával vagy anélkül?

3. Csöndes M., Pécsi Gy., Goda M., Rácz I. (PAMK I. Belgyógyászat, Pathologiai Osztály, Győr): Idiopathiás krónikus ulceratív enteritis, egy szokatlan eset tanulságai  
4. Kiss Antal M., Buza B., Horváth K., Török Á. (Állami Szanatórium Reumatológiai rehabilitációs Osztály, Sopron): Törd a fejed, megéri.  
5. Kiss Antal M., Horváth B., Török Á., Potyondi J., Böröczk Gy-né (Állami Szanatórium Reumatológiai rehabilitációs Osztály, Sopron, Bal): Az osteoporosis és a rizikótényezők dexa-s vizsgálataink alapján.  
6. Boda K-né, Szécsi L-né (PAMK Gyógyszerészeti osztály, Győr): „All in one” – parenterális tápláló oldatok készítése a győri PAMK-ban.  
7. Belágyi T., Pardavi G., Oldh A. (PAMK Sebészeti Osztály, Győr): Enterális sipolyok zárása konzervatív úton, octerotid (Sandostatin) kezeléssel  
8. Vörös K., Kikindai K., Gulyás G. (PAMK Vértranszfúziós Osztály, Győr): Tapasztalataink FENWAL CS-3000 sejtszeparátorral (1989–1996)  
9. Vörös K., Kikindai K., Fehér R. (PAMK Vértranszfúziós Osztály, I. Belgyógyászat, Győr): Heparin okozta thrombocytopenia  
10. Horváth P. (Erzsébet Kórház Bőrgyógyászat, Sopron): Az enzimatisus sebtisztítás szerepe a nehezen gyógyuló sebek kezelésében  
11. Szalai Zs., Pálos T., Budaházy Gy., Keszei K., Virághalmi A. (Karolina Kórház RTG, Gyermekosztály, Mosonmagyaróvár): Ultrahang szűrővel diagnosztizált obstruktív uropathiák kivizsgálása és követése  
12. Fekete Gy., Horváth É. (PAMK Bőrgyógyászat, Neurológia, Győr): Panatropia circumscripta cutis  
13. Morozik L., Wölfer V., Kovács A. (ÁNTSZ, Győr-Moson-Sopron Megyei Intézete, Győr): A szakszerű mintavétel jelentősége – vizelettenyésztési eredményeinek  
14. Wimmer J-né, Wölfer V. (ÁNTSZ, Győr-Moson-Sopron Megyei Intézet, Győr): Az enterális parazitózisok előfordulása gyermekben  
15. Kovács A., Wölfer V., Morzik I. (ÁNTSZ, Győr-Moson-Sopron Megyei Intézete, Győr): A kórokozó ürítésének időtartama a különböző enterális fertőzésekben  
16. Árvay Gy-né, Kalmár G., Markó E., Tóth M. (Erzsébet Kórház Központi Laboratórium, Vértranszfúziós Állomás, Sopron): Clozapin szint monitorozás jelentősége gyógyszer-túladagolás esetén  
17. Háfenschler I., Gergely I., Baranyai T., Vaslaki L. (Erzsébet Kórház RTG és Izotópdiaosztikai Osztály, Dialysis Centrum, Sopron): Dializált betegek csont és ásványianyag-tartalom mérése SPA módszerrel  
18. Ganz A., Winkler M. (Erzsébet Kórház, Sopron): Krónikus vesebetegség miatt dializált és vesetranszplantáltak szemészeti tüneteinek  
19. Boldizsár F., Ferenczyné Bathó N., Kaszkovits P-né (PAMK Gyógyszerészeti Osztály, Győr): Trombózis profilaxis és terápia változások 1992–1996 között  
20. Horváth B., Kelemen Á., Zala I. (PAMK Csecsemő- és Gyermekosztály): Anaesthe-



sia után fellépő Harlequin syndroma gerincvelői ganglioneuroma miatt operált kisdéd esetében

21. *Korányi L., Erdei K.* (Erzsébet Kórház Urológia, Sopron): Prostatatárak-szűrése, eredmények Sopronban és vonzáskörzetében

22. *Gábrriel, Fűcsék* (PAMK, Gyermekfül. Győr): A Schüller RTG és a fül CT jelentősége a mastoiditis diagnosztikájában

23. *Horváth É., Fűcsék M.* (PAMK, Gyermekfül. Győr): A hagyományos orrmelléküregek felvétel értéke a CT-vizsgálatok tükrében

24. *Burkoss L., Csorba E.* (PAMK Orthopédia, Győr): Aneurysmák csontcysta a patellában

25. *Belágyi T., Hegedűs L., Ladocsi B., Oláh A.* (PAMK Sebészet, Győr): A Cink-hyaluronat/Curiosin hatása a sebgyógyulásra. Prospektív randomizált klinikai vizsgálat.

26. *Potyondy J., Török Á., Kiss A. M., Berky G-né* (Állami Szanatórium, Sopron): Forgó C-karú osteodenzitometrel végzett DXA gerincvizsgálataink tapasztalatai

27. *Alexy M., Tornóczy L., Jonathan H.* (PAMK PIC, Győr, SOTE Kórélettani Intézet, Budapest, HSC, Torontó): Újszülöttkori légzési dystress (számítógépes oktatóprogram)

28. *Ferencz J., Markó E., Koltai M.* (Erzsébet Kórház Központi Laboratórium, Szülészet-Nőgyógyászat, Sopron): Chlamydia trachomatis kimutatása különböző diagnosztikai módszerekkel

29. *Szécsi L-né, Boda K-né, Hamedné Lőrinc I.* (PAMK Gyógyszerészeti Osztály, Győr): A magisztrális gyógyszerkészítés alakulása a győri PAMK-ban 1992-1996 között

30. *Szelid Zs-né, Kaskovits P-né, Boldizsár F.* (PAMK Gyógyszerészeti Osztály, Győr): Az osztályos teljesítmények és a gyógyszerkeretek viszonya a győri PAMK-ban 1994-1996 között

**1997. november 8. (szombat) A szekció 9.00-11.00** Előadások

Üléselnök: *Ivanovicsné Nagy Valéria, Boldizsár Ferenc*

*Schügerl Mátyás* (Szebelle Gyógyszer-tár, Sopron): Homeopátia gyógyszerész szemmel

*Bán Éva* (Király Patika, Sopron): ACE-gátlás és AT- $\pi$ -receptor antagonizmus *Herczeg Jánosné, Tólas Gyöngyi, Fazekas Zoltánné*, (Erzsébet Gyógyszertár, Erzsébet Kórház Gyógyszertár, Sopron): Úton a biztonságosabb gyógyszerhasználat felé *Schügerl M.* (Szebelle Gyógyszertár, Sopron): A homeopátiáról gyógyszerész szemmel

*Fazekas Zoltánné, Horváth Zoltánné* (Erzsébet Kórház, Gyógyszertári Osztály, Sopron): Daganatos betegek fájdalomcsillapítása morfin-készítményekkel

*Kardos Ildikó* (Erzsébet Kórház, Gyógyszertári Osztály, Sopron): Unít Dose System szerinti antibiotikum adagolással szerzett tapasztalataink a soproni Erzsébet Kórházban

*Drabantné Vetséy Körmendi Ágnes* (Hajnal Gyógyszertár, Sopron): Nyomelemek újabb ismeretei a prevencióban

*Fábián László* (Elixir Gyógyszertár, Fertőszentmiklós): Lakossági gyógyszereszedési szokások az öngyógyítás terén

*Horváth Csaba* (Állomás Gyógyszertár, Sopron): A gyógyszerész tanácsadó szerepe a gyógyászati segédanyagok terén *Papp A.* (Kaday János Gyógyszertár, Győr): Az endogén opiátok szerepe a pszichiatriai kórképekben

Vita  
**1997. november 8. (szombat) B szekció 9.00-11.00** Előadások

Üléselnök: *Zemplén Béla, Csányi Attila Laszlj L., Oltványi É., Herodek G., Kocsis K., Pintér T., Kofi A.* (PAMK Onkológia, Győr): Fej-nyaki tumoros betegek radio-és chemoterápiája osztályunkon

*Horváth É., Fűcsék M.* (PAMK Gyermekfülészet, Győr): Orrmelléküregek gyulladá-sok a chronicus serosus otitisben *Gábrriel M.* (PAMK Gyermek fül-orr-gégézet, Győr): Immunihiányos állapotok fülé-szeti vonatkozásai

*Zemplén B.* (PAMK Fül-orr-gége és Fej-nyak Sebészeti osztály): Laryngectomia során végzett zárt technikájú gépi garatresectio

*Tompos T., Zemplén B.* (PAMK Fül-orr-gége és Fej-nyak Sebészeti osztály): Traumas facialis paresisek műtéti kezelése: Facialis Decompressio mütét (video)

*Mester B., Zemplén B.* (PAMK Fül-orr-gége és Fej-nyak Sebészeti osztály): Nyelős-csőhangképzés alakulása laryngectomia során végzett zárt technikájú, gépi garat-resectio után

*Fűcsék M.* (PAMK Gyermek fül-orr-gégézet, Győr): Savós középfülgyulladás gyermekkorban

*Tamás L., Zemplén B., Tompos T. B.* (PAMK Fül-orr-gége és Fej-nyak Sebészeti osztály): Középfül malignus meningeoma

*Tompos T., Zemplén B. B.* (PAMK Fül-orr-gége és Fej-nyak Sebészeti Osztály): A mucocoele sin. frontalis korszerű terápiaja: Osteoplasticus homloküregek mütét (video)

Vita  
**1997. november 8. (szombat) C szekció 9.00-11.00** Előadások

Üléselnök: *Erdei Károly, Király Géza Korányi L., Erdei K.* (Erzsébet Kórház Urológia, Sopron): Kétoldali vesetumoros betegek kezelésével szerzett tapasztalataink.

*Kővágyó J.* (Erzsébet Kórház Urológia, Sopron): Ureter occlusio megoldása nőgyógyászati mütét után

*Széky Zs., Törzsök F., Bedő F.* (Selye János Kórház Sebészet, Komárom, PAMK Urológia, Győr, Margit Kórház Sebészet, Csorna): Első eredményeink a hólyagda-ganatok miatt végzett cystectomiát követő Bricker-hólyaggal és Mainz-II Pouch-csal *Király G., Thömböl F., Engl M.* (PAMK, Győr): Újabb terápiai lehetőségek a kézse-bészetben

*Kocsis E., Németh J.* (Erzsébet Kórház Mozgásterápiás Részleg, Sebészet-traumatológia, Sopron): Térdsérültek rehabilitációjának szempontjai és lehetőségei intétzetünkben - ahogy a gyógytornászok látják

*Somogyi A.* (Kéri Pharma Kft. Debrecen): DONA - új lehetőség az arthrosis kezelé-sében

*Vermes T., Bertalan I.* (Karolina Kórház Sebészet, Traumatológia, Mosonmagyar-óvár): Idős kori impressió tibiacondylus törés kezelése csontcementtel kiegészített csavaros synthesissel

*Csorba E., Csorba T., Szántó S.* (PAMK Orthopédiai Osztály, Győr): Vápakosár alkalmazása csípőzületi TEP mütéteknél Vita

**A Házi Gyermekorvosok Országos Érdekvédelmi Egyesülete konferenciát rendez 1997. november 14-15-én a Budapesti Műszaki Egyetem dísztermében.**

Az értekezleten a gyermekorvosi alapellátás intézményi háttérével, a házi gyermekorvosi továbbképzés jövőjével és az alapellátás általános problémáival (finanszírozás, praxisfejlesztés és -átadás, önkormányzati kapcsolatok, privatizáció, szerződéskötések) kapcsolatos előadások hangzanak el.

Minden érdeklődőt szeretettel várunk.  
**Jelentkezés:** HGYOE 1136., Budapest, Tátra u. 48-52. Tel.: 1498-182. Tel/Fax: 1497-594.

### Közlemény

Örömmel értesítjük valamennyi érdekel-tet, hogy számos felnőtt asthmás beteget tömörítő egyesület után, megalakult az „Asthmás és Allergiás Gyermek Budapesti Egyesülete” is.

Az egyesület célja a közös táborozások, gyógyüdülések szervezése mellett egy baráti közösség kialakítása, ahol rendszeresen találkozhatnak egymással és az egyesület orvos-tanácsadóival az asthmás (és egyéb allergiás) gyermekek és szüleik, megbeszélhetik közös problémáikat, megismerkedhetnek a pillanatnyilag leghatékonyabb gyógyszer-beviteli formákkal, a legegészségesebb életmóddal, s együttes erővel hatékonyabban léphetnek fel érdekeik képviseletében.

Nem csak budapesti gyermekek jelentkezhetnek.

Érdeklődni lehet Zempléni Jánosnál (Tel.: 178-0544, vagy 06-30-644-283) és Sanda Gábornénál (Tel.: 283-6341).

**A „MEDICOR a magyar egészségügyért” Alapítvány** a hazai egészségügyi ellátás műszerezettségének színvonalának javítása érdekében kiírt pályázatát a kuratórium elbírálta.

Döntése szerint 14 egészségügyi intézmény részesült több mint 14 millió Ft támogatásban.

Az alapítvány szűkös forrásait kiegészítve a MEDICOR saját eredménye terhére 11 pályázó részére további 15 millió Ft támogatást vállalt. E két forrásból együttesen az egészségügy mintegy 59 millió Ft értékű műszer kedvezményes beszerzéséhez kapott lehetőséget, és a benyújtott pályázatok 71%-ban kielégítést nyertek.

**A Magyar Orvostörténelmi Társaság Numizmatikai Szakosztálya 1997. november 15-én (szombaton) 15 órakor** tartja következő ülését a Szeffelszweiss Orvostörténelmi Múzeum tanácstermében. (Budapest I., Apród u. 1-3.)

Program:  
1. *Dr. Molnár Katalin:* A magyar radiológia 100 éve érmeken



2. Csoma Zsigmondné: Adalékok a Budapesti Királyi Orvosegyesület jutalomérméihez  
3. Beszélgetés E. Lakatos Aranka debreceni szobrászművésszel és az orvosi érmeiből rendezett kamarakiállítás megtekintése  
Az ülésen vendégeket szívesen látunk!

Az Országos Sportegészségügyi Intézet Tudományos Bizottsága 1997. november 6-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. évfordulója.  
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.

„Felnőttkori növekedési hormonhiány” címmel a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem I. Belklinika Endokrin Tanácske 1997. november 12-én 10.30-kor tudományos ülést tart a Novo Nordisk Magyarországi Információs és Szervíz Irodában. (1025 Budapest, Felsőörmalmi út 35.)

Program:  
Felnőttkori növekedési hormonhiány szindróma – Tóth Miklós dr.  
Felnőttkori növekedési hormonhiány diagnózisának és kezelésének irányelvei – Góth Miklós dr.  
Felnőttkori növekedési hormonhiány kezelésének feltételei Magyarországon – Góth Miklós dr.  
Jelentkezés: dr. med. habil. Góth Miklós  
Tel./Fax 270-4719.

Orvosi Helium-Neon, többfunkciós gázlaser, szervizelt, 160 000,- Ft-ért eladó.  
Tel.: 06-30-299-890.

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

**Dr. Kenessey Albert Kórház-Rendelőintézet** igazgató főorvosa (2660, Balassagyarmat, Rákóczi út 125-127.) pályázatot hirdet az alábbi állásokra:  
– anaesthesiológia és intenzív terápia 1 fő  
– belgyógyászat 1 fő  
– infektológia 1 fő  
– neurológia 1 fő  
Pályázati feltétel: szakirányú szakképesítés, de lehet pályakezdő is.  
Juttatások: bérezés és lakás megbeszélés tárgyát képezik.  
Pályázatokat az orvos igazgató részére kell benyújtani.

**Foglalkozás-Egészségügyi Szolgálat (VIII. Vajda Péter u. 10/b.) reuma szakorvost** keres heti 15 órában.  
Érdeklődni lehet: 210-0386 telefonon munkaidőben.

**A Kiskunfélegyházi Városi Kórház-Rendelőintézet** (6100 Kiskunfélegyháza, Fadrusz J. u. 4. sz.) pályázatot hirdet *anaesthesiológus* szakorvos részére kiemelt fizetéssel, megfelelő gyakorlat esetén főorvosi besorolással.  
Pályázati feltételek:  
– magyar egyetemen szerzett orvosi képzés  
– magyar állampolgárság  
– személyes és szakmai önéletrajz  
Az állás azonnal betölthető. Szolgálati lakást biztosítunk. A pályázatot a Városi Kórház-Rendelőintézet igazgatójához kell megküldeni.

Az MH Központi Honvédkórház felvételre keres budai részlegének röntgenosztályára 1 fő rtg-orvost (pályakezdő jelentkezését is várjuk). Az állás betölthető 1998. január 1-től.

Jelentkezni lehet a budai részleg rtg.-osztály, osztályvezető főorvosánál (1122 Budapest, Királyhágó u. 1-3.  
Tel.: 156-65-22/320 mellék).

Az MH Központi Honvédkórház felvételre keres pesti részlegének röntgenosztályára rtg.-orvost (pályakezdő jelentkezését is várjuk). Jelentkezni lehet a pesti részleg rtg.-osztály, osztályvezető főorvosánál (1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.  
Tel.: 270-06-11/10-57 mellék).

**A Fővárosi Önkormányzat Újpesti Kórházának** (1041 Budapest, Nyár utca 103.) orvos igazgatója pályázatot hirdet az **Intézet Központi Laboratóriumába és Neurológiai Osztályára** az alábbi állások betöltésére:  
– 1 fő laboratóriumi szakorvos (bakteriológiai érdeklődésű),  
– 1 fő vegyész vagy analitikai gyógyszerész vagy szakgyógyszerész  
Jelentkezés: Központi Laboratórium, Árpád Kórház, Dr. Csák Éva osztályvezető főorvos. Telefon: 169-8639 vagy 169-4955 (1042 Budapest, Árpád út 126.)  
– 1 fő neurológiai orvosi állás (pályakezdő is lehet)  
Jelentkezés: Neurológiai Osztály, Városi Kórház, Dr. Kómar József osztályvezető főorvos. Telefon: 169-5597 vagy 169-0666 (1047 Budapest, Baross u. 69-71.)

Szénási Pál dr.  
orvos igazgató

**Egészségügyi Gyermekek 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 Főv. Önkormányzat Szt. János Kórház** főigazgató főorvosa (1125 Budapest, Diósárok út 1.) pályázatot hirdet a **Krónikus Belgyógyászati Osztályon belgyógyász vagy tudógyógyász szakorvosi állásra.**  
Bérezés: megegyezés szerint, betölthetőség: azonnal.

Az Ecseg Önkormányzati Képviselőtestület (3053 Ecseg, Hősök tere 2. Tel.: 32/490-001) pályázatot ír ki a Háziorvosi Szolgálat (Ecseg-Kozárd) háziorvosi állására, amely közalkalmazotti jogviszony, illetve vállalkozási formában is ellátható.  
Alkalmazási feltételek:  
– 6/1992. (III. 31.) NM. r. szerinti képzés meglet,  
– magyar állampolgárság,  
– háziorvosi szakvizsga vagy belgyógyászati szakvizsga,  
– MOK tagság.  
Pályázathoz mellékelni kell:  
– szakképzettséget igazoló okiratok másolatát,  
– részletes szakmai tevékenységet bemutató önéletrajzot,  
– 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt.

A pályázat benyújtásának határideje: A Népjóléti Közlönyben történő meghirdetéstől számított 15 nap.  
Az állás elfoglalásának időpontja: A képviselőtestületi döntést követően azonnal.  
Egyéb juttatások, feltételek:  
– bérezés: Kjt. szerint,  
– területi pótlék,  
– étkezési hozzájárulás,  
– összkomfortos háromszobás, kertes, garázzsal ellátott lakás a rendelővel egybeépítve.



MH Központi Honvédkórház Budai Részlege 2. Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztálya felvételre keres 2 fő aneszteziológiai és intenzív terápiás szakvizsgálóval rendelkező, vagy szakvizsga előtt álló orvost.

Az állás azonnal betölthető. Bérézés Kjt.-nek megfelelően.

Jelentkezés személyesen a 2. AITO osztály-

vezető főorvosánál. Tel.: 156-65-22/135, 335 mellék. Cím: 1125 Bp. XII., Királyhágó u. 1-3.

A MÁV Kórház-Budapest, (1062 Podmaniczky u. 111.) Pathológiai Osztálya kórbonctani szakorvos vagy pályakezdő részére felvételt hirdet.

Alkalmazási feltétel:

- általános orvosi diploma,
- előnyt jelent a szakorvosi képzés,
- nyelvismeret,
- okt. jártasság.

Bérézés: a Kjt., valamint megegyezés szerint.

Juttatások: MÁV utazási kedvezmény.

Jelenkezés: személyesen a Főigazgatói Titkárságon, tel.: 269-5581.

## OH-QUIZ

A LXVII. sorozat megoldásai:

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

Indoklások:

LXVII/1. C. Hypocalcaemia nem fordul elő hypothyreosisban, normális vagy épp alacsonyabb lehet a serum calciumszint, a csökkent csont-turnover következtében.

Magas serum calcium szintet okozhat pl. tüdődaganat csontmetastasisa, vagy a tumor által secretált hormon. Sarcoidosisban fokozott D-vitamin-szintézis vezethet hypercalcaemiára. A thiazid diuretikumok csökkentik a calcium renalis clearance-ét, a lithium növelheti a plasma parathormon szintjét.

LXVII/2. E. A felsoroltak mindegyike lehet hypertriglyceridaemia oka. Secunder hypertriglyceridaemiára a legkülönbözőbb állapotok vezethetnek, mint a hypothyreosis, a nephrosis, a diabetes mellitus. A thiazid diuretikumok, beta-blokkolók orális contraceptívumok, oestrogenek is emelhetik a vérszír szintet, ami azután pancreatitis kockázatával jár. A corticosteroidok nemcsak a glükóz tolerancia károsodását, de hypertriglyceridaemiát is okozhatnak. Retinoid kezelés mellékhatása is lehet.

LXVII/3. E. Primer biliaris cirrhosis gyakran vezet májelégtelenségre, a halálok még varix-vérzés is lehet. A betegség egyik leggyakoribb indikációja a májtranszplantációnak.

LXVII/4. A. A Streptococcus pneumoniae felelős felnőttekben a bacterialis meningitisek 30-50%-áért, míg a Neisseria meningitidis az esetek 10-30%-át okozza. A Hemophilus influenzae főleg gyermekekben okoz meningitist.

LXVII/5. E. A rheumatoid arthritis kevésbé súlyos férfiakban, mint nőkben. Az akut kezdetű kórformának jobb a prognózisa, de ez ritkább, sokkal gyakoribb, hogy lappangva alakul ki a betegség. Eosinophilia, thrombocytosis, anaemia kedvezőtlen prognózisa utal.

LXVII/6. E. A serum gastrin szint Zollinger-Ellison-szindrómában is emelkedhet secretin adására.

LXVII/7. A. A mitralis prolapsus legtöbbször tünetmentes. Következmenyeképp ritka nemcsak a kamrai arrhythmia, de a mitralis insuffitientia és a pangásos szívelégtelenség kialakulása is.

LXVII/8. C. Wegener-granulomatosisban nem jellemző az autoimmun hepatitiszrel való társulás.

LXVII/9. B. Haemochromatosisban nem jellemző eltérés a diabetes insipidus. Diabetes mellitus vagy károsodott glükóztolerancia az esetek több mint 80%-ában észlelhető. Hepatocellularis carcinoma a cirrhosisos betegek 25-40%-ában alakul haemochromatosisban. Chondrocalcinosis (pseudo-köszvény) a betegek 25-50%-ában tapasztalható.

LXVII/10. E. A csontvelő prussian kékkel való festése mutatja ki a legkorábban a csontvelői vasraktárak csökkenését. Ahogy a vashiány fokozódik, a plasma ferritin csökken, majd ezt követően megnő a transferrin-szint. A plasma vas és a transferrin saturatio csökken, a szabad vvt-protoporfirin megnő, ha a rendelkezésre álló vas az erythropoesishez szükséges szint minimumát sem éri el.



**Instrukció:** minden kérdés esetén a négy (vagy öt) válasz közül válassza ki a legmegfelelőbbet!

- LXVIII/1. AIDS-ben gyakori komplikáció:  
 A) progresszív testsúlycsökkenés  
 B) Pneumocystis carinii pneumonia  
 C) Kaposi-sarcoma  
 D) Candida oesophagitis  
 E) mindegyik
- LXVIII/2. AIDS-ben előforduló jellegzetes immunológiai eltérés:  
 A) alacsony serum immunglobulin szint  
 B) a peripheriás vérben a B-sejtek számának csökkenése  
 C) T-sejtszám-csökkenés  
 D) hyperergias cutan próbák
- LXVIII/3. Negyvenhárom éves férfi fáradtságról, fejfájásról, anorexiáról és tompa, bal felső quadrans hasi fájdalomról panaszkodik. A fizikális vizsgálat kapcsán splenomegalia derül ki. Milyen alapbetegség jöhet szóba?  
 A) polycythaemia vera  
 B) ITP  
 C) hereditær spherocytosis  
 D) brucellosis  
 E) bármelyik a felsoroltak közül
- LXVIII/4. A pheochromocytoma diagnózisában és lokalizációjában a legspecifikusabb vizsgálati eljárásnak tekinthető:  
 A) CT  
 B) UH  
 C) mellékvese rétegfelvétel  
 D)  $J^{131}$ -metajodbenzilguanidin scan  
 E) szuperszelektív angiographia
- LXVIII/5. Hosszan tartó parenteralis táplálásban részesített, súlyosan polytraumatizált beteg esetén hasmenés, depressio, alopecia perioralis és periorbitalis dermatitis észlelhető. Melyik nyomelem pótlásával szüntethető meg ez a komplikáció?  
 A) jód  
 B) zink  
 C) szelenium  
 D) szilikon
- LXVIII/6. Ötvenöt éves férfi fájdalommentesen, 15 éve lassan növekedő resistentia miatt keresi fel orvosát. A daganat a jobb füle előtt és alatt tapintható. Mi a legvalószínűbb?  
 A) parotis adenocarcinoma  
 B) mucoepitheloid carcinoma  
 C) kevert tumor  
 D) nem differenciált sarcoma  
 E) sarcoma
- LXVIII/7. A fokozott intracranialis nyomásra érvényes, KIVÉVE:  
 A) koponyatrauma következménye lehet  
 B) intracranialis tumor okozhatja  
 C) „forszírozott” diurezissel csökkenthető a mértéke  
 D) lumbálpunctio végzését indikálja  
 E) ventriculostomia segíthet
- LXVIII/8. Csőprotézis műtéten átesett egyének vénás thrombóziájával kapcsolatosan érvényes állítások, amelyek közül egy *nem* igaz:  
 A) a klinikai diagnózis sokszor bizonytalan  
 B) a következményes tüdőembolia incidenciáját általában alulbecsülik  
 C) az embolia gyakran a comb-venákból származik  
 D) az embolia mindig a lábszár-venákból származik  
 E) a  $J^{125}$ -jelölt fibrinogenscan nem mindig segít ilyen esetekben az alsó végtagi thrombosis diagnosztikájában
- LXVIII/9. Combnaktörött betegekben a mélyvenás thrombosis előfordulását csökkenti  
 A) cumarin  
 B) dextran infusio  
 C) aszpirin  
 D) dipyridamol  
 E) mindegyik
- LXVIII/10. A basal-sejtes carcinomára jellemző, KIVÉVE:  
 A) incidenciája nő az életkorral  
 B) gyakoribb a fénynek kitett bőrfelületen  
 C) gyakoribb a világos bőrű egyéneknél  
 D) az epidermis basalis rétegéből indul ki  
 E) általános a nyirokutakon való terjedése, távoli metastasisokkal

A megfejtések beküldési határideje 1997. november 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.



# Orvosi Hetilap

180 Ft

1997. november 9.

138. évfolyam – 45. szám

## A tudományos középmezőny tíz országának publikációs aktivitása az élettudományok vezető külföldi folyóirataiban

Zallár Ildikó, Hulesch Helga dr., Hajagos Mária, Samu Krisztina, Marton János dr.

2855

## KLINIKAI TANULMÁNYOK

### A pantoprazol és ranitidin hatékonyságának vizsgálata nyombélfekély kezelésére.

#### Nemzetközi multicentrikus vizsgálat eredménye

Papp János dr., Döbrönte Zoltán dr., Juhász László dr. Lonovics János dr.

2863

## EREDETI KÖZLEMÉNYEK

### A pentoxifyllin immunmoduláns hatása Graves-ophthalmopathiában

Balázs Csaba dr., Kiss Erzsébet dr., Vámos Árpád dr., Molnár Ildikó dr., Nadir R. Farid dr.

2869

## ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

### Az endothelin-1 és szerepe diabetes mellitusban

Sármán Beatrix dr., Tóth Miklós dr., Somogyi Anikó dr.

2877

## KAZUISZTIKA

### Krónikus lymphoid leukaemiához társuló „pure red cell” aplasia

#### sikerese cyclosporin kezelése

Rácz Klára dr., Telek Béla dr., Ujj György dr., Kiss Attila dr., Rák Kálmán dr., Udvardy Miklós dr.

2883

## IN MEMORIAM

### Benedek István

Szállási Árpád dr.

2888

## FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

2889

## IM MEMORIAM

2911

## HÍREK

2915

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

2916

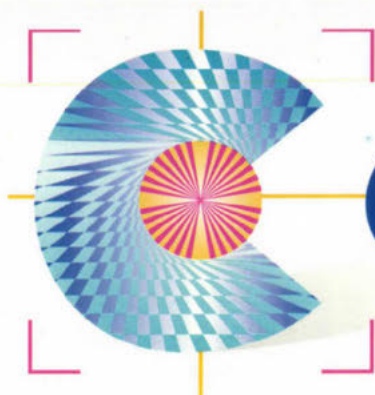


Springer

Markusovszky Alapítvány







**CONTROLOC**<sup>®</sup>  
PANTOPRAZOLE

## Célzott hatású protonpumpa-gátló



- magas gyógyulási arány
- jó biohasznosulás, már az első adag után
- nincs ismert gyógyszerkölcsönhatása
- szokásos adagja: napi 1 tablettá
- előnyös haszon/költség hányados



# Hungarian Medical Journal

November 9, 1997. Volume 138. No. 45.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Publication activity of 10 countries from the European midfield in the leading foreign journals of 37 life science disciplines  
Zallár, I., Hulesch, H., Hajagos, M., Samu, K., Marton, J. 2855

CLINICAL STUDIES  
Evaluation of efficacy of pantoprazole and ranitidine for the treatment of duodenal ulcer. The result of an international, multicenter, double-blind study  
Papp, J., Döbrönte, Z., Juhász, L., Lonovics, J. 2863

ORIGINAL ARTICLES  
Immunomodulatory effect of Pentoxifylline on thyroid associated ophthalmopathy  
Balázs, Cs., Kiss, E., Vámos, Á., Molnár, I., Farid, N. R. 2869

REVIEW ARTICLES  
Endothelin-1 and its role in diabetes mellitus  
Sármán, B., Tóth, M., Somogyi, A. 2877

CASE REPORTS  
Successful cyclosporin treatment of pure red cell aplasia associated with chronic lymphocytic leukemia  
Rácz, K., Telek, B., Ujj, Gy., Kiss, A., Rák, K., Udvardy, M. 2883

IN MEMORIAM  
Professor J. Benedek  
Szállási, Á. 2888

FROM THE LITERATURE 2889

IN MEMORIAM 2911

NEWS 2915

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 postautóval, 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 45. szám – 1997. november 9.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSKY LAJOS  
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

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

Szerkesztők – Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézánné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fms), 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 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, 97.28104

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002



A nyákoldás és az orrlégzés javítása mindennapos orvosi feladat!

## Paxirasol<sup>®</sup> tableta, 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<sup>®</sup> 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





# A tudományos középmezőny tíz országának publikációs aktivitása az élettudományok vezető külföldi folyóirataiban

Zallár Ildikó, Hulesch Helga dr., Hajagos Mária<sup>1</sup>, Samu Krisztina<sup>1</sup> és Marton János dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Központi Könyvtára, Szeged (igazgató: Marton János dr.)

Juhász Gyula Tanárképző Főiskola Könyvtártudományi Tanszéke, Szeged (vezető: Monok István dr.)<sup>1</sup>

Tíz közepes méretű európai ország 1990–1996 közötti élettudományi publikációs aktivitását hasonlítottuk össze. Harminchét diszciplína vezető folyóiratai képezték az összehasonlítás alapját. A lélekszámmal korrigált cikkszámok közt nagyságrendi különbségeket találtunk. A volt szocialista országok erősen alatta vannak az átlagnak a vezető folyóiratokban való publikációs intenzitásban, különösen a klinikai orvostudományok területén.

**Kulcsszavak:** tudománymetria, élettudomány, publikációs aktivitás, Magyarország, Európa

**Publication activity of 10 countries from the European midfield in the leading foreign journals of 37 life science disciplines.** The life science publication output of ten mid-size European countries was investigated in the outstanding foreign journals of 37 disciplines. The activities corrected with the populations show differences of order magnitude. The publication activities of the late communist countries in the leading foreign scientific journals are far below the average, especially in the field of clinical medicine.

**Key words:** scientometrics, life science, publication output, Hungary, Europe

„Csak az az igazi tudomány, amely világra szól.”  
(Eötvös Loránd)

Ahhoz, hogy valamely tudományos eredmény részévé váljon a tudománynak, közzé kell tenni. Az utolsó két évszázadban a folyóiratcikkek váltak a tudományos információ abszolút hordozójává: minden fontos tudományos eredmény bennük jelenik meg. Dacára a referálólapok hathatós segítségével, a kutatói tájékozódás fő eszköze ma is a régi: az olvasgatás, az új folyóiratfüzetek lapozgatása (browsing). Nem mindegy persze, hogy mit lapozgatunk, különösen manapság, amikor tízezrekben mérik a tudományos folyóiratokat. Szerencsére egy erős hierarchizálódás is lejátszódott a folyóiratok közt. Minden kutató előtt ismert, hogy melyek témája vezető folyóiratai, amelyeknek cikkeiket gondosabban nézi át, illetve amelyekben maga is legszívesebben mutatja be saját eredményeit, nem sajnálva, hogy netán jóval több munkát igényel egy ezekben közölhető cikk a kevésbé jeles folyóiratok által igényelnél.

A vezető folyóiratokban való közlés ma már nem pusztán a nagyobb publicitást jelenti. Aki ugyanis a *„Hol közölt?”* – kérdésre impresszív folyóiratlistát sorol fel, biztos lehet benne, hogy a világ bármely sarkán elismerést kelt, akár állásért folyamodik, akár tudományos támogatásért. Különösen így van ez a „nemzetközi” tudományokban, amelyek kis és nagy kérdésein ugyanúgy dolgoznak a „láthatatlan kollégiumok” tagjai, a különböző országok egymást sokszor csak hírből ismerő kutatói.

A prioritásért vívott öldöklő harc eszközei is a folyóiratok. A legkiemelkedőbbek maguk is mindent megtesznek, hogy az őket megkereső kutatók szenzációs eredményei napok alatt megjelenjenek. A molekuláris biológiából hozott érdekes példákat Roberts (18).

Nyelvi koncentráció is lejátszódott: a vezető folyóiratokban ma már csak angolul közölnek, akkor is, ha esetleg nemzeti folyóiratból alakultak ki. A nemzeti nyelv ugyanis nem segíti elő az eredmények világszerte való megismerését, sőt a szakirodalomban meghonosodott a *nyelvi gát* kifejezés. Nem jelenti ez természetesen azt, hogy a nemzeti nyelveken való közlés elsorvad. Egy-egy tudományágban szükség van a hazai tudósok fórumára is, különösen, ha nagy létszámú közösségekről van szó, mint pl. az élettudományok esetében. Bizonyos, hogy egyre több nemzeti nyelvű publikáció jelenik meg világszerte, még ha ugyanakkor egy ellentétes folyamat is lejátszódik: egyes nemzeti folyóiratok „elangolosodása”.

Érdekes módon az angol nyelven való közlés ma már a nemzeti nyelvű közleményeknek a tudomány vérkeringésébe való bekapcsolását is elősegíti. Ahogy a francia CNRS egyik bizottsága megállapította: „A kutatóknak nemcsak a kutatás a feladatuk, hanem az is, hogy felfedezéseiket elterjesszék. Ennek leghatékonyabb eszközei a széles körben olvasott – angol nyelvű – folyóiratok. Az angol nyelvű közlés nemcsak hogy javítja a francia tudomány külföldi pozícióit, hanem ráirányítja a figyelmet a francia nyelvű munkákra is.” (2). Az argentin ökológiával kapcsolatban számokkal is bizonyították ezt (17).

A nemzeti nyelvű szakirodalom tehát nem áll szemben a vezető folyóiratokban való közléssel, nem sorvasztandó el, nem tekinthető alacsonyabb rendűnek. Feladata az azonos nyelvű szakmai (és szakma körüli) közösség tájékoztatása, s mint ilyen, igen nagy jelentőségű. Nem helyettesíti azonban a nemzetközi fórumokat, sőt megfelelő mértékű arányosságának kell köztük fennállni, mivel csakis a vezető folyóiratokban közölt cikkek biztosítják azt, hogy az illető ország tudósai rangos tagjaivá váljanak



a „láthatatlan kollégiumoknak”. Enélkül csak az izolálódás, és a vele járó óhatatlan lemaradás vár a nemzeti tudományra. Jól példázza ezt a szocialista országok hosszabb-rövidebb ideig fennállt szeparatista tudománypolitikája. Talán ezért is olyan kényes téma nálunk a hazai és külföldi közlés. Bizonyos pedig, hogy ha Liszenko számára is a Nature lett volna a kitűzött közlési fórum, nem került volna sor a halálos áldozatokot is követelő tudományos ellenforradalomra a Szovjetunióban, amit nálunk is sok kiváló tudós meghurcolása, félreállítása jelzett, helyüket pedig olyanok foglalták el, akiknek egyik legfőbb közös jellemzője az volt, hogy sohasem voltak szerzők vezető nemzetközi folyóiratban.

A hazai és külföldi publikálás viszonya nem a vagy-vagy, hanem az is-is. Eötvös Loránd életműve példázza e felismerést. Nagy hibát követne el, aki úgy értelmezné bevezető idézetünket, hogy ne írjunk magyarul.

Az egyes témák vezető folyóiratainak kiválasztásában jó segítség lehet az impact factor (12). A Science Citation Indexben referált folyóiratok impact factor listáit 1974 óta rendszeresen közreadják (8). Már az első vizsgálatok igazolták, hogy az impact factor és a folyóirat tudományos jelentősége közt szignifikáns pozitív korreláció van (13). A szakterületi idézési esélykülönbségek kiegyenlítésére is történtek próbálkozások (20). Ugyanakkor igaz az, hogy a szakemberek számára nem szükséges az idézettségi adatok figyelembevétele szakmájuk kiemelkedő folyóiratainak felsorolásához. A kétféle értékelés mindazonáltal igen nagy átfedést mutat. Nem hallgatjuk el, hogy sok ellenzője is van az idézetelemzéses értékelésnek. Az egyik legutóbbi vitáról számol be *Marton és Janka* (12). Objektivitásra törekvő szemlét közölt *Baird és Oppenheim* (1).

Hogy a saját témájuk vezető folyóiratait nagyobb buzgalommal nézik át az odatartozó témák szakemberei, mint másokat, arra ékesen szóló bizonyíték az – amint a skandináv rákkutatókról kimutatták –, hogy a rákkutatás vezető folyóirataiban közölt cikkeik idézettsége nagyobb, mint az egyéb (szintén vezető) folyóiratokban közreadott cikkeiké (10). *Morrison* (16) ugyanezt állapította meg, ha az ellenkező oldalról tekintve is: arra hívja fel a figyelmet, hogy az új tudományterületeknek nem új folyóiratokra van szükségük, hanem arra, hogy művelőik a meglévő tekintélyes folyóiratokban közöljenek – így jutnak el az illetékes tudósi körhöz, különben elszigetelődnek.

## Cél

A vezető külföldi folyóiratokban való közlés nemzeti sajátosságait kívántuk megvizsgálni abból a célból, hogy a nemzeti publikációs aktivitásokkal foglalkozó igen nagy szakirodalom által kialakított globális képet árnyaljuk, közelebbről, hogy a *közlő folyóiratok minőségét is figyelembe vegyük*. Az objektivitás fokozása céljából korlátoztuk a vizsgált országok és tudományágak körét. Az élet-tudományok 37 szakterületén folytattunk vizsgálatot 10 közepes méretű országgal kapcsolatban.

Talán mondanunk sem kell, hogy munkánkat a magyar élettudományi (orvostudomány és kísérletes biológia) kutatásokról való reális képhez való hozzájárulás motiválta elsősorban.

## Anyag és módszer

*A vizsgált országok:* a vizsgálatba bevont országokat a *Schubert és mtsai* (19) által kiválasztott, 11 országot tartalmazó minta szolgáltatja (a továbbiakban: *mintaországok*). Új-Zélandot angol nyelve miatt hagytuk ki, mivel kiválasztott vezető folyóirataink mindegyike angol nyelvű. Csehszlovákia időközben két országra bomlott, ám az illető publikációs kör nyomon követését semmi sem zavarta. Ezért a Csehszlovákia név alatt értelemszerűen szerepel Csehország és Szlovákia is.

*A vizsgált tudományterületek:* A közlési aktivitást 37 élettudományi diszciplínában mértük (a továbbiakban: *szakterület*). Ezeket az általunk idézetelemzési módszerrel azonosított 54 élettudományi diszciplína közül választottuk ki. Azonosítási módszerünk rövid bemutatása: az Index Medicus folyóiratjegyzékében vezetőnek minősített 605 primer folyóirat mindegyikét adatbázisba vittük 25–25 idéző folyóirattal együtt. Egy soklépéses számítógépes eljárás segítségével az idézői kör hasonlósága alapján képzett klaszterekbe soroltuk kiindulási (idézett) folyóiratainkat. Ilyen módon egy „természetes” szakterület-együttest kaptunk, 65 taggal. Revíziót és a program tökéletesítését követően iterációt végeztünk, ami 54 szakterületet eredményezett. Az idéző folyóiratok alkották az egyes diszciplínák magfolyóiratainak körét. *Rangsorolásra* is mód nyílt: az egyes szakterületek folyóiratait aszerint állítottuk sorba, hogy az illető idéző folyóirat a témát szimbolizáló klaszter hány tagjának fontos idézői közt szerepelt. A jelen vizsgálatba bevont 37 *szakterület* kiválasztásában az vezetett, hogy jól definiált tudományágról legyen szó, amely kellően elkülönül a többi szakterülettől. A 37 szakterületet két nagyobb csoportba (a továbbiakban: *ágazat*) soroltuk be tematikájuk szerint:

1. kísérletes ágazat,
2. klinikai ágazat.

*A vizsgált folyóiratok:* mindegyik szakterületről lehetőleg tízhez közeli számú folyóiratot választottunk ki a hozzá tartozó rangsorolt magfolyóirat-lista elejéről. Ezek lettek a vizsgálat alapját képező vezető folyóiratok, amelyekben mértük a mintaországok publikációs aktivitását (a továbbiakban: *bázisfolyóiratok*). Jegyzéküket szakterületi bontásban adjuk közre a *Mellékletben*. A bázisfolyóiratok közé azok a folyóiratok kerülhettek be, amelyeknek címéből is kiderült, hogy egyértelműen az illető diszciplínához tartoznak. Ügyeltünk arra, hogy egy folyóirat csak egyszer forduljon elő a bázisfolyóiratok közt. A bázisfolyóiratok cikkei nem szükségképpen képviselik az illető szakterület összes elit cikkét, mivel köztudott, hogy sok az inter- és multidiszciplináris folyóirat, amelyeket mellőzni voltunk kénytelenek. A bázisfolyóiratok kiválasztásában szempont volt az is, hogy tekintsünk el a mintaországok nemzeti folyóirataitól, azaz minden országot a külföldi vezető folyóiratokban való közlés szempontjából ítéljünk meg.

E szempont érvényesítése okozott egy kevés bonyodalmat. A skandináv országok kutatói számára ugyanis vonzó és kézenfekvő publikálási fórumot jelentenek a magas színvonalú skandináv folyóiratok, amelyek valamelyike az általunk kiválasztott klinikai szakterületek túlnyomó többségében szerepelt. Ezeket hazai folyóiratnak minősítettük mintánk négy skandináv országa (Dánia, Finnország, Norvégia, Svédország) szempontjából, de külföldinek számítottuk őket a többi mintaország vonatkozásában. A skandináv országok bázisfolyóirat cikkszámait nagyjából arányos eloszlásban 26%-kal növelték volna meg a skandináv bázisfolyóiratok cikkei. Levonásuk feltétlenül hátrányt jelent ezen országok számára klinikai orvostudományi aktivitásuk megítélése szempontjából, különös tekintettel arra, hogy a skandináv folyóiratok színvonala jóval magasabb, mint általában a nemzeti folyóiratoké, azaz a bennük való közlést nem lehet jobb híján valószínűsíteni. Mivel azonban célkitűzésünk a külföldi folyóiratokban való közlés összehasonlítása volt, nem tekinthetünk el e korrekciótól.

*A vizsgált cikkek:* a MEDLINE adatbázis 1990–1996. I. féléve közötti részéből kerestük ki mintaországaink összes MEDLINE által referált cikkét (a továbbiakban: *MEDLINE cikkek*), az egyes szakterületek bázisfolyóiratait által publikált összes cikket (a továbbiakban: *bázis cikkek*), valamint országainknak a bázisfolyóiratokban megjelent cikkeit (a továbbiakban: *vezető cikkek*). A MEDLINE egy cikkhez csak egy (levelezési) címet ad meg, ezért a több ország kutatóinak kooperációjában készült cikkek elvesznek a nem a levelezési címhez tartozó országok



számára. Ez a körülmény mintaországainkat ismeretlen, de feltételezhetően egymástól eltérő mértékben érinti. Erre nézve azonban nem végezhetünk korrekciót.

A nemzeti össztermékeket (GDP) az 1995-ös értékek képviselték.

1. táblázat: Kísérletes szakterületek összefoglaló adatai

Szakterület	Bázis f. i.	Bázis cikk	Vezető cikk	%
Biokémia	10	91 517	2 249	2,5
Élettan	7	24 753	1 685	6,8
Fejlesztésbiol.	8	7 572	361	4,8
Gerontológia	8	5 447	370	6,8
Gyógyszerészet	7	9 655	643	6,7
Gyógyszertan	10	26 713	2 505	9,7
Humán genetika	10	12 788	1 561	12,2
Ideg tudomány	12	36 031	2 774	7,7
Immunológia	10	25 884	2 786	10,8
Klin. farmakol.	10	9 647	1 124	11,6
Mikrobiológia	9	15 638	1 529	9,8
Mol. biol.	8	31 513	2 386	7,6
Patológia	10	11 994	847	7,1
Rákkutatás	16	45 035	1 485	3,3
Sejtbiológia	9	12 226	907	7,4
Táplálkozás	8	8 331	952	11,4
Toxikológia	9	7 866	609	7,7
Virologia	8	17 257	1 455	8,4
Összesen	169	399 867	26 228	6,6

2. táblázat: Klinikai szakterületek összefoglaló adatai

Szakterület	Bázis f. i.	Bázis cikk	Vezető cikk	%
Aneszteziológia	10	17 399	940	5,4
Bőrgyógyászat	10	15 633	1 332	8,5
Cukorbetegség	6	6 213	872	14,0
Endokrinológia	10	16 066	1 810	11,3
Fül-orr-gége	9	10 781	941	8,7
Gastroent.	9	15 638	995	6,4
Gyermekgyógy.	10	16 420	1 286	7,8
Hematológia	10	16 097	1 687	10,5
Idegsebészet	8	11 439	691	6,0
Kardiológia	10	26 886	2 589	9,6
Nephrológia	10	12 615	1 158	9,2
Neurológia	10	17 017	1 530	9,0
Pszichiátria	10	12 679	636	7,6
Radiológia	9	14 340	793	5,5
Reumatológia	12	11 562	1 278	11,0
Sebészet	14	21 835	1 534	7,0
Szemészet	14	17 004	1 115	6,6
Szülészet-nőgy.	10	20 377	2 320	11,4
Urológia	10	14 026	1 432	10,2
Összesen	191	294 027	24 939	8,5

## Eredmények

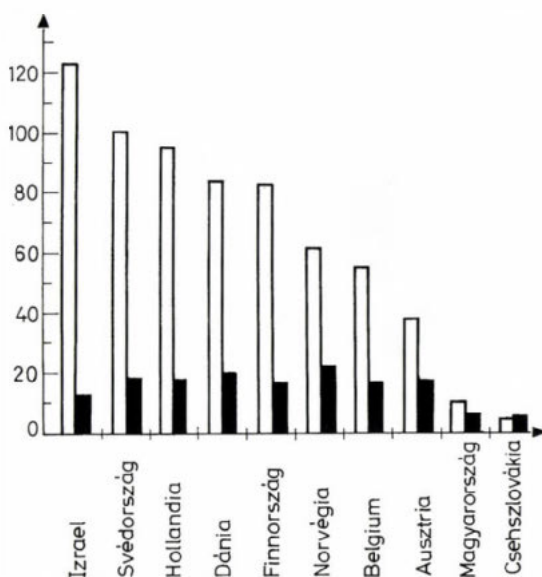
Az 1. és 2. táblázatban a kísérletes és klinikai szakterületek összefoglaló adatait találjuk. Mintaországaink aktivitásait összegezve vettük. Az alap kutatás képviselője valamivel gyengébb, mint a klinikai orvostudományé – 6,6%, illetve 8,5% a világtérlemből való részesedés. Az egyes diszciplínák tekintetében nagyobb különbségek is megfigyelhetők. Kirívóan alacsony (5% alatti) értékeket találtunk a biokémia, a fejlődésbiológia és a rákkutatás területén. A többi szakterületen két kivétellel (aneszteziológia és radiológia) 6% feletti a mintaországok vezető cikkeinek részaránya a bázisfolyóirat cikkekből.

3. táblázat: A mintaországok Medline cikkszámai, vezető cikkszámai és ezeknek a lakosságszám alapján várhatóhoz viszonyított százalékos értékei

Ország	Medline cikk	Várható %-ában	Vezető cikk	Várható %-ában
Ausztria	8 694	57	3 032	66
Belgium	17 627	91	5 602	97
Csehszlovákia	5535	19	770	9
Dánia	15 878	160	4 362	146
Finnország	15 024	154	4 220	144
Hollandia	39 504	134	13 842	156
Izrael	19 554	188	6 693	214
Magyarország	4 194	21	1 093	18
Norvégia	10 535	127	2 680	108
Svédország	33 530	199	8 873	175

4. táblázat: Magyarország és Csehszlovákia ágazati aktivitásai

	Ágazat	Vezető cikk	Várható %-ában
Magyarország	kís. élettud.	786	25,6
	klin. orvostud.	307	10,5
Csehszlovákia	kís. élettud.	619	13,2
	klin. orvostud.	151	3,4



1. ábra: A százezer lakosra jutó élettudományi cikkek száma (világos oszlop), valamint a GDP (1000 USD/fő) értékei (sötét oszlop)

Mintaországaink MEDLINE cikkeinek számát és ebből a vezető cikkek számát a 3. táblázatban találjuk. Feltüntetjük a várható értékhez képesti százalékértéket is. A várható érték – az összehasonlítás alapja – a mintaországok összességére vonatkoztatott, százezer lakosra jutó átlagérték. A lakosság számával arányos cikkszámokat (a továbbiakban: *várt cikkszám*) akkor publikálták volna a mintaországok, ha valamennyiükben azonos számú cikk jutna százezer lakosra. A lakosságszám alapján várt értéket a könnyebb összehasonlítás kedvéért minden ország esetében 100%-nak vettük. Ha valamely ország több cikket közölt a vártnál, akkor teljesítménye 100% feletti, ha kevesebbet, akkor 100% alatti. Az egyes országok intenzitási adatait ágazati



bontásban adtuk meg. A 100%-ból csak Ausztria, Magyarország és Csehszlovákia marad el jelentősebb mértékben. A 4. táblázatban található Magyarország és Csehszlovákia ágazati adatait, a cikkszámokat és a várt cikkszámokhoz képest ténylegesen elért százalékértékeket.

Az 1. ábrán sorba állítottuk mintaországainkat 100 000 lakosra jutó vezető folyóirat cikkszámok szerint és feltüntettük az egy lakosra jutó 1995-ös nemzeti jövedelmet (GDP) is (1000 USD/fő). Könnyen észrevehető, hogy nincs számottevő korreláció a két érték közt.

## Megbeszélés

A vizsgálatunk tárgyául kiválasztott mintaországok együttesen 7,4%-kal részesülnek a bázisfolyóiratok cikkeiből. Ez sokszorosán felülmúlja 89 milliós lakosságuknak a világ lakosságából való részarányát. Észre kell azonban venni, hogy az élettudományok legdinamikusabb alapkutatói szakterületein (biokémia, fejlődésbiológia, rákkutatás) szerényebb a hozzájárulásuk, kevésbé tudnak versenyezni a tudomány nagyhatalmaival, akik többé-kevésbé azonosak a politikai, illetve gazdasági nagyhatalmakkal. Mintaországainknak a világtermésből a Science Citation Indexben feldolgozott folyóiratokban való közleményeik alapján számított részesedése rendre felülmúlja a bázisfolyóiratok cikkeiből való, jelen vizsgálat szerinti részesedését (3, 4, 5, 15). Ez egyértelmű bizonyíték arra nézve, hogy a közepes országok kutatóinak nehezebb a vezető folyóiratokban publikálni, mint a „tudományos nagyhatalmak” tudósainak. Érdekességként említünk meg ezzel kapcsolatban egy japán vizsgálatot (22), amely a legtöbb japán cikket közlő külföldi folyóiratok elutasítási arányait adta közre; az átlag 49%. Mind a 29 folyóirat élettudományi, s a köztük szereplő két rákkutatási folyóirat az első és a negyedik helyet foglalja el. Egyáltalán nemcsak a kis országokat sújtja tehát a lektori szigor.

Mintaországaink élettudományi kutatási aktivitása szemlátomást inkább a készenlétet, az együttműködést szolgálja elsősorban, s csak kisebb mértékben lehet célja az iránymutatás, az úttörés. Ezt bizonyítja a Nature és a Science cikkeiből való csekély részesedésük is (6, 9). Mintaországaink kutatóinak tevékenységére – még az „utánvizsgálat” jellegű munkáikra is – mindazonáltal szükség van, mégpedig a tudomány „trial and error” jellege miatt. Az elméletek, felfedezések szigorú, sokoldalú ellenőrzésre szorulnak, alkalmazásokban való igazolásokat követelnek meg.

A vezető folyóiratokba való törekvés szempontjából különösen figyelemre méltó a skandináv közlési stratégia: bár az angol nyelvű skandináv folyóiratokat méltán lehet vezető nemzetközi folyóiratoknak nevezni, a dán, finn, norvég és a svéd kutatók korántsem rekednek meg a bennük való közlésnél, hanem (nyilván tudatosan) nagy energiát fordítanak az összes vezető tudományos folyóiratban való jelenlétre.

A MEDLINE adatbázisban összesen feldolgozott folyóiratcikkből a mintaországok kutatói által publikált cikkeknek (MEDLINE cikkek) egymáshoz közel eső részarányai (25–35%) jelentek meg az általunk kiválasztott vezető diszciplináris folyóiratokban (bázisfolyóiratok), amit jól mutat az, hogy a várható MEDLINE és vezető fo-

lyóiratcikk százalékértékek terén nincsenek túl nagy különbségek az egyes országokra nézve. Egyedül Csehszlovákia esetében feltűnően nagy (kétszeres) a különbség. Ez oda vezetett, hogy a vezető cikkszámok tekintetében Csehszlovákia abszolút cikkszámja is kevesebb, mint Magyarorszáé. Szinte bizonyos, hogy ennek első sorban a publikációs stratégiával összefüggő okai vannak. Az általános, minden folyóirattípusra kiterjedő vizsgálatokban ugyanis Csehszlovákia rendre megelőzi Magyarországot a cikkszámok terén (3, 4, 15). A következtetés: Magyarország jobban képviselteti magát a vezető folyóiratokban, mint Csehszlovákia.

A nemzeti jövedelem gyakorlatilag nem áll korrelációban a tudományos teljesítménnyel, különösen, ha figyelmen kívül hagyjuk a volt szocialista országokat (1. ábra). Izrael az egy főre jutó nemzeti jövedelem terén csak a nyolcadik helyen áll. Magyarország és Csehszlovákia viszonylatában vizsgálva a dolgot, ugyancsak nincs párhuzam, hisz a magyar teljesítmény kb. kétszerese a csehszlováknak, közel azonos GDP mellett. *Nem a pénztől függ tehát elsősorban a vezető folyóiratokban való közlés.* Hogy mitől? Csak szavakat sorolhatunk: szervezethez, intenzitás, céltudatosság, motiváltság.

A magyar adatokat érdemes egy kissé közelebről is megvizsgálni, különös tekintettel egy anomáliára, amely (talán nem véletlenül) a csehszlovákokra is jellemző. A 4. táblázat adataiból kiderül, hogy a két ország vezető cikkszáma nemcsak hogy erősen elmarad a várttól, hanem ágazati összetételük is ugyanazt a különös aránytalanságot mutatja: a vezető folyóiratokban közölt klinikai orvostudományi cikkek száma feltűnően kevés. Az orvosok száma, illetve a lakossághoz viszonyított arányuk nem alacsony egyik országban sem, nem ez tehát az oka a lemaradásnak. Felvetődhet, hogy netán az a tényező erősödött fel minden határ fölé nálunk és a csehszlovákoknál, amelyről sokan beszélnek, nevezetesen, hogy a klinikai szakterületeken nehezebb publikálható eredményekhez jutni, mint a kísérletes diszciplinákban. Egyetlen vizsgálatot találtunk, amely magyarázattal is szolgál erre nézve (7): a kísérletes szakterületeken könnyebb statisztikailag szignifikáns eredményeket produkálni, ezeket pedig könnyebb közölni. Nem szabad azonban elfeledni, hogy mintaországaink éppen a klinikai orvostudományi területeken képviseltették magukat jobb százalékaránnyal a világtermésből, kiegyensúlyozva a magyar és csehszlovák teljesítmény átlagrontó hatását, sőt a skandináv folyóiratok skandináv cikkeinek figyelmen kívül hagyását is. Másutt kell keresni az okokat.

A magyar élettudományi kutatók mérsékelt publikációs szereplésével kapcsolatban számos lehetséges okot megemlíthetünk:

- nyilvánvalóan kísért a múlt, ha nem is a szándékos elszigetelődés formájában, hanem éppen az izoláció felszámolásának nehézségei miatt;
- a tudománypolitikai fórumok előtt nincs kellő súlya a publikációs színvonalnak. Az impact factor és idézettségi adatokat bekérik ugyan időről időre a főhatóságok, valamint a pályázati és minősítő fórumok, ám az értékelés felületes, sőt álságos is lehet (21);
- a tudományos minősítésben nincs egységes, koncepciózus követelmény a publikációs aktivitásra nézve;
- a magyar tudomány intézményi szervezethez nem segíti eléggé a hatékonyságot;



– az egyéni szintű tudományos aktivitás intenzív folytatását sok külső körülmény nehezíti;

– a kutatók, minősítettek többsége túl sok másodrendű közleményt ír: előadást, előadáskivonatot. Határozott törekvések vannak nálunk a konferenciárészvétel tudományos eredményként való elismertetésére (11). A hazai készítésű teljes szövegű folyóiratcikkek (full articles) száma kevés, és gyakori bennük a „feliratkozás” (14);

– A publikációs vágyon (a többi vágyonhoz hasonlóan) negatív exponenciális görbe mentén oszlik meg a tulajdonosok közt. Gazdag tehát kevés van, s ha az átlag alacsony, akkor nyilvánvalóan igen sok a szegény. A csekély választék sokszor megköti a kezét a differenciálást, pozitív szelekciót célzó igyekezetnek;

– az egyetemi ranglétrán való előrehaladás nincs hozzátkapcsolva jelentős tudományos teljesítmény felmutatásához;

– az oktatói létszámok kalkulálásakor a tudományos munkát nem is említik.

– az orvosi karrier nincs szoros kapcsolatban a tudományos teljesítménnyel, pontosabban a tudományos teljesítmény nem szerepel jelentőségének megfelelő súllyal a követelmények közt;

– a közalkalmazotti bértábla abszolutizálja a végzettséget – főleg, mivel jóformán mindenki a táblázati minimumot kapja. Így a tudományos eredményesség elismerésére nem nyújt lehetőséget a bérezés.

Hogy az említett tényezők melyikének mekkora a jelentősége, és hogy még milyen okok vannak, azon lehet vitatkozni. Ami vitathatatlan: jelentős előrelépésre van szükség, ha azt akarjuk, hogy a magyar élettudomány az európai középmezőnyhöz közeli szinten képviseltesse magát a vezető tudományos folyóiratokban.

IRODALOM : 1. Baird, L. M., Oppenheim, C.: Do citations matter? Journal of Information Science, 1994, 20, 2–15. – 2. Bakewell, D.: Publish in English, or perish? Nature, 1992, 356, 6484. – 3. Braun, T., Glanzel, W., Maczelka, H. és mtsai: World science in the eighties. National performances in publication output and citation impact,

1985–1989 versus 1980–1984. Part I. Scientometrics, 1994, 29, 299–334. – 4. Braun, T., Glanzel, W., Grupp, H.: The scientometric weight of 50 nations in 27 science areas, 1989–1993. Part I. All fields combined, mathematics, engineering, chemistry and physics. Scientometrics, 1995, 33, 163–293. – 5. Braun, T., Glanzel, W., Grupp, H.: The scientometric weight of 50 nations in 27 science areas, 1989–1993. Part II. Life Sciences. Scientometrics, 1995, 34, 207–237. – 6. Braun, T., Glanzel, W., Schubert, A.: National publication patterns and citation impact in the multidisciplinary journals Nature and Science. Scientometrics, 1989, 17, 11–14. – 7. Easterbrook, P. J., Berlin, J. A., Gopalan, R. és mtsai: Publication bias in clinical research. Lancet, 1991, 337, 867–872. – 8. Garfield, E.: Significant journals of science. Nature, 1974, 264, 609–613. – 9. Kaneiwa, K., Adachi, J., Aoki, M. és mtsai: A comparison between the journals Nature and Science. Scientometrics, 1988, 13, 125–133. – 10. Luukkainen, T.: Publish in a visible journal or perish? Assessing citation performance of nordic cancer research. Scientometrics, 1989, 15, 349–367. – 11. Marton J.: Tények, tanulságok, tudománymetria. Magyar Tudomány, 1991, 36, 722–724. – 12. Marton J., Janka Z.: Segíti-e az impact factor a tudományt? Psychiatria Hungarica, 1996, 11, 123–135. – 13. McAllister, P. R., Anderson, R. C., Narin, F.: Comparison of peer and citation assessment of the influence of scientific journals. J. Am. Soc. Inform. Sci., 1980, 31, 147–152. – 14. Miksi Sz., Marton J.: Tudománymetriai elemzés a magyar immunológiáról. Magyar Tudomány, 1993, 38, 1497–1500. – 15. Miquel, J. F., Ojasoo, T., Okubo, Y. és mtsai: World science in 18 disciplinary areas: comparative evaluation of the publication patterns of 48 countries over the period 1981–1992. Scientometrics, 1995, 33, 149–167. – 16. Morrison, J. H.: The importance of core journals. Analytical Chemistry, 1988, 60, 677A. – 17. Rabinovich, J. E.: Publications of scientists of developing countries in international journals: are they channels to the international circuit for colleagues that only publish in national journals? A case study from the field of ecology in Argentina. Scientometrics, 1992, 23, 91–103. – 18. Roberts, L.: The rush to publish. Science, 1991, 255, 260–263. – 19. Schubert, A., Zsindely, S., Braun, T.: Scientometric indicators for evaluating medical research output of mid-size countries. Scientometrics, 1985, 7, 155–163. – 20. Statzner, B., Resh, W. H., Kobzina, N. G.: Scale effects on impact factors of scientific journals: ecology compared to other fields. OIKOS, 1995, 72, 440–443. – 21. Varró V.: Scientometria, impakt faktor, citációs index: gondolatok. Orv. Hetil., 1996, 137, 1558–1559. – 22. Yamazaki, S.: Refereeing system of 29 life science journals followed by Japanese scientists. Scientometrics, 1995, 33, 123–129.

(Marton János, Szeged, Pf. 9. 6701)

#### Melléklet: A szakterületek és bázisfolyóirataik jegyzéke

Szakterület	Bázisfolyóirat
Aneszteziológia	Acta Anaesth. Scand. Anaesth. Intens. Care Anaesthesia Anaesthesist Anesth. Analg. Anesthesiology Brit. J. Anaesth. Can. J. Anaesth. Int. Anesthesiol. Clin. J. Neurosurg. Anesthesiol.
Biokémia	Anal. Biochem. Arch. Biochem. Biophys. Biochem. Bioph. Res. Commun. Biochem. J. Biochemistry Biochim. Biophys. Acta Eur. J. Biochem. Febs Letters J. Biol. Chem. Mol. Cell. Biochem.
Bőrgyógyászat	Acta Derm. Venerol. Arch. Dermatol. Arch. Dermatol. Res.

Szakterület	Bázisfolyóirat
Cukorbetegség	Brit. J. Dermatol. Clin. Exp. Dermatol. Dermatology Hautarzt Int. J. Dermatol. J. Am. Acad. Dermatol. J. Invest. Dermatol. Acta Diabetol. Diabetes Metab. Diabetes Diabetes Care Diabetes Res. Clin. Pract. Diabetologia
Endokrinológia	Clin. Endocrinol. Endocrinol. Metab. Clin. North Am. Endocrinol. J. Endocrinology Eur. J. Endocrinol. Horm. Res. J. Clin. Endocrinol. Metab. J. Endocrinol. J. Endocrinol. Invest. Mol. Cell Endocrinol.



Szakterület	Bázisfolyóirat	Szakterület	Bázisfolyóirat
Fejlődésbiológia	Dev. Biol. Dev. Dyn. Dev. Genet. Development Differentiation Genes Dev. Int. J. Dev. Biol. Mech. Dev.		Hum. Hered. Hum. Mol. Genet. Hum. Mutat. J. Med. Genet. Brit. J. Neurosurg. J. Neurol. Neurosur. J. Neurosurg. Neurochirurgia Neurochirurgie Neurol. Surg. T-Tokyo Neurosurgery Surg. Neurol.
Fül-orr-gége	Acta Oto Laryngol. Stockh. Am. J. Otol. Ann. Oto Rhinol. Laryngol. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. Clin. Otolaryngol. Eur. Arch. Oto Rhino Laryngol. J. Laryngol. Otol. Laryngoscope Otolaryngol. Head Neck. Surg.	Idegsebészet	Brain Res. Eur. J. Neurosci. Exp. Brain Res. J. Comp. Neurol. J. Neurobiol. J. Neurochem. J. Neurophysiol. J. Neurosci. J. Neurosci. Res. Neuron Neurosci. Lett. Neuroscience Cell Immunol. Clin. Exp. Immunol. Eur. J. Immunol. Immunol. Lett. Immunology Int. Immunol. J. Exp. Med. J. Immunol. J. Immunol. Methods Scand. J. Immunol.
Gastroenterol.	Am. J. Gastroenterol. Digest Dis. Sci. Gastroenterol. Clin. Biol. Gastroenterology Gastrointest. Endosc. Gut J. Clin. Gastroenterol. Scand. J. Gastroenterol. Z. Gastroenterol.	Idegtudomány	Surg. Neurol. Brain Res. Eur. J. Neurosci. Exp. Brain Res. J. Comp. Neurol. J. Neurobiol. J. Neurochem. J. Neurophysiol. J. Neurosci. J. Neurosci. Res. Neuron Neurosci. Lett. Neuroscience Cell Immunol. Clin. Exp. Immunol. Eur. J. Immunol. Immunol. Lett. Immunology Int. Immunol. J. Exp. Med. J. Immunol. J. Immunol. Methods Scand. J. Immunol.
Gerontológia	Drugs Ageing Exp. Gerontol. Gerontology J. Am. Geriatr. Soc. J. Gerontol. Mech. Ageing Dev. Neurobiol. Aging Z. Gerontol.	Immunológia	Am. Heart J. Am. J. Cardiol. Brit. Heart J. Cardiovasc. Res. Circulation Clin. Cardiol. Eur. Heart J. Int. J. Cardiol. J. Am. Coll. Cardiol. Z. Kardiol. Ann. Pharmacother. Brit. J. Clin. Pharmacol. Clin. Pharmacokinet. Clin. Pharmacol. Ther. Drug Metab. Dispos. Drugs Eur. J. Clin. Pharmacol. Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. J. Clin. Pharmacol. Ther. Drug. Monit.
Gyermekgyógy.	Acta Paediatr. Arch. Dis. Child Arch. Pediatr. Eur. J. Pediatr. J. Paediatr. Child Health J. Pediatr. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. Pediatr. Clin. North Am. Pediatr. Res. Pediatrics	Kardiológia	Appl. Environ. Microbiol. Appl. Microbiol. Biotechnol. Arch. Microbiol. Can. J. Microbiol. Fems. Microbiol. Lett. Int. J. Syst. Bacteriol. J. Appl. Bacteriol. J. Bacteriol. Microbiology Cell Embo J. Gene J. Mol. Biol. Mol. Cell. Biol. Mol. Gen. Genet. Nucleic Acids Res. Protein Eng. Am. J. Kidney Dis. Am. J. Nephrol. Asaiao J. Clin. Nephrol. J. Am. Soc. Nephrol. Kidney Int.
Gyógyszerészet	Biol. Pharm. Bull. Chem. Pharm. Bull. J. Pharm. Biomed. Anal. J. Pharm. Pharmacol. J. Pharm. Sci. J. Pharm. Res. Pharmazie	Klin. Farmakol.	Ann. Pharmacother. Brit. J. Clin. Pharmacol. Clin. Pharmacokinet. Clin. Pharmacol. Ther. Drug Metab. Dispos. Drugs Eur. J. Clin. Pharmacol. Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. J. Clin. Pharmacol. Ther. Drug. Monit.
Gyógyszertan	Biochem. Pharmacol. Brit. J. Pharmacol. Eur. J. Pharmacol. Gen. Pharmacol. J. Pharmacol. Exp. Ther. Naunyn. Schmiedebergs. Arch. Pharmacol. Pharmacol. Biochem. Behav. Pharmacol. Rev. Pharmacol. Ther. Trends. Pharmacol. Sci.	Mikrobiológia	Appl. Environ. Microbiol. Appl. Microbiol. Biotechnol. Arch. Microbiol. Can. J. Microbiol. Fems. Microbiol. Lett. Int. J. Syst. Bacteriol. J. Appl. Bacteriol. J. Bacteriol. Microbiology Cell Embo J. Gene J. Mol. Biol. Mol. Cell. Biol. Mol. Gen. Genet. Nucleic Acids Res. Protein Eng. Am. J. Kidney Dis. Am. J. Nephrol. Asaiao J. Clin. Nephrol. J. Am. Soc. Nephrol. Kidney Int.
Hematológia	Am. J. Hematol. Ann. Hematol. Baill. Clin. Haematol. Blood Blood. Rev. Brit. J. Haematol. Eur. J. Haematol. Exp. Hematol. Haematologica Vox Sang	Mol. biol.	Am. J. Hum. Genet. Am. J. Med. Genet. Clin. Genet. Eur. J. Hum. Genet. Genet. Couns. Hum. Genet.
Humán genetika	Am. J. Hum. Genet. Am. J. Med. Genet. Clin. Genet. Eur. J. Hum. Genet. Genet. Couns. Hum. Genet.	Nephrologia	



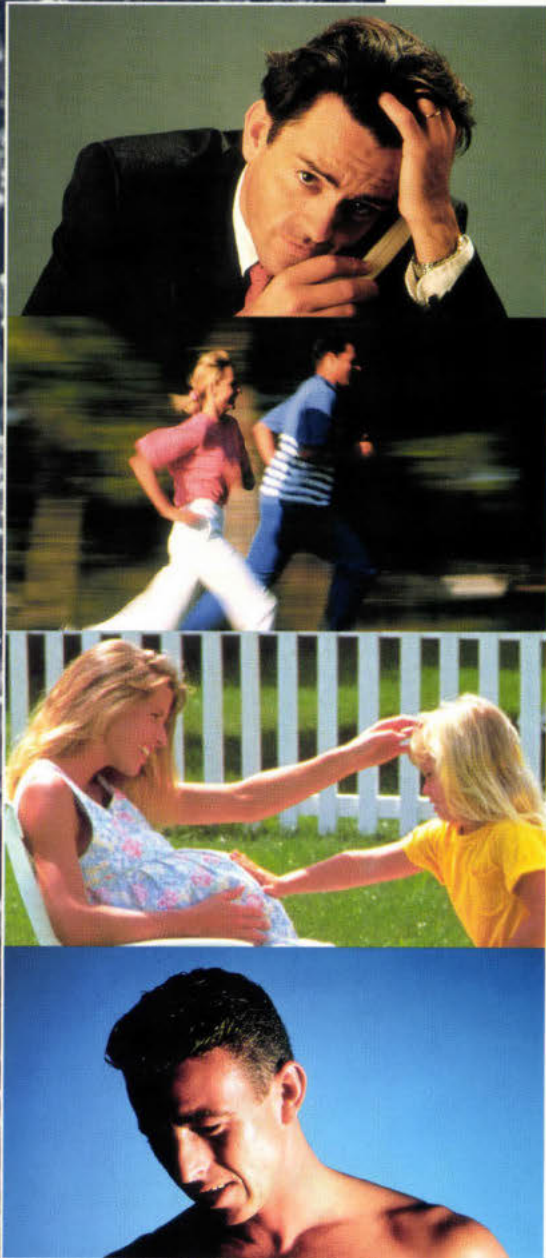
Szakterület	Bázisfolyóirat					
Neurológia	Nephrol. Dial. Transplant. Nephron Perit. Dial. Int. Semin. Nephrol. Acta Neurol. Scand. Ann. Neurol. Arch. Neurol. Curr. Opin. Neurol. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. J. Neurol. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry J. Neurol. Sci. Neurology Stroke					
	Patológia	Am. J. Clin. Pathol. Am. J. Pathol. Am. J. Surg. Pathol. Arch. Pathol. Lab. Med. Hum. Pathol. J. Pathol. Mod. Pathol. Pathol. Int. Pathol. Res. Pract. Virchows Arch. A. Pathol.				
		Pszichiátria	Acta Psychiatr. Scand. Am. J. Psychiatry Arch. Gen. Psychiatry Biol. Psychiatry Brit. J. Psychiatry Compr. Psychiatry Eur. Arch. Psychiatr. Clin. Neurosci. J. Clin. Psychiatry Psychiatr. Res. Schizophrenia Bull. Acta Radiol. Brit. J. Radiol. Clin. Radiol. Invest. Radiol. J. Comput. Assist. Tomogr. Radiographics Radiol. Clin. North Am. Radiology			
			Radiológia	Rofo Fortschr. Geb. Roentgenstr. Ann. Oncol. Anticancer Res. Breast Cancer Res. Treat. Brit. J. Cancer. Cancer Cancer Lett. Cancer Res. Carcinogenesis Eur. J. Cancer Gynecol. Oncol. Int. J. Cancer Int. J. Radiat. Oncol. J. Clin. Oncol. J. Natl. Cancer Inst. Oncology Semin. Oncol. Ann. Rheum. Dis. Arthritis Rheum. Baill Clin. Rheumatol. Brit. J. Rheumatol. Clin. Exp. Rheumatol. J. Rheumatol. Rev. Rheum. Rheum. Dis. Clin. North Am. Rheumatol. Int. Scand. J. Rheumatol. Semin. Arthritis Rheum. Z. Rheumatol.		
				Rákkutatás	Am. J. Surg. Am. Surg. Ann. Surg. Arch. Surg. Brit. J. Surg.	
					Reumatológia	
	Sebészet					

Szakterület	Bázisfolyóirat						
Sejtbiológia	Chirurg. Eur. J. Surg. J. Am. Coll. Surg. J. Surg. Res. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. J. Vasc. Surg. Surg. Clin. North Am. Surgery World J. Surg. Curr. Opin. Cell Biol. Eur. J. Cell Biol. Exp. Cell Res. Int. Rev. Cytol. J. Cell Biochem. J. Cell Biol. J. Cell Physiol. J. Cell Sci. Mol. Biol. Cell						
	Szemészet	Acta Ophthalmologica Copenh. Am. J. Ophthalmol. Arch. Ophthalmol. Brit. J. Ophthalmol. Curr. Eye Res. Doc. Ophthalmol. Exp. Eye Res. Eye Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. Invest. Ophth. Vis. Sci. Klin. Monatsbl. Augenheilk. Ophthalmic Res. Ophthalmologica Ophthalmology Acta Obstet. Gynecol. Scand. Am. J. Obstet. Gynecol. Brit. J. Obstet. Gynaecol. Clin. Obstet. Gynecol. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. Fertil. Steril. Geburtshilfe Frauenheilkd. Gynecol. Oncol. Int. J. Gynecol. Obstet. Obstet. Gynecol. Am. J. Clin. Nutr. Ann. Nutr. Metab. Brit. J. Nutr. Eur. J. Clin. Nutr. J. Am. Coll. Nutr. J. Nutr. J. Nutr. Sci. Vitaminol. Proc. Nutr. Soc. Arch. Toxicol. Chem. Res. Toxicol. Fundam. Appl. Toxicol. Hum. Exp. Toxicol. J. Toxicol. Environ. Health. Regul. Toxicol. Pharmacol. Toxicol. Appl. Pharmacol. Toxicol. Lett. Toxicology Brit. J. Urol. Eur. Urol. J. Endourol. J. Urol. Scand. J. Urol. Nephrol. Urol. Clin. North Am. Urol. Res. Urologe A. Urology World J. Urol. Arch. Virol. Intervirology J. Gen. Virol. J. Med. Virol. J. Virol. J. Virol. Methods. Virology Virus Res.					
		Szülészet-nőgy.					
			Táplálkozás				
				Toxicológia			
					Urológia		
						Viroológia	



JÁR AZ EGÉSZSÉGHEZ

# Magne B<sub>6</sub>



STRESSZ

SPORT

TERHESSÉG

FOGYÓKÚRA

SZÍVPANASZOK

VESEKŐ

IZOMGÖRCsök

EMÉSZTŐSZERVI  
PANASZOK



Az alkalmazási előírás teljes szövegét  
a „Vademecum” című kiadvány tartalmazza.



**CHINOIN**

1045 Budapest, Tó utca 1-5.  
Tel.: 169-0900, fax: 169-0282

SANOFI



## A pantoprazol és a ranitidin hatékonyságának vizsgálata nyombélfekély kezelésére. Nemzetközi multicentrikus vizsgálat eredménye

Papp János dr.<sup>1</sup>, Döbrönte Zoltán dr.<sup>2</sup>, Juhász László dr.<sup>3</sup> és Lonovics János dr.<sup>4</sup>

Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: De Châtel Rudolf dr.)<sup>1</sup>

Vas Megyei Önkormányzat Markusovszky Kórháza, Szombathely (osztályvezető főorvos: Döbrönte Zoltán dr.)<sup>2</sup>

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Önkormányzat Kórháza II. Belgyógyászat, Miskolc (osztályvezető főorvos: Juhász László dr.)<sup>3</sup>

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinika, Szeged (igazgató: Lonovics János dr.)<sup>4</sup>

1995-ben 3 országban: Lengyelországban, Csehországban és Magyarországon azonos protokoll szerint, kettős vak módszerrel összesen 326 endoscoposan igazolt nyombélfekélyes beteget gyógyítottunk ranitidinnel, illetve pantoprazollal. Magyarországon 4 gastroenterológiai centrumban 123 18–75 éves korú járó beteg kezelése történt. A gyógyszerelés 2, esetleg 4 hétig tartott, és a betegek vagy napi 1 x 300 mg ranitidint, vagy 1 x 40 mg pantoprazolt kaptak. A magyar vizsgálatban 60 nyombélfekélyes beteget kezeltünk pantoprazollal és 63 főt ranitidinnel. A 2 hetes kezelést követően a nyombélfekély begyógyulását a pantoprazollal kezelték között Magyarországon 71%-ban, nemzetközileg 72%-ban, a ranitidinnel kezelték között Magyarországon 57%-ban, nemzetközileg pedig 51%-ban észleltük ( $p < 0,001$ ). A 4 hetes kezelést követően ugyanezen adatok: pantoprazol kezelést követően Magyarországon 98%-ban, nemzetközileg 94%-ban, a ranitidinnel kezelték között pedig Magyarországon 88%-ban, nemzetközileg 86%-ban gyógyult be a nyombélfekély ( $p < 0,005$ ). Mindkét gyógyszer igen hatékonyan és biztonságosan gyógyítja a nyombélfekélyt, vizsgálatunk során a pantoprazol azonban szignifikánsan hatékonyabbnak és gyorsabb hatásának bizonyult.

**Kulcsszavak:** pantoprazol, ranitidin, nyombélfekély

**Evaluation of efficacy of pantoprazole and ranitidine for the treatment of duodenal ulcer. The result of an international, multicenter, double-blind study.** A double-blind, randomized, multicenter, multicountry study (Poland, Czech Republic, Hungary) was carried out in 1995 on patients ( $n = 326$ ) with endoscopically confirmed duodenal ulcer treated with ranitidine vs. pantoprazole. In Hungary – in 4 gastroenterology centers – 123 patients have been involved (age 18–75 years). The treatment schedule has been 300 mgs of ranitidine or 40 mgs of pantoprazole q. d. for 2 or if necessary for 4 weeks. In the Hungarian study 60 DU patients were treated with pantoprazole vs. 63 ones with ranitidine. Having finished the two-week schedule the healing rates of duodenal ulcer were as follows: pantoprazole 71%/72% (Hungary/International) vs ranitidine 57%/51%, ( $p < 0.001$ ). After 4 weeks the corresponding values showed the following: pantoprazole 98%/94% vs. ranitidine 88%/86%, respectively, ( $p < 0.005$ ). Both drugs have shown to be effective and safe to cure duodenal ulcer however in our study pantoprazole was significantly more efficacious and provided quicker healing than ranitidine.

**Key words:** pantoprazole, ranitidine, duodenal ulcer

A savszekrécióval összefüggő betegségek kezelésére az utóbbi másfél évtizedben a ranitidin volt az „arany standard”. Világsikerét méltán kiérdemelte, hiszen nagy biztonsággal és kevés mellékhatással, egyszerű adagolás mellett képes volt a betegek döntő többségét meggyógyítani. A korábban gyakran sebészi kezelést igénylő nyombélfekélyt 4 hetes kezelés során mintegy 60–80%-ban gyógyította, és a kezelés meghosszabbításával a gyógyulási arány közel 100%-ra növekedett. Az 1980-as évek kezdetétől fogva új korszakot jelentett a „protonpumpa”-gátló gyógyszerek alkalmazása, amelyek a savszekréciót erőteljesebben gátolva, gyorsabban és éppen olyan biztonsággal voltak képesek a fekélybetegséget és általában a savszekrécióval összefüggő kórképeket gyógyítani (5, 11). A protonpumpagátló gyógyszerek családjának az omeprazol mellett újabb tagja a pantoprazol.

### A pantoprazol farmakodinamikai sajátosságai

A Byk Gulden cég által kifejlesztett pantoprazol szubsztituált benzimidazol-szulfonid gyengén bázikus anyag. A gyógyszer neutrális vegyhatás esetén stabil, de savas közegben gyorsan aktiválódik. Az orálisan adagolt pantoprazol dózisarányosan gátolja a bazális, éjszakai és a 24 órás savszekréciót. Egészséges egyénben 40, illetve 60 mg pantoprazol a gyomorsav pH-ját 8, illetve 14 órán át 3 felett tartja. 40 mg-osnál magasabb egyszeri dózisok az átlagos pH értéket már lényegesen nem emelik (16). Nyombélfekélyben és *Helicobacter pylori* fertőzés esetén 40 mg pantoprazol 19 órán át biztosítja a 3 feletti pH-t (18). Napi 20–40 mg orálisan adagolt vagy  $\leq 80$  mg egyszer iv. adott pantoprazol a pentagasztin okozta gyomorsavszekréció-növekedést hatékonyan és hosszán (> 24 óra) gátolja (20). A reggel orálisan adott 40 mg pantoprazol a nap nagyobb részében (38%-ában) emeli a gyomornedv pH-ját 4 fölé, mint az este adott (31%) (15).

A hatékony savszekréció-csökkentő gyógyszerek – így a pantoprazol is (16, 21) – a szérum gasztrinzintet emelik. Nyombélfekélyes betegekben 2–4 hetes, 40 mg-os pantoprazol kezelés az éhezési, átlagos szérum gasztrinzintet kissé jobban



emeli, mint napi egyszeri, orálisan adott 300 mg ranitidin. A pantoprazol kezelés abbahagyását 7 nappal követően a szérumszint vizsgálatát a kezelés előtti értékre (21).

Patkányokon végzett kísérletekben kimutatták, hogy a kísérleti állat savtermelését egész életükön át gyógyszeresen gátolja a hypergastrinaemia enterokromaffin-szerű (ECL) sejt hyperplasiával és a gyomorban, valamint a colonban carcinoid tumor képződéssel jár (8, 13). Egereken végzett toxikológiai vizsgálatok szerint nagy dózisu, hosszan tartó pantoprazol kezelés a gyomor mucosa és submucosa glandularis hyperplasiáját hozza létre, de gyomordaganat nem keletkezik (25). Emberben hosszan tartó (3 éves) orális 40–80 mg-os pantoprazol kezelés a gyomor enterokromaffin sejtjeinek sűrűségét nem befolyásolta (3).

### A pantoprazol farmakokinetikája

A gyógyszer teljes egészében feloldódik, biológiai hasznosulása 77%, és ez a szám többszörös adagolás esetén sem változik. Humán farmakokinetikai vizsgálatok szerint, egyszeri 40 mg orális adása esetén a  $C_{max}$ : körülbelül 2,5 mg/l, a  $t_{max}$  pedig 2–3 óra. Az  $AUC_{(0,inf)}$  körülbelül 5 mg x h/l. Farmakokinetikája mind orális, mind pedig vénás adagolás esetén lineáris. A pantoprazol a májban metabolizálódik, a szérumszint clearance 0,1 l/ó x kg, a szérumszint eliminációs fél élettide 1,1 óra, a megosztási térfogat 0,15 l/kg. Utóbbi értékek a dózistól függetlenek. A pantoprazol 98%-a szérumszint fehérvérhez kötődik. A metabolizáció többségében a piridin gyűrű 4. helyének demetilizációjával történik, amelyet szulfát konjugáció követ. A gyógyszernek közel 80%-a a metabolizációt követően a vizelettel ürül, a maradék 20% az epével történő kiválasztás után a széklettel távozik. Vesebetegségben az említett metabolizáció nem változik meg. Súlyos májcirrhosisban a csökkent metabolizáció eredményeként a felezési idő 7–9 órára nyúlik. A pantoprazol clearance-t az életkor csak kevéssé befolyásolja, felezési ideje idős korban 1,25 óra. Étkezés a gyógyszer biológiai hasznosulását nem befolyásolja (10). Szinte nincs interakció a gyógyszer és a máj citokróm 450 enzimrendszere között, és így nincs interakció a pantoprazol és számos más ilyen szempontból indikátorként alkalmazott gyógyszer (antipirin, koffein, kabamazepin, diazepam, diclofenac, digoxin, etanol, glibenclamid, a hormonális fogamzásgátlók, metoprolol, nifedipin, phenprocoumon, phenitoin, theophyllin és warfarin) között (23). Antacid kezelés nem befolyásolja a hatékonyságot. Krónikus adása esetén nincs indukív hatása a metabolizáló enzimrendszerre. Az intravenásan adott 10, 20, 40 és 80 mg-os dózisok lineáris módon növelik a maximális szérumszint koncentrációt ( $C_{max}$ ) és a görbe alatti koncentrációt az idő függvényében (AUC) (2).

A gyengén bázikus vegyhatású gyógyszer a parietalis sejtekben, igen savas milióben alakul ionizált formává, aktív vegyületté, ciklikus szulfonamid kationná. Ez a vegyület vegyes diszulfidot képezve, a protonpumpa felszínén elérhető cisztein rész tiol-csoportjához kovalens kötődéssel kötődik, és irreverzibilisen gátolja a  $H^+/K^+$  ATP-ázt. A protonpumpa működésének gátlása a primer ingertől függetlenül a parietalis sejtekben történő savtermelés jelentős gátlásával jár. A további savszekréció új enzimek képződése útján válik lehetségessé. A pantoprazol hatékonyan metabolizálja csak savas közegben, azaz a fedősejtekben alakul ki, így csak ott válik hatékonyvá, ahol a hatását is kifejti, ezzel a mellékhatások valószínűsége jelentősen mérséklődik.

A *Helicobacter pylori* sejtmembránján ugyancsak van olyan ATP-áz, amelyet savas közegben a pantoprazol és általában a szubsztituált benzimidazolok gátolnak, *in vitro* baktericid hatásukat némileg magyarázva (14, 24).

Számos klinikai, többségében placeboval összehasonlított kettős vak vizsgálat bizonyította a pantoprazol hatékonyságát a savval összefüggő betegségek (fekélybetegség, gastro-oesophagealis reflux) kezelésére. Hotz és mtsai gyomorfekély kezelésében hasonlították össze a pantoprazol hatását ranitidinnel: a fekély gyógyulása gyorsabb volt, mint ranitidint alkalmazva.

Nyombélfekélyben több összehasonlító vizsgálat is történt (1, 4, 5, 6, 12, 17, 19). Az említett szerzők összesen 1417 beteget kezeltek vagy pantoprazollal, vagy ranitidinnel. Többnyire szignifikáns különbséget észleltek a fekélybetegség gyógyulási sebessége, illetve aránya, illetve a panaszok megszűnésének gyorsasága tekintetében a pantoprazol javára.

A közelmúltban alkalmunk volt nemzetközi, multicentrikus vizsgálat keretében a pantoprazol hatását a korábbi „arany standard” ranitidinnel összehasonlítani.

## Beteganyag és módszer

1995-ben 3 országban Lengyelországban, Csehországban és Magyarországon azonos protokoll szerint, kettős vak módszerrel összesen 326 nyombélfekélyes beteget gyógyítottunk ranitidinnel, illetve pantoprazollal. Magyarországon 4 gastroenterológiai centrumban 123 18–75 éves korú járó beteg kezelése történt. A gyógyszerelés 4 hétig tartott, és a betegek vagy napi 1 x 300 mg ranitidint, vagy 1 x 40 mg pantoprazolt kaptak. A magyar vizsgálatban 60 nyombélfekélyes beteget kezeltünk pantoprazollal és 63 főt ranitidinnel. Valamennyi centrum rendelkezett a helyi etikai bizottság engedélyével.

A betegek vizsgálatba vételének legfontosabb feltétele a legalább 5 mm, de legfeljebb 20 mm átmérőjű nyombélfekély endoszkopos kimutatása és a beteg kezeléshez történő hozzájárulása volt. A kezelési idő 2 vagy 4 hét volt a gyógyulástól függően. Endoszkopos vizsgálat a bevonáskor és 2 hét múlva történt. Harmadik endoszkopiára csak akkor került sor, ha a fekély nem gyógyult 2 hét után.

A terápia eredményességét elsődleges kritériumként a fekély gyógyulásával, másodlagos kritériumként a tünetek javulásával, a gyógyszerek tolerálhatóságával és biztonságával értékeltük.

## Eredmények

A kezelés eredményességének elsődleges kritériumait, azaz a fekély gyógyulását az 1. táblázat összesíti.

A fekélybetegség gyógyulása mind két, mind pedig 4 hét után statisztikailag szignifikáns módon jobb volt a pantoprazollal kezelt csoportban. A tünetek és a fájdalom csökkenése tekintetében is jobbnak bizonyult a pantoprazol (1. táblázat).

1. táblázat: A fekélybetegség gyógyulása (zárójelben a 3 ország adatait összesítő számok)

	Pantoprazol n - %	Ranitidin n - %
A betegek száma	60 (160)	63 (166)
2 hét alatt gyógyulók	42–71% (112–72%)	34–57% (80–51%)
4 hét alatt gyógyulók	58–98% (146–94%)	53–88% (136–86%)

2. táblázat: A fekélybetegség tüneteinek, panaszának alakulása valamennyi betegben pantoprazol és ranitidin kezelés mellett. A fájdalomtól és egyéb panasztól mentes betegek százalékos aránya 2 hetes pantoprazol, illetve ranitidin kezelés után

	Pantoprazol	Ranitidin
A betegek száma	160	166
Fájdalommentes	72	63
Egyéb panasztól mentes	85	74

A tolerabilitás és a biztonság mindkét kezelt csoportban kitűnő volt. Nemkívánatos esemény a pantoprazollal kezelt csoportban 3 (10) alkalommal [enyhe 3 (menorrhoea, GOT, GPT emelkedés, ill. lázas infectio) (7) és közepes 0 (3), súlyos 0 (0)], a ranitidinnel kezelt csoportban



3 (10) alkalommal [enyhe 1 (bronchitis) (4), közepes 2 (lázás pharyngitis, ill. baleseti sérülés) (5), súlyos 0 (1)] fordult elő. Súlyos nemkívánatos esemény Magyarországon egyik csoportban sem fordult elő és nemzetközi adatok között is csak egyetlen ranitidinnel kezelt betegben észleltek (gastrointestinalis carcinoma – a kezeléssel nincs összefüggésben) (3. táblázat).

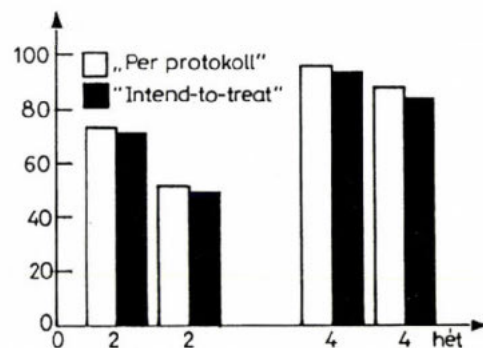
Nemkívánatos esemény miatt Magyarországon nem esett ki beteg a vizsgálatból, a nem kellő hatékonyság miatt pedig 0 beteg (1) a pantoprazol csoportból és 1 beteg (1) a ranitidin csoportból (4. táblázat). A viszonylag alacsony kiesési arány miatt az „intend-to-treat” kezelési eredmények nem különböznek lényegesen a „per protokoll” eredményektől sem Magyarországon, sem 3 ország adatait összesítve (1. ábra).

3. táblázat: A nemkívánatos események gyakorisága (zárójelben a 3 ország adatait összesítő számok)

	Pantoprazol	Ranitidin
Enyhe	3 (7)	1 (4)
Közepes	0 (3)	2 (5)
Súlyos	0 (0)	0 (1)

4. táblázat: Az idő előtt a vizsgálatból kiesés okai (zárójelben a 3 ország adatait összesítő számok)

	Pantoprazol	Ranitidin
Kezelés mellett nem gyógyult	1 (8)	6 (20)
Nemkívánatos esemény miatt kiesett a vizsgálatból	0 (1)	0 (1)
Kellő hatékonyság hiányában kiesett a vizsgálatból	0 (1)	1 (1)
A protokolt megszegők	1 (4)	3 (8)
Protokoll szerint történt a vizsgálat	59 (156)	60 (158)



1. ábra: A „per protokoll” és az „intend-to-treat” gyógyulási arányok összehasonlítása 3 ország adatait összesítve

## Megbeszélés

A nyombélfekély kezelésében évtizedekig a savszekréciót csökkentő szerek alkalmazása – ha nem is kizárólagos – de döntő szerepet játszott. A H<sub>2</sub>-receptor-blokkolók az utóbbi 15 évben az „arany standard”-ot képezték. Újabb

gyógyszerek hatását éppen ezért rendszerint ezen gyógyszer-csoporttal és ezen belül a leggyakrabban alkalmazott ranitidinnel hasonlítják össze. Ezen a tényen az sem változtat, hogy az utóbbi időben a fekélybetegség végleges gyógyításában a *Helicobacter pylori* fertőzés kimutatása és esetleges jelenléte esetén az eradikációnak elsődleges szerepe van. Vizsgálataink során a pantoprazol ezen alapvető terápiás sajátosságát kívántuk megvizsgálni, és nem foglalkoztunk más alkalmazásával, például a *Helicobacter pylori* eradikációban betöltött és irodalmi adatok szerint fontos szerepével.

A fenti eredmények alapján mindkét gyógyszer adása mellett négy hét alatt magas arányban, sikeresen begyógyul a nyombélfekély. A kéthetes eredményeket vizsgálva látható, hogy a pantoprazol elsősorban a gyorsabb gyógyulás tekintetében múlja felül a ranitidint, a 4 hetes eredmények között már jóval kisebb a különbség a két gyógyszer között, mint 2 hét alatt. A különböző savszekréciót csökkentő gyógyszerek eddigi vizsgálata is azt igazolta, így igen tartósan, akár hónapokon át adott kezelés (az alkalmazott savszekréciót csökkentő gyógyszertől szinte függetlenül) végül közel 100%-an a fekély begyógyulásához vezet. A hatékonyabb gyógyszerek elsősorban azért kedvezőbbek, mert a gyógyulás gyorsabban, akár már két hét alatt bekövetkezik.

A pantoprazol a panaszok/fájdalom gyorsabb csökkenése tekintetében is kedvezőbbnek bizonyult. Mindkét gyógyszerrel a kezelést 4 hétig érdemes folytatni – ranitidinnel valószínűleg tovább is.

A nemkívánatos események tekintetében nem volt lényeges különbség a két kezelés között, mindkét gyógyszer biztonságosnak tekinthető.

IRODALOM: 2. Baccaro, J. C., Besasso, H., Dávolos, J. R., és mtsai: Pantoprazole is superior to ranitidine in the treatment of flord duodenal ulcer. Preliminary results of a pantoprazole multicenter study in Argentina. *Gastroenterology*, 1996, 110, A54. – 3. Bliesath, H., Huber, R., Hartmann, M. és mtsai: Dose linearity of the pharmacokinetics of the new H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> – ATPase inhibitor pantoprazole after single intravenous administration. *International J. of Clin. Pharmacol. and Therapeut.*, 1996, 34 (Suppl. 1), 18–24. – 4. Brunner, G., Harke, U.: Long term therapy with pantoprazole in patients with peptic ulceration resistant to extended high-dose ranitidine treatment. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 1994, 8 (Suppl. 1), 59–64. – 5. Castro, L. P., Lyra, L. G. C., Malafaina, O. és mtsai: Pantoprazole achieves better healing than ranitidine in the treatment of acute duodenal ulcer. *Pantoprazole multicenter study in Brazil. Gastroenterology*, 1996, 110, A78. – 6. Cremer, M., Lambert, R., Lamers, C. B. és mtsai: A double-blind study of pantoprazole and ranitidine in the treatment of acute duodenal ulcer. A multicenter study. *Scand J. Gastroenterol. Dig. Dis. Sci.*, 1995, 40, 1360–1364. – 7. Dibildox, M., Tomás-Pons, J., Rose, K. és mtsai: Clinical superiority of pantoprazole over ranitidine in the treatment of patients with flord duodenal ulcers. *Mexican multicenter study. (Abstract) Gut*, 1995, 37(Suppl2), 186. – 8. Fitton, A., Wiseman, L.: Pantoprazole. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in acid-related disorders. *Drugs*, 1996, 51, 460–482. – 9. Havu, N.: Enterochromaffin-like cell carcinoids of gastric mucosa in rats after life-long inhibition of gastric secretion. *Digestion*, 1986, 35(Suppl1), 42–55. – 10. Hotz, J., Plein, K., Schönekäs, H.: Pantoprazole is superior to ranitidine in the treatment of acute gastric ulcer. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1995, 30, 111–115. – 11. Huber, R., Hartman, M., Bliesath, H. és mtsai: Pharmacokinetics of pantoprazole in man *International J. of Clin. Pharmacol. and Therapeut.*, 1996, 34 (Suppl. 1), 7–16. – 12. Jones, D. B., Howden, C. W., Burget, D. W. és mtsai: Acid suppression in duodenal ulcer: A meta-analysis to define optimal dosing with antisecretory drugs. *Gut*, 1987, 28, 1120–1127. – 13. Judmaier, G., Koelz, H.R.:



Pantoprazole – duodenal ulcer SG. Comparison of pantoprazole and ranitidine in the treatment of acute duodenal ulcer. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 1994, 8, 81–86. – 14. *Larsson, H., Carlsson, E., Hakanson, R. és mtsai*: Time-course of development and reversal of gastric endocrine cell hyperplasia after inhibition of acid secretion. *Gastroenterology*, 1988, 95, 1477–1486. – 15. *Mauch, F., Bode, G., Malfertheiner, P.*: Identification and characterisation of an ATPase system of *Helicobacter pylori* and the effect of proton pump inhibitors (letter). *Am. J. Gastroenterol.*, 1993, 88, 1801–1802. – 16. *Müssig, S., Witzel, L.*: Steady-state intragastric pH profil after 40 mg pantoprazole: comparison of morning and evening administration (abstract). *Gastroenterology*, 1993, 104, A154. – 17. *Reill, L., Erhardt, F., Heinzerling, H. és mtsai*: Dose response of pantoprazole 20, 40 and 80 mg on 24-hour intragastric pH, serum pantoprazole and serum gastrin in man (abstract). *Gastroenterology*, 1994, 106 (Suppl.), A165. – 18. *van Rensburg, C. J., van Eeden, P. J., Marks, I. N. és mtsai*: Improved duodenal ulcer healing with pantoprazole compared with ranitidine: a multicenter study. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 1994, 6, 739–743. – 19. *Savarino, V.*: Farmacologia clinica dei farmaci antisecretori (abstract). Congresso Nazionale de Gastroenterologia Padova Italy (1995). – 20. *Schepp, W., Classen, M.*: Pantoprazole and ranitidine in the treatment of acute duodenal ulcer. A multicenter study. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1995, 30, 511–514. – 21. *Simon, B., Müller, P.,*

*Marinis, E. és mtsai*: Effect of repeated oral administration of BY 1023/SK&F 96022 – a new substituted benzimidazole derivative – on pentagastrin-stimulated gastric acid secretion and pharmacokinetics in man. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 1990, 4, 373–379. – 22. *Simon, B., Müller, P., Hartmann, M. és mtsai*: Pentagastrin-stimulated gastric acid secretion and pharmacokinetics following single and repeated intravenous administration of the gastric H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ATPase-inhibitor pantoprazole (BY 1023/SK&F 96022) in healthy volunteers. *Z. Gastroenterol.*, 1990, 28, 443–447. – 23. *Bliesath, H. és mtsai*: Single intravenous administration of the H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ATPase-inhibitor BY 1023/SK&F 96022 – inhibition of pentagastrin-stimulated gastric acid secretion and pharmacokinetics in man. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 1990, 4, 239–245. – 24. *Steinijans, V. W., Huber, R., Hartmann, M. és mtsai*: Lack of pantoprazole drug interactions in man: an updated review. *International J. of Clin. Pharmacol. and Therapeut.*, 1996, 34 (Suppl. 1), 31–50. – 25. *Suerbaum, S., Leying, H., Klemm, K. és mtsai*: Antibacterial activity of pantoprazole and omeprazole against *Helicobacter pylori*. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 1991, 10, 92–93. – 26. *Tuch, K., Ockert, D., Reznik, G.*: Pantoprazole does not induce gastric carcinoids in a 24 month carcinogenicity study in mice (abstract). *Pharmacol. Toxicol.*, 1993, 73(Suppl2), 75.

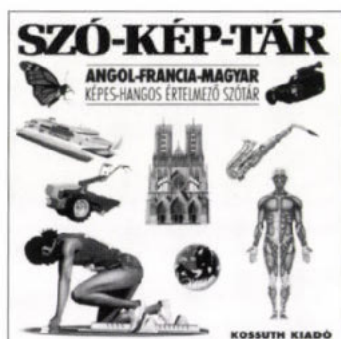
(Papp János dr. Budapest, Korányi S. u. 2/a 1083)

A Plus, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőtintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449

## 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, kinyomítható kép színesíti. A tantáskönyv látványon túl meghallgathatjuk az angol és a francia szavak kiejtését. **600** témaköre felőleli életünk ugyyszólván minden területét. Látványos animációk segítik a fogalmak pontos meghatározását és megértését. Minden fogalom „lekerdesésénél” közvetlenül nyelvet lehet vártani.

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 kalauzálják a használatot, az animációk mozgás-fázisokat 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



### MEGRENDÉLŐLAP

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, taxon 370-0602, illetve E-mailen: rt@kossuted.hu



# 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 világszerte 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 társasélet örömeit – problémáik ellenére is – újból felfedezhessék.

## TENA

A TENA védőeszközcsalád széles termékválasztékával az inkontinencia minden szintjéhez megoldást kínál. Az enyhe és közép súlyos 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 gyógyszerárakban 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<sup>00</sup>–13<sup>00</sup> óráig

**Cím: 1031 Budapest,  
Rozália u. 33.**

# TENA®

**A biztonság kedvéért**





## TISZTELT GYERMEKGYÓGYÁSZ ÉS FÜL-ORR-GÉGÉSZ SZAKORVOSOK

A Schering-Plough magyarországi képviselete "A labortól a betegágyig 97/98" sorozatának részeként pályázatot hirdet  
**Schering-Plough antibiotikumokkal a betegek jobb életminőségéért**

címmel

Elsősorban olyan, 1997. november 1. után regisztrált tapasztalatok és megfigyelések leírását kérjük, amelyet felső- és alsólégúti bakteriális fertőzések kezelése során szereztek antibiotikumainkkal kapcsolatban arra vonatkozóan, hogy a betegek állapota és/vagy életminősége mennyiben változott a terápia hatására. (Gondolunk például a kezelés hatékonyságára, időtartamára, a tünetek csökkenéséig eltelt időre, a betegek elégedettségére, a gyógyszereszedés kényelmi és fegyelmi kérdéseire, az antibiotikum szedésével kapcsolatos biztonsági profilra.)

A vizsgálatok elvégzésére bármelyik, a szakirodalomban elfogadott módszer alkalmazható (pl: kérdőív, tüneti pontszám regisztrációk, a beteg állapotára vonatkozó adatlap, stb.).

Azokat az eredményeket tudjuk elfogadni, melyek megfelelő, egyöntetű dokumentáción alapulnak és elemszámuk alapján (minimális 70-80) statisztikai módszerekkel megbízhatóan kiértékelhetők.

A pályázatokat közlemény formában kérjük elkészíteni (összefoglaló, a téma bevezetése, célkitűzés, alkalmazott módszerek, beteganyag, terápiás eljárások, eredmények, megbeszélés, irodalomjegyzék), nincs területi korlátozás.

A Schering-Plough magyarországi képviselete minden támogatást megad a kéziratok hazai vagy nemzetközi publikálásához. A pályázatok nyelve magyar vagy angol lehet. A pályázat jelítés, a szerző nevét, címét és munkahelyét kérjük zárt borítékban tegyék a pályamunkát tartalmazó külső borítékba.

**Az elkészült pályaműveket Dr. Falus Katalin orvosigazgatónak a Schering-Plough címére**

**(1027 Budapest, Kapás utca 11-15.) kérjük eljuttatni.**

**Leadási határidő: 1998. április 30.**

**A bírálóbizottság elnöke: Prof. Dr. Ludwig Endre egyetemi magántanár**

**(Péterfy Sándor utcai kórház "A" Bel Osztály, Budapest)**

### A kiértékelés:

1998. június 30-ig történik meg. A pályázatok értékelésére régióként (*Nyugat-Magyarország, Budapest, Kelet-Magyarország*) kerül sor.

Az eredményhirdetésre szakmai nap keretében kerül sor, melynek helyszínéről és idejéről a pályázatban résztvevőket a bíráló bizottság 1998. május 31-ig értesíti.

### A pályázatok díjazása:

Régióként 5 pályázó részére szóló nemzetközi konferencián való részvételi jegy,

5 db 50 000 Ft-os orvosi könyv utalvány

10 db Schering-Plough hazai tudományos hétvégére szóló meghívás

## TISZTELT CSALÁDORVOSOK ÉS UROLÓGUS SZAKORVOSOK

A Schering-Plough magyarországi képviselete "A labortól a betegágyig 97/98" sorozatának részeként pályázatot hirdet  
**Schering-Plough antibiotikumokkal a betegek jobb életminőségéért**

címmel

Elsősorban olyan, 1997. november 1. után regisztrált tapasztalatok és megfigyelések leírását kérjük, amelyet légúti és húgyúti bakteriális fertőzések kezelése során szereztek antibiotikumainkkal kapcsolatban arra vonatkozóan, hogy a betegek állapota és/vagy életminősége mennyiben változott a terápia hatására. (Gondolunk például a kezelés hatékonyságára, időtartamára, a tünetek csökkenéséig eltelt időre, a betegek elégedettségére, a gyógyszereszedés kényelmi és fegyelmi kérdéseire, az antibiotikum szedésével kapcsolatos biztonsági profilra.)

A vizsgálatok elvégzésére bármelyik, a szakirodalomban elfogadott módszer alkalmazható (pl: kérdőív, tüneti pontszám regisztrációk, a beteg állapotára vonatkozó adatlap, stb.).

Azokat az eredményeket tudjuk elfogadni, melyek megfelelő, egyöntetű dokumentáción alapulnak és elemszámuk alapján (minimális 70-80) statisztikai módszerekkel megbízhatóan kiértékelhetők.

A pályázatokat közlemény formában kérjük elkészíteni (összefoglaló, a téma bevezetése, célkitűzés, alkalmazott módszerek, beteganyag, terápiás eljárások, eredmények, megbeszélés, irodalomjegyzék), nincs területi korlátozás.

A Schering-Plough magyarországi képviselete minden támogatást megad a kéziratok hazai vagy nemzetközi publikálásához. A pályázatok nyelve magyar vagy angol lehet. A pályázat jelítés, a szerző nevét, címét és munkahelyét kérjük zárt borítékban tegyék a pályamunkát tartalmazó külső borítékba.

**Az elkészült pályaműveket Dr. Falus Katalin orvosigazgatónak a Schering-Plough címére**

**(1027 Budapest, Kapás utca 11-15.) kérjük eljuttatni.**

**Leadási határidő: 1998. április 30.**

**A bírálóbizottság elnöke: Prof. Dr. Ludwig Endre egyetemi magántanár**

**(Péterfy Sándor utcai kórház "A" Bel Osztály, Budapest)**

### A kiértékelés:

1998. június 30-ig történik meg. A pályázatok értékelésére régióként (*Nyugat-Magyarország, Budapest, Kelet-Magyarország*) kerül sor.

Az eredményhirdetésre szakmai nap keretében kerül sor, melynek helyszínéről és idejéről a pályázatban résztvevőket a bíráló bizottság 1998. május 31-ig értesíti.

### A pályázatok díjazása:

Régióként 5 pályázó részére szóló nemzetközi konferencián való részvételi jegy,

5 db 50 000 Ft-os orvosi könyv utalvány

10 db Schering-Plough hazai tudományos hétvégére szóló meghívás



## A pentoxifyllin immunmoduláns hatása Graves-ophthalmopathiában

Balázs Csaba dr.<sup>1</sup>, Kiss Erzsébet dr.<sup>1</sup>, Vámos Árpád dr.<sup>1</sup>, Molnár Ildikó dr.<sup>1</sup>, Nadir R. Farid dr.<sup>2</sup>

Kenézy Oktató Kórház, Debrecen, III. sz. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető: Balázs Csaba dr.)<sup>1</sup>  
Internal Medicine Endocrinology and Metabolism, Chatham, Ontario, Canada (director: Nadir R. Farid)<sup>2</sup>

A pajzsmirigy betegségeihez társult ophthalmopathia (TAO) („endokrin” ophthalmopathia) patomechanizmusában a retrobulbaris szöveteket infiltráló és gyulladást okozó citokineket termelő lymphocyták játszanak szerepet. Az immunszuppresszív kezelés célja az aktivált lymphocyták citokin (tumour necrosis faktor-alfa, interleukin-1 és interferon-gamma) termelésének csökkentése. A napjainkban széles körben használt immunszuppresszív kezelésnek sok káros mellékhatása van. A pentoxifyllinről (Ptx) tudott, hogy hat a citokinek termelésére. A vizsgálat célja az volt, hogy a szerzők tanulmányozzák a Ptx *in vitro* hatását a human retrobulbaris fibroblastok HLA-DR expressziójára, glükózaminoglikán szintézisére és meghatározzák a gyógyszer potenciális hatékonyságát TAO-ban szenvedő betegekben. Azt találták, hogy a Ptx szignifikánsan gátolta a retrobulbaris fibroblastok HLA-DR expresszióját és mind a spontán, mind a citokinekkel indukált glükózaminoglikán szintézist. Tíz közepes súlyossági fokú, euthyreoid ophthalmopathiában szenvedő beteg (8 nő, 2 férfi) kezelték Ptx-nel, akik szteroid terápiában a fennálló diabetes mellitus, ill. a szteroid indukálta psychosis miatt nem részesülhettek. A diabeteses betegek vascularis szövődményei is indikálták a Ptx szedését. A szemtünetek klinikai értékelésében a NOSPECS kritériumokat és az ún. összesített szemindexet („total eye score”-t) használták. A betegek euthyreoidak voltak, és nem volt lényeges különbség szemtüneteikben a kezelés kezdetén. Azt találták, hogy tízből nyolc betegben a szemtünetek 12 hetes Ptx kezelés után javultak. A szérum glükózaminoglikán (uronsav) és a TNF-alfa szintek jelentősen csökkentek a kezelés után. Már négyhetes Ptx kezelést követően a TNF-alfa szintek is jelentősen csökkentek a kezelésre reagáló nyolc betegben, összehasonlítva a két, kezelésre nem reagáló beteg adataival ( $20,9 \pm 4,8$  pg/ml v. s.,  $28,3 \pm 6,1$  pg/ml) ( $p < 0,01$ ). A szemizom elleni antitestek titere csökkent, a TSH-receptor, a thyreoglobulin, illetve pajzsmirigy peroxidáz enzim elleni antitestek titere nem változott a megfigyelési periódusban. A szerzők arra következtetésre jutottak, hogy a Ptx a betegek többségében (8/10) javította a szemtüneteket, és a laboratóriumi adatokat egyaránt. Javasolják ezért a Ptx alkalmazását additív kezelés formájában a TAO gyulladást okozó tüneteinek csökkentésére, és további prospektív összehasonlító vizsgálatokat tartanak szükségesnek.

**Kulcsszavak:** pajzsmirigybetegséghez társult ophthalmopathia, pentoxifyllin, citokinek, glükózaminoglikán

**Immunomodulatory effect of Pentoxifylline on thyroid associated ophthalmopathy.** In the pathomechanism of the thyroid associated ophthalmopathy (TAO) the inflammatory cytokines produced by infiltrating lymphocytes of the retroorbital tissues are involved. The activated lymphocytes have been shown to secrete a number of cytokines including tumour necrosis factor-alpha, interleukin-1 and interferon-gamma. The widely used immunosuppressive therapies have potential serious side effects. The pentoxifylline (Ptx) is known to have effect on production of cytokines. The aim of this study was to investigate the effect of Ptx on expression of HLA-DR molecules and production of glycosaminoglycan of human retroorbital tissue cultures and potential efficacy in patients with TAO. It was found that pentoxifylline (Ptx) was able to inhibit significantly the HLA-DR expression and glycosaminoglycan synthesis induced by inflammatory cytokines including TNF-alpha, IFN-gamma and IL-1. Ten patients with untreated moderate severe ophthalmopathy (8 female and 2 male) were excluded from steroid treatment due diabetes mellitus and psychiatric disease. Classification of eye changes was made by NOSPECS categories and total eye score. All patients were euthyroid during the study and was no remarkable difference in thyroid function and eye symptoms. Before and during Ptx therapy the laboratory parameters were also determined including glycosaminoglycan. TNF-alpha, anti-TSH-receptor, anti-eye muscle, anti-thyroglobulin and anti-thyroid peroxidase antibodies in the patients' sera. It was found a remarkable improvement in the eye symptoms in eight of ten patients. The levels of glycosaminoglycan (uronic acid) and TNF-alpha gradually decreased in eight patients who considered to be responders. The levels of uronic acid in plasma of the responders were found to be significantly lower after Ptx treatment. Before Ptx therapy the TNF-alpha in the sera was not different remarkably in non-responders and responders. After 4 weeks Ptx treatment the TNF-alpha decreased significantly in responders compared to non-responders ( $20,9 \pm 4,8$  pg/ml v. s.  $28,3 \pm 6,1$  pg/ml) ( $p < 0,01$ ). The titre of anti-eye muscle antibodies were found to be lower at the end of observation, however, the anti-thyroid antibodies were not changed remarkably. It was concluded that Ptx in the majority of patients (8/10) has a beneficial effect on inflammatory symptoms of TAO and laboratory parameters and suggested to use as an additive therapy, however, further comparative studies are required for final evaluation of Ptx in the treatment of TAO.

**Key words:** Graves' disease, thyroid associated ophthalmopathy, pentoxifylline, cytokines, glycosaminoglycans



Napjainkban a pentoxifyllin a leggyakrabban használt haemorheologiai hatású szer. Ismert, hogy fokozza a vörösvérsejtek deformabilitását, csökkenti a thrombocytággregációt, a plazma fibinogénszintjét, növeli a fibrinolízist (24, 29). Az utóbbi évek kutatásai alapján derült fény arra, hogy a Ptx jelentős immunmoduláns és neuroendokrin hatással is rendelkezik (4, 29). Ezen hatások lényege az, hogy a Ptx képes befolyásolni a citokinek, illetve a citokinreceptorok termelődését (12, 29). A gyógyszer alkalmazásának indikációja ezért jelentősen bővült. Terápiás effektusát bizonyították endotoxin shockban, felnőttkori respirációs distresszindrómában (ARDS). Az előzetes közlemények a gyógyszer kedvező hatásairól számoltak be AIDS betegekben, szervtranszplantáltakban és inoperábilis malignus daganatokban egyaránt (4, 24).

A Basedow-Graves-kór és az ahhoz társuló ophtalmopathia létrejöttében autoimmun mechanizmus igazolt (3, 14, 30, 32, 33). Ezért a korábban endokrin ophtalmopathiának nevezett kórképet az irodalom Gravesophthalmopathiának vagy TAO-nak (Thyroid Associated Ophthalmopathy), azaz pajzsmirigybetegséghez társult szembetegségnek nevezi. A némenklatura nem egységes volta is jelzi, hogy a betegség patomechanizmusának jobb megismerése csak az utóbbi időben járt sikerrel. A betegség olyan genetikailag determinált kórkép, amely a Basedow-Graves-kórral egy időben jelentkezik, de azt követheti, az esetek egy részében meg is előzheti. Az is bizonyított, hogy a TAO önálló klinikai entitás, amelyet a retrobulbaris kötőszövet, az extraocularis izmok, a könnymirigyek gyulladása és megduzzadása, a bulbusok proptosisa jellemez. A kórkép súlyosságától függően nemcsak kozmetikai gondot jelent, hanem a beteg látásának elvesztéséhez is vezethet (6, 18, 21, 27, 31).

A gyakran igen színes klinikai tünetek kialakulásáért a retrobulbaris kötőszövet, az extraocularis izmok lymphocytás infiltrációja, gyulladáskeltő citokinek felszabadulása, illetve a retrobulbaris térben a glükózaminoglikán lerakódása felelős (18, 19, 20). A betegség kezelése napjainkban sem megoldott. A leelterjedtebb szteroid kezelés mellett alkalmazott retrobulbaris irradiáció csak az esetek egy részében sikeres. További gondot jelent az, hogy ezek a kezelési módok számos súlyos mellékhatással is járnak (1, 6, 11, 15, 26). Ezért világszerte jelentős erőfeszítést tesznek egyrészt a betegség patomechanizmusának jobb megismerése érdekében, másrészt azért, hogy új terápiás módokat találjanak.

Vizsgálatainkkal a következő kérdésekre kerestünk választ: 1. *In vitro* kísérletekben a Ptx hat-e a human retrobulbaris fibroblastsejtek (REF sejtek) spontán és citokinekkel indukált glükózaminoglikán szintézisére? 2. Befolyásolja-e a Ptx a REF sejtek IFN-gammával indukált HLA-DR expresszióját? 3. A Ptx hat-e a TAO klinikai tüneteire és a szemtünetek kialakulásában szerepet játszó egyes anyagok laboratóriumi módszerekkel mért

koncentrációjára (a szérum GAG szintre, a TNF-alfa-, a TSH-receptor-elleni antitestek, a szemizommembrán elleni és a pajzsmirigy egyes komponensei elleni antitestek szintjére)?

## Betegek és módszerek

### Módszerek

A pajzsmirigyhormonok és a TSH meghatározása LIA-mat kitékkel (Byk-Sangtek luminométer) történtek. A normáltartományok a következők voltak: T<sub>3</sub>: 0,3–2,9 nmol/l, T<sub>4</sub>: 58–154 nmol/l, TSH: 0,2–2,9 mU/l.

Human retrobulbaris fibroblast (REF)-tenyészethez a sejteket a strabizmus miatt operáltak szövetéből preparáltuk az irodalomban elfogadott módszerrel (5, 28, 33). Az 5 napos REF-kultúrához adtuk az interferon-gammát (IFN-gammát) (Hoffmann La Roche), a tumornecrosis factor-alfát (TNF-alfát) (Biogen), az interleukin-1-t (IL-1-t) (Boehringer) és a Ptx-t (Pentoxifyllin-B, Biogal). A sejtek életképességét tripánkék festéssel ellenőriztük a tenyésztés 3., 5. és 10. napján. Az életképességük 88, 76, ill. 70%-os volt.

A REF HLA-DR expresszió vizsgálatának részleteit illetően utalunk korábbi munkánkra (8). A HLA-DR expressziót meghatároztuk a tenyésztés kezdetén, majd a kultúrák 3., 5. és 10. napján különböző koncentrációjú IFN-gamma, IL-1, TNF-alfa és Ptx jelenlétében. A sejtekhez anti-DR monoklonális antitestet (DAKO) adtuk, majd mostuk és FITC-tal jelzett nyúlban termelt egér elleni immunglobulinnal (Cooper Biomedical Inc.) jeleztük. Ismételt mosás után a HLA-DR pozitív sejteket sejtszámlálóban (FACS II Beckton-Dickinson Co., Sunnyvale) megszámoltuk. Mindegyik mintában legalább 10<sup>5</sup> sejt volt.

A glükózaminoglikán (GAG) szintézis mérése az irodalomban elfogadott módszerrel történt (18, 28). A módszer lényege, hogy meghatároztuk a jelzett glükózamin (<sup>3</sup>H-glükózamin) beépülését a GAG-ba. Minden kultúrához 1,0 μCi <sup>3</sup>H-glükózaminot adtunk. A radioaktivitást folyadékszintillációs számlálóban (Nuclear Chicago Isocap 300) mértük meg. A vizsgálatokat triplikátumban végeztük, és a GAG szintézis mértékét (c. p. m) 10<sup>5</sup> REF sejtre kalkuláltuk.

A plazma GAG szintjét *Kahaly* módszerével határoztuk meg (20). A GAG szintjére az uronsav mennyiségéből következtettünk. Saját vizsgálatunkban a normál tartomány 0,4–1,18 mg/dl volt.

A luminoldependens kemilumineszcens aktivitás mérését korábban publikált módszerünkkel végeztük (2). A tormaperoxidáz enzim (Sigma) aktivitását kemilumineszcens technikával határoztuk meg LKB 2210 luminométer segítségével. A kemilumineszcens aktivitás mérésehez 2 x 10<sup>5</sup> M luminolt, 100 μmol hidrogénperoxidot használtunk és az eredményt mV-ban adtuk meg. A peroxidáz-independens rendszerben a vizsgálatot tormaperoxidáz-mentes rendszerben végeztük el (5).

A szérum TNF-alfa méréséhez ELISA módszert alkalmaztunk (Janssen Biochimica). A normál tartományt 20 egészséges egyében határoztuk meg, és 4,1–6,2 pg/ml közötti értékeket mértünk.

A TSH-receptor elleni antitest méréséhez TRAK-t (Hening) használtunk. A pozitív érték 14 IU/l felett volt.

A human szemizomelleni, a thyreoglobulin-elleni és a pajzsmirigyperoxidáz-elleni antitestek meghatározása az általunk korábban közölt ELISA módszerrel történt (3, 22). Az eredményt ELISA indexben adtuk meg, amelyet úgy kaptunk, hogy a betegek savójának O. D. értékét osztottuk a kontroll O. D. értékekkel. Pozitívnak tekintettük, ha az index meghaladta a kontroll +2 SD értékét.

### Betegek

101 Basedow-Graves-kóros beteg közül 42 betegben alakultak ki a TAO jellegzetes tünetei. A 25 betegben pulzatív szteroid kezelés, 7 betegben kombinált terápiát (szteroidot és retroorbitális irradiációt) alkalmaztunk. Tíz (8 nő, 2 férfi) beteget (átlagos életkor 45,2 év) kezeltünk közepes súlyosságú fokú TAO miatt Ptx-nel. A szteroid kezelés kontraindikációját képezte, hogy 9 beteg diabetes mellitusban és egy beteg szteroid in-

Rövidítések: Ptx = pentoxifyllin; REF sejtek = retrobulbaris fibroblastsejtek; TAO = thyroid associated ophthalmopathy; TNF-alfa = tumour necrosis factor alfa; IFN-gamma = interferon-gamma; IL-1 = interleukin-1; GAG = glükózaminoglikán; TES = total eye score; TPO = thyroid peroxidáz; ELISA = enzyme linked immunosorbent assay; TRAK = thyroid receptor assay kit



dukálta psychosisban szenvedett. A diabeteses betegekben a Ptx kezelést vascularis szövődményeik is indikálták. A TAO diagnóza a klinikai képen, az ultrahangvizsgálaton (ATL Ultramark 6, USA), illetve kiegészítő laboratóriumi teszteken alapult. A TAO súlyossági fokának megállapításakor a NOSPECS beosztást vettük alapul (1. táblázat) (34). A közepes súlyossági fokú TAO-t a 2. osztály b, c fokozata, a 3. és a 4. osztály minden fokozata jellemezte. Az ennél súlyosabb esetek etikai okok miatt sem kerülhettek volna a vizsgálatba. A vizsgálati protokollt az etikai bizottság elfogadta. A kezelés első 2 hetében 200 mg Ptx-t kaptak infúzióban, majd a kezelést napi per os 1600 mg Ptx-nel folytattuk. A kezelés klinikai hatékonyságának megítéléséhez részben a NOSPECS, részben az ún. „total eye score” (TES) értékek 4 hetenkénti meghatározása szolgált (23, 26). A TES lényege, hogy az „a, b és c” jelzéseket 1, 2, 3 számmal helyettesítjük és összeadjuk. A vizsgálatot 12 héten át folytattuk.

1. táblázat: A betegek szemtüneteinek értékelése a NOSPECS beosztása alapján

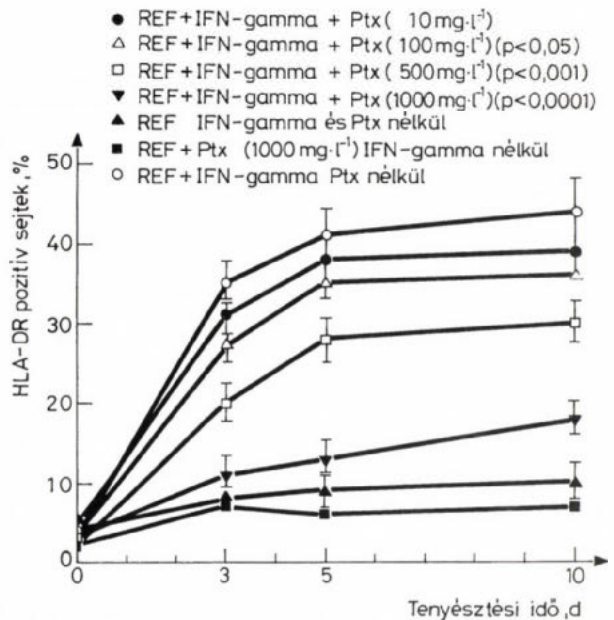
Súlyossági fokozatok	Elváltozások
0	tünetmentes
1	csak jelek
2	periorbitalis lágyrészek érintettsége
0	hiányzik
a	minimális
b	közepes fokú
c	súlyos
3	Proptosis
0	< 23 mm
a	23–24 mm
b	25–27 mm
c	> 28 mm
4	extraocularis izmok érintettsége
0	hiányzik
a	a szemmozgások akadályozottak
b	egyértelmű mozgáskorlátozottság
c	a bulbusok fixáltak
5	cornealis érintettség (nem volt a vizsgálatban)
6	látásvesztés (nem volt a vizsgálatban)

### Statisztikai módszerek

A statisztikai feldolgozáshoz az ANOVA statisztikai szoftvert használtuk (PS-PLOT, Polysoft, Salt Lake City, UT, 1992). Az egyes eredmények értékeléséhez a standard deviációt (SD) és standard errort (SE) határoztuk meg. Az *in vitro* tesztek értékeléséhez, illetve az *in vivo* adatok összehasonlításához az egy- és kétmintás t tesztet, illetve a multivariancia analízist végeztük el (ANOVA).

### Eredmények

Az IFN-gamma 50, 100, 500 U/ml koncentrációban 25 ± 6%, 45 ± 12%, illetve 62 ± 17% növekedést eredményezett a HLA DR pozitív sejtek számában. A Ptx önmagában (10–1000 mg/l koncentrációkban) nem befolyásolta a REF sejtek DR expresszióját. A Ptx dózisdependens módon redukálta a DR pozitív sejtek arányát (1. ábra). A Ptx gátló hatása nem esetleges citotoxikus hatásával magyarázható, mivel a tripánkek festéssel kapott eredmények azt mutatták, hogy a sejtek életképessége nem csökkent jelentősen (a 3. napon 88,1 ± 8,2%-ról 81,1 ± 6,5%-ra, az 5. napon 76,2%-ról 72,0 ± 6,2%-ra, a 10. napon pedig 70,1%-ról 64,2 ± 8,9%-ra). A Ptx nem befolyásolta sem a peroxidáz enzim által kiváltott, sem az enzimtől függet-



1. ábra: A retrobulbaris fibroblastok tenyésztésében a sejtek interferon-gammával indukált HLA-DR expressziójának vizsgálata pentoxifyllin jelenlétében

2. táblázat: A pentoxifyllin hatásának vizsgálata a glükózaminoglikán szintézisre humán retrobulbaris fibroblastok tenyésztésében

Ptx (mg/l)	Tenyésztési idő (nap)			
	0 (n = 5)	3 (n = 5)	5 (n = 5)	10 (n = 4)
0	n. d.	485 ± 62	506 ± 51	668 ± 86
10	n. d.	470 ± 74	562 ± 68	644 ± 98
100	n. d.	365 ± 68	488 ± 47*	378 ± 61*
500	n. d.	242 ± 48*	280 ± 65**	242 ± 52**
1000	n. d.	154 ± 42**	199 ± 44**	161 ± 37**

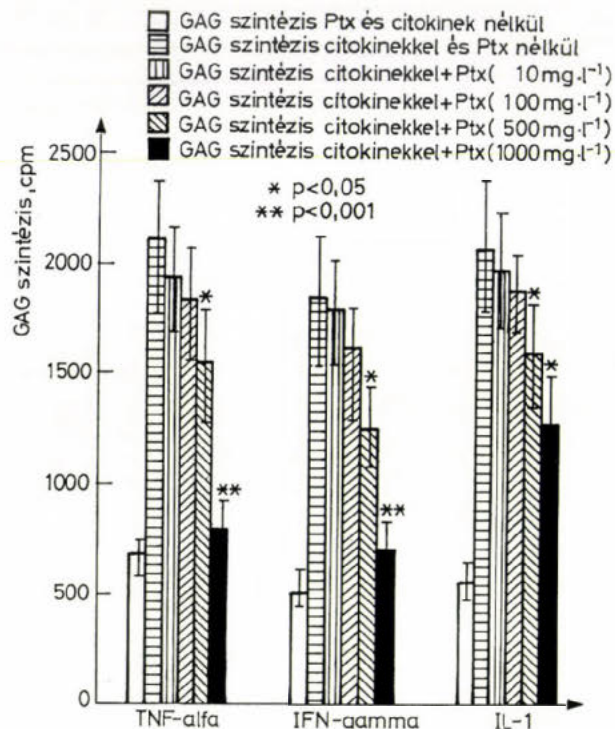
\* = p < 0,05  
\*\* = p < 0,001

len kemilumineszcens aktivitást. Ez a megfigyelés mellett szól, hogy a gyógyszer hatása nem hozható összefüggésbe esetleges szabadgyökfogó effektusával.

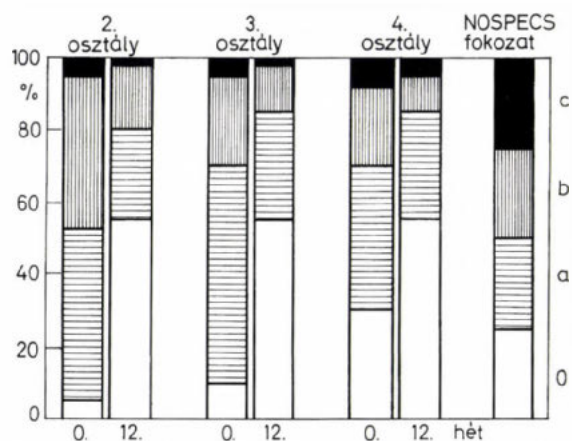
A REF által okozott spontán GAG szintézist a nagy dózisban (500 és 1000 mg/l) adott Ptx jelentősen gátolta (2. táblázat). A TNT-alfa (100 U/ml), az IFN-gama (100 U/ml) és az IL-1 (100 U/ml) jelentős növekedést váltottak ki a REF sejtek GAG szintézisében (2. ábra). Mind az IFN-gamma, mind a TNF-alfa által indukált GAG szintézist a Ptx (100–1000 mg/l) jelentősen csökkentette. A legmagasabb koncentrációban (1000 mg/l) adott Ptx gyakorlatilag felfüggesztette a REF sejtek GAG szintézisét. Az IL-1-gyel kiváltott GAG szintézis is gátolható volt, azonban ennek mértéke kisebb volt, mint az előző két citokin esetében.

A betegek a megfigyelési periódus alatt végig euthyreooid stádiumban voltak. Azt tapasztaltuk, hogy a Ptx kezelés hatására a 12. hét végén 8 betegben a szemtünetek javulása következett be (3. ábra). Az egyes betegek szemtüneteinek összesített változását az ún. „total eye score” (TES) mutatja (4. ábra). Látható, hogy 8 betegben már a





2. ábra: A pentoxifyllin hatása a retrobulbaris fibroblastok glükózaminoglikán szintézisére TNF-alfa (100 U/ml), IFN-gamma (100 U/ml) és IL-1 (100 U/ml) jelenlétében

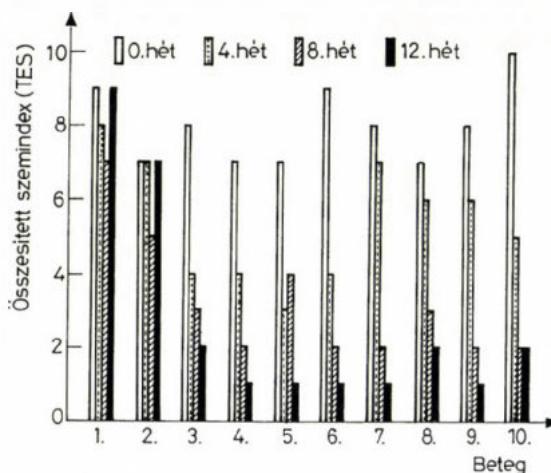


3. ábra: A szemtünetek változása a pentoxifyllin kezelés végén a NOSPECS fokozatok alapján

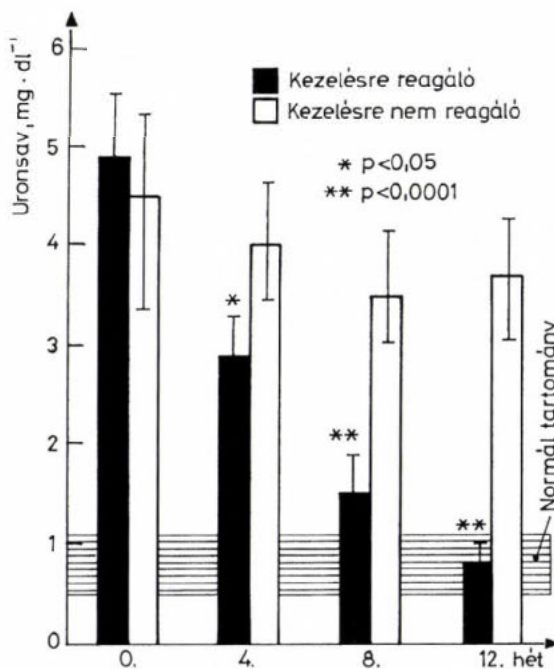
kezelés első 4 hete után feltűnő javulás következett be. A TES értékek a másik két betegben is kis mértékben csökkentek, azonban ez nem volt általunk elfogadhatónak minősíthető, ezért ezeket az egyéneket terápiareszistensnek tartottuk. A betegek az ezt követő retrobulbaris irradiációra sem mutattak lényeges javulást, ezért nagy dózisú immunglobulin kezelésben részesítettük őket. A betegek plazmájában meghatároztuk a GAG szintet jelző uronsav mennyiségét. A kezelésre reagáló betegekben szignifikáns csökkenést figyeltünk meg, ugyanakkor a terápiareszistens betegekben lényeges változás nem volt (5. ábra). A TNF-alfa szintje a szérumban az ophthalmo-

pathiás betegekben jelentősen emelkedett volt. A kezelésre jól reagáló betegekben a TNF-alfa szint szignifikánsan csökkent (6. ábra). Az előző vizsgálathoz hasonlóan a TNF-alfa szint a kezelésre refrakter betegekben nem változott. A szemizom elleni antitestek titerének csökkenését figyeltük meg 8 betegben ( $348 \pm 68$  U/ml-ről  $292 \pm 56$  U/ml-re), azonban a változás nem bizonyult matematikailag szignifikánsnak. Az anti-Tg és anti-TPO elleni antitestek és a TRAK értékek lényeges változást nem mutattak.

Mellékhatások: 2 beteg tett említést átmeneti, enyhe hányingerről.

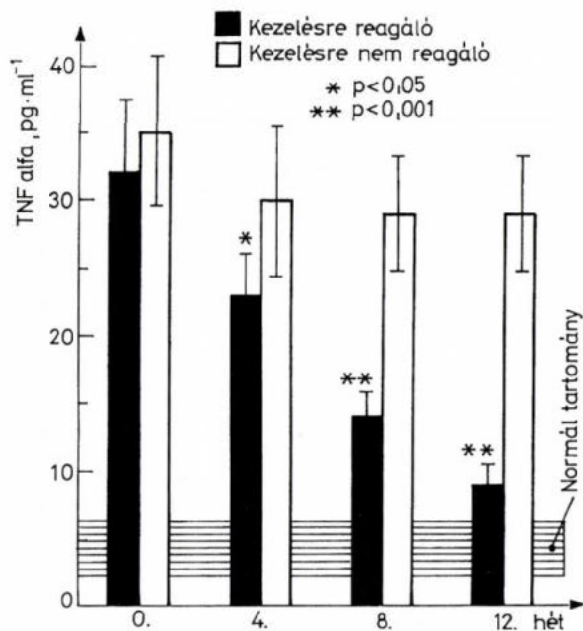


4. ábra: Az összesített szemtünetek („total eye score”) változása 10 TAO-ban szenvedő betegekben a kezelés előtt és a kezeléseik 4., 8. és 12. hetében



5. ábra: A pentoxifyllin kezelés hatása a betegek plazma uronsav szintjére





6. ábra: A pentoxifyllin hatása a betegek széruma TNF-alfa szintjére

## Megbeszélés

A legújabb kutatások eredményei az ún. Th1 profilú citokinek (IFN-gamma, TNF-alfa, IL-1, IL-2) fokozott képződésének tulajdonítanak jelentőséget a TAO kialakulásában, mivel ezek mennyiségének jelentős fokozódását mutatták ki (16, 21, 30, 32, 33). Továbbra sem tisztázott azonban, hogy ezek a citokinek a gyulladást okozó hatáson túlmenően szerepet játszanak-e az autoimmun folyamat állandósulásában, ill. az exophthalmus létrejöttében fontos GAG képződésében. A TAO kezelésében napjainkban leginkább elfogadott kezelési módokról, mint a nagy dózisú szteroid kezelésről és a retrobulbaris irradiációról kimutatták, hogy befolyásolják a citokinek képződését. Az intravénás pulzatív szteroid kezelésnek és az irradiációnak számos nehezen megelőzhető súlyos mellékhatása ismert (6, 15, 26), ezért világszerte keresik az új kezelési módokat. Az egyik ilyen ígéretesnek tűnő kezelés a citokinantagonisták, szolubilis citokinreceptorok alkalmazása (28). Az IL-1 receptor antagonistákkal meggyőző eredményt sikerült elérni (7, 28), azonban technikai és anyagi okok miatt ez valószínűleg csak a távoli jövőben lesz hozzáférhető. A másik lehetséges kezelési módok a citokinek termelődésének csökkentése, illetve az általuk kiváltott sokféle biokémiai történés befolyásolása látszik. A Ptx egy metilxantin származék, amely foszfodiesteráz inhibitor és mind *in vitro*, mind *in vivo* képes a TNF-alfa és az IL-1 képződésének csökkentésére (4, 24, 28, 29). Vizsgálatainkban azt figyeltük meg, hogy a Ptx gátolta a REF sejtek IFN-gammával kiváltott DR expresszióját. Ismert, hogy fiziológiás körülmények között a REF sejteken az MHC II osztály antigénjei (HLA-DR) nem mutathatók ki. Az autoimmun folyamatban döntő láncszem a DR molekulák megjelenése, mert jelzi a folyamat állandósulását (8, 16). A Ptx gátolta a DR molekulák

expresszióját jelezvén, hogy a gyógyszer szerepet játszhat nemcsak a citokinek termelődésének csökkentésében, hanem az általuk kiváltott folyamat befolyásolásában is. Vizsgálatainkkal igazolható, hogy ez a jelenség nem hozható összefüggésbe a gyógyszer esetleges szabad oxigényököket megkötő hatásával. Korábban ugyanis kimutattuk, és azóta mások ezt megerősítették, hogy a thyreocytákon is expresszálódik a DR molekula IFN-gamma jelenlétében, azonban ez a hatás Metothyrrinnel felfüggeszthető (8). Azt is bebizonyítottuk, hogy a Metothyrrin gyökfogyó hatásának lényeges szerepe lehet a DR expresszió gátlásában (2). A Ptx DR expressziót gátló hatásának pontos mechanizmusa nem ismert. Mai tudásunk szerint a cAMP intracelluláris szintjének emelése és a citokinantagonisták indukciója állhat a gyógyszer hatásának hátterében (4, 13). A TAO szempontjából különösen fontos, hogy a Ptx gátolja mind a spontán, mind a citokinekkel indukált GAG szintézist. Ez azért lényeges, mert a TAO aktív szakaszában a GAG lerakódása vezet a retrobulbaris tér szűkítéséhez, a hypoxia létrejöttéhez, és a következményes stresszproteinek képződéséhez (19, 20). Mindezek a faktorok meghatározóak az exophthalmus (proptosis) kialakulásában, tehát az időben történő befolyásolásuk terápiás értékű lehet.

A Ptx gátló hatása a GAG képződésre azzal a molekuláris biológiai adattal magyarázható, hogy képes a prokollagén mRNS képződésének gátlására (12). A kevés számú betegben tett megfigyeléseink összhangban vannak az *in vitro* adatokkal, amennyiben mind a TNF-alfa, mind a GAG szintjének csökkenését figyeltük meg 4 hétes Ptx kezelés után.

Ezek az irodalomban tett első megfigyelések ugyan biztatóak, hiszen tíz esetből nyolcban lényeges javulást sikerült elérnünk, azonban úgy véljük, hogy az adatok csak nagy óvatossággal és mértéktartással értékelhetők és interpretálhatóak. Először is azért, mert a TAO-ról ismert, hogy spontán javulás is lehetséges (30), másodsor a kezelési idő viszonylag rövid volt, harmadszor a kezelt betegek száma sem teszi lehetővé végleges konklúzió levonását. Külön értelmezést igényel, hogy miért nem reagált a kezelésre két beteg, akiknek a szemtünetei nem voltak súlyosabbak a többi betegénél. Az egyik lehetőség, hogy a betegek nem szedték rendszeresen a gyógyszert. Nem kizárt azonban az sem, hogy a betegek az ún. gyorsan metabolizáló („high rate”) betegek csoportjához tartoztak, és az alkalmazott dózis kicsinynek bizonyult. Mivel a Ptx meghatározását a szérumban nem állott módunkban elvégezni, ezért a fenti lehetőségek egyikét sem lehet adataink alapján bizonyítani. Korábbi vizsgálataink azt mutatták, hogy a szemizom elleni antitestek titer összefüggést mutatott a klinikai képpel és az immunogenetikai státusszal (4). Jelen vizsgálatainkban a szemizom elleni antitestek titerének csökkenése nem volt jelentős, ez a jelenség összefüggésben lehet a viszonylag rövid kezelési és nyomon követési idővel.

Összegezve, a Ptx olyan széles körben használt gyógyszer, amelyről kimutattuk, hogy immunmoduláns hatású és képes mind *in vitro*, mind *in vivo* a TAO-ban lényeges kórfolyamatok kedvező befolyásolására. Vizsgálatainkból nem kívánjuk azt a következtetést levonni, hogy a Ptx terápia jobb az aktív stádiumban lévő TAO gyógykezelésére, mint az eddig hagyományos kezelési módok. Úgy



gondoljuk azonban, hogy ezen előzetes, ígértes vizsgálatok alapján a Ptx megfelelő (olcsó, könnyen hozzáférhető) gyógyszer lehet arra, hogy kombinált formában alkalmazzuk az eddig bázisterápiának számító szteroid kezelés dózisének és mellékhatásainak csökkentésére, továbbá bizonyos esetekben helyettesítésére. A gyógyszer TAO-t kedvezően befolyásoló hatásának végleges értékelése azonban csak a folyamatban levő nagyobb számú és longitudinális összehasonlító vizsgálat után lehetséges.

**Köszönetnyilvánítás:** Ezt a munkát a Népjóléti Minisztérium támogatta (ETT 023/1994-96).

**IRODALOM:** 1. Antonelli, A., Saraciano, A., Alberti, B. és mtsai: High-dose intravenous immunoglobulin treatment in Graves' ophthalmopathy. *Acta Endocrinol.*, 1992, 126, 13-23. - 2. Balázs, Cs., Kiss, E., Leővey, A. és mtsai: The immunosuppressive effect of Methimazole on cell-mediated immunity is mediated by its capacity to inhibit peroxidase and scavenge free oxygen radicals. *Clin. Endocrinol.*, 1986, 25, 7-16. - 3. Balázs, Cs., Bokk, A., Molnár, I. és mtsai: Graves' ophthalmopathy, eye muscle antibodies and HLA antigens. *Expl. Clin. Immunogenet.*, 1989, 6, 190-192. - 4. Balázs, Cs., Kiss, E.: Immunological aspects of the effect of pentoxifylline (Trental). *Acta Microbiol. et Immunol. Hung.*, 1994, 41, 121-126. - 5. Balázs, Cs., Kiss, E., Farid, N. R.: Inhibitory effect of pentoxifylline on HLA-DR and Glycosaminoglycan synthesis of retrobulbar fibroblast induced by interleukin-1, tumour necrosis factor alpha and interferon gamma. *Clin. Endocrinol.* (in press). - 6. Bartalena, L., Marcocci, C., Bogazzi, F. és mtsai: Use of corticosteroids to prevent progression of Graves' ophthalmopathy after radioiodine therapy for hyperthyroidism. *N. Engl. J. Med.*, 1989, 321, 1349-1352. - 7. Bartalena, L., Marcocci, C., Pinchera, A.: Cytokine antagonists: New ideas for the management of Graves' ophthalmopathy (Editorial). *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1996, 81, 446-448. - 8. Bodo-lay, E., Szegedi, Gy., Surányi, P. és mtsai: Expression of HLA-DR antigens by thyroid cells: effect of Graves IgG. *Immunology Letters*, 1987, 15, 77-81. - 9. Burch, H. B., Lahiri, S., Barnes, S. G.: The effect of Methimazole and antioxidants on superoxide radical-induced retroocular fibroblast proliferation. *Thyroid*, 1996, 6, Suppl. S-1. - 10. Davies, T. F.: Editorial: The thyrotropin receptors spread themselves around. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1994, 79, 1232-1233. - 11. DeGroot, L. J., Gorman, C. A., Pinchera, A. és mtsai: Therapeutic controversies. Radiation and Graves' ophthalmopathy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1995, 80, 339-349. - 12. Duncan, M. R., Hasan, A., Berman, B.: Pentoxifylline, pentoxifylline and interferons decrease type I and III procollagen mRNA levels in dermal fibroblast: evidence for mediation by nuclear factor-1 down-regulation. *J. Invest. Dermatol.*, 1995, 104, 282-286. - 13. Endres, S., Fulle, H. J., Sinha, B. és mtsai: Cyclic nucleotide differentially regulate the synthesis of tumour necrosis factor alpha and interleukin-1 beta by human mononuclear cells. *Immunology*, 1991, 72, 56-60. - 14. Frecker, M., Stenszky, V., Balázs, Cs. és mtsai: Genetic factors in Graves' ophthalmopathy. *Clin. Endocrinol.*, 1986, 25, 470-485. - 15. Glinioer, D., Etienne-Decerf, J., Schrooyen, M. és mtsai: Beneficial effects of intensive plasma exchange followed by im-

munosuppressive therapy in severe Graves' ophthalmopathy. *Acta Endocrinol.*, 1996, 111, 30-38. - 16. Heufelder, A. E.: Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy: recent controversies and progress. *Eur. J. Endocrinol.*, 1995, 132, 532-541. - 17. Hong, J. H., Chiang, C. S., Cambell, I. L. és mtsai: Induction of acute phase gene expression by grain irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1995, 33, 619-626. - 18. Kahaly, G., Stover, C., Otto, E. és mtsai: Glycosaminoglycans in thyroid-associated ophthalmopathy. *Autoimmunity*, 1992, 13, 81-88. - 19. Kahaly, G., Hansen, Ch., Felke, B. és mtsai: Immunohistochemical staining of retrobulbar adipose tissue in Graves' ophthalmopathy. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 1994, 73, 53-62. - 20. Kahaly, G., Hansen, C., Beyer, J. és mtsai: Plasma glucosaminoglycan in endocrine ophthalmopathy. *J. Endocrinol. Invest.*, 1994, 17, 45-50. - 21. Metcalfe, R. A., Weetman, A. P.: Stimulation of extraocular muscle fibroblasts by cytokines and hypoxia: possible role in thyroid-associated ophthalmopathy. *Clin. Endocrinol.*, 1994, 40, 67-72. - 22. Molnár, I., Kaczur, V., Boros, A. és mtsai: IgA autoantibodies against human eye muscle antigen detected by western blotting and immunohistochemical methods in Graves' disease. *J. Endocrinol. Invest.*, 1995, 18, 408-414. - 23. Mourits, M., Ph., Koornneef, L., Wiersinga, W. M. és mtsai: Clinical criteria for assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a novel approach. *Br. J. Ophthalmol.*, 1989, 73, 639-644. - 24. Prabhakar, Ú., Lipshutz, D., Truneh, T.: Inhibition of CD44, CD45 and LFA3 mediated cytokine release from human monocytes by SKF and pentoxifylline. *Int. J. Immunopharmacol.*, 1993, 15, 205-209. - 25. Prummel, M. F., Mourits, M. Ph., Blank, L. és mtsai: Randomised double-blind trial of prednisone versus radiotherapy in Graves' ophthalmopathy. *Lancet*, 1993, 343, 949-954. - 26. Prummel, M. F., Wiersinga, W. M.: Medical management of Graves' ophthalmopathy. *Thyroid*, 1995, 5, 231-233. - 27. Smith, T. J., Bahn, R. S., Gorman, C. A.: Hormonal regulation of hyaluronate synthesis in human fibroblasts: evidence for difference between retroocular and dermal fibroblasts. *J. Endocrinol. Metab.*, 1989, 69, 1019-1023. - 28. Tan, G. H., Dutton, C. M., Bahn, R. S.: Interleukin-1 (IL-1) receptor antagonists and soluble IL-1 receptor inhibit IL-1-induced glycosaminoglycan production in cultured human orbital fibroblasts from patients with Graves' ophthalmopathy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1996, 81, 449-452. - 29. Tilg, H., Eibl, B., Pichl, M. és mtsai: Immune response modulation by pentoxifylline in vitro. *Transplantation*, 1993, 56, 196-201. - 30. Wall, J., Kennerdell, J. S.: Progress in thyroid-associated ophthalmopathy. *Autoimmunity*, 1995, 22, 191-195. - 31. Watson, P. F., Pickerill, A. P., Davies, R. és mtsai: Analysis of cytokine gene expression in Graves' disease and multinodular goitre. *Clin. Endocrinol. Metab.*, 1994, 79, 355-360. - 32. Weetman, A. P.: Thyroid-associated eye disease: pathophysiology. *Lancet*, 1991, 338, 25-28. - 33. Weetman, A. P.: The role of T lymphocytes in thyroid-associated ophthalmopathy. *Autoimmunity*, 1994, 13, 69-73. - 34. Werner, S. C.: Modification of classification of eye changes of Graves' disease: recommendation of the Ad Hoc Committee of American Thyroid Association. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1977, 44, 203-208. - 35. Zhang, Z. G., Dong, Q., Podien, P. és mtsai: Antibodies in the serum of patients with autoimmune thyroid disorders react with a recombinant 98 aminoacid fragment of a full length 64 kDa eye muscle membrane protein which is also expressed in the thyroid. *Autoimmunity*, 1992, 13, 151-157.

(Balázs Csaba dr., Debrecen, Bartók B. u. 2-26. 4043)

## **A Pharmarex Kft. orvoslátogatókat keres, 1998. januári belépéssel, az egész ország területére**

Olyan több éves orvosi, fogorvosi tapasztalattal rendelkező kollegákat keresünk, akik egyéni vállalkozóként, saját gépkocsijukkal, költségtérítés ellenében, esetlegesen részállásban dolgoznának velünk.

Érdeklődni lehet, ill. írásos jelentkezést vár dr. Bácskai Erzsébet, HR igazgató, Biorex Rt. 8201 Veszprém-Szabadságpuszta, Pf. 348. Tel.: 06 (88) 406-907



a felső és alsó légúti, valamint húgúti infekciók kezelésében

# CEDAX<sup>®</sup>

ceftibuten



- gyorsan kialakuló optimális plazma és szöveti szint
- gyors baktérium elimináció
- kiváló béta-laktamáz stabilitás
- jó gasztrointesztinális tolerancia

naponta  
egyszer

## R Ö V I D Í T E T T A L K A L M A Z Á S I E L Ő I R A T

Cedax kapszula: 400 mg ceftibutent tartalmaz. Cedax por orális szuszpenzióhoz: 36 mg/ml ceftibutent tartalmaz. **Hatóanyag:** ceftibuten, fél-szintetikus harmadik generációs orális cefalosporin származék. **Javallatok:** pharyngitis, tonsillitis, otitis media, sinusitis, acute bronchitis és chronicus bronchitis acute exacerbatiója, valamint húgúti 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 szükségesé 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

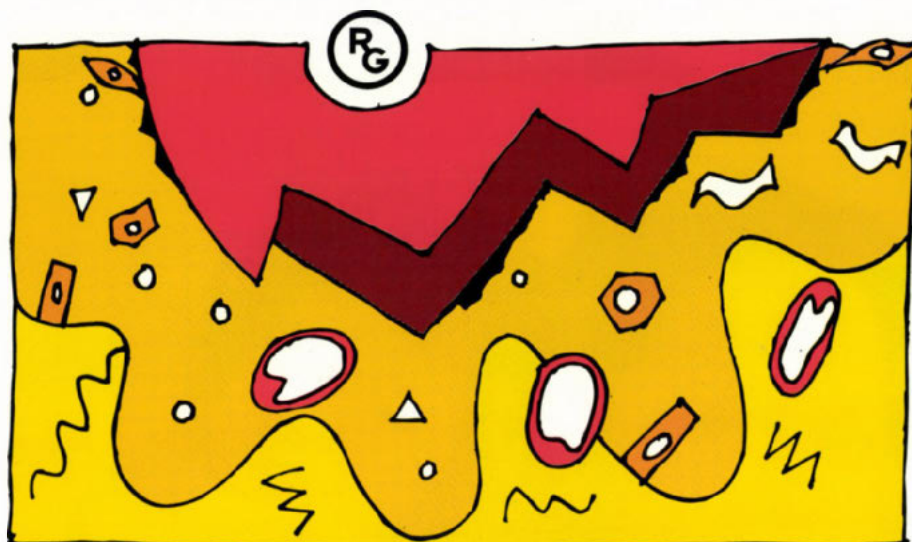
1027 Budapest, Kapás u. 11-15.

Telefon: 201-2850



# 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 előírat tartalmaz.*



## Az endothelin-1 és szerepe diabetes mellitusban

Sármán Beatrix dr., Tóth Miklós dr.<sup>1</sup> és Somogyi Anikó dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)  
I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: de Châtel Rudolf dr.)<sup>1</sup>

Az endothelin-1 főleg az erek endothelsejtjei által termelt peptidek. Az endothelin-1 hatását a simaizmokon fejti ki. A simaizmokon speciális endothelin-1 receptorok vannak, az endothelin receptor-A és az endothelin receptor-B, melyek endothelin-1 hatására szekunder hírvivők útján mobilizálják az intracelluláris kalciumraktárakat. Vasoconstrictor és mitogén hatása miatt szerepet játszik az érbetegségek kialakulásában. Plasmaszintje számos betegségben emelkedett. A cukorbetegség egyik legsúlyosabb és leggyakoribb szövődménye a nagy- és kiserek megbetegedése. A szerzők összefoglalják az endothelin-1 fiziológiás funkcióit, valamint szerepét a diabetes mellitusban kialakuló angiopathia patogenezisében.

**Kulcsszavak:** diabetes mellitus, endothelin-1, vasoregulatio, inzulin, atherosclerosis

**Endothelin-1 and its role in diabetes mellitus.** Endothelin-1 is mainly synthesised by the vascular endothelial cells and acts on the vascular smooth muscle. There are special endothelin receptors, endothelin receptor-A and endothelin receptor-B expressed on the vascular smooth muscle cells. Endothelin-1 through second messengers mobilises the intracellular calcium storage. The level of endothelin-1 was found to be higher than normal in several diseases. Because of its vasoconstrictor and mitogenic effects it plays a role in the development of vascular diseases. The most severe and most frequent complications of diabetes mellitus are micro- and macroangiopathy. The authors summarise the physiological functions of endothelin-1 and its role in the development of diabetic angiopathy.

**Key words:** diabetes mellitus, endothelin-1, vasoregulation, insulin, atherosclerosis

Az elmúlt évtizedben vált ismertté, hogy az endothelsejtek olyan faktorokat termelnek, amelyek az erek tónusát szabályozzák (17, 46, 47). 1980-ban Furchgott és Zawadzki ismerték fel az endothel dependens vasodilatációt. Kutatásait számos vizsgálat követte, amelyek arra utaltak, hogy az endothelsejtek önálló funkcionális egységet alkotnak, fő feladatuk az erek tónusának szabályozása. Ma már ismert, hogy az endothelium hormonszerű anyagok, pl. endothelinek elválasztására képes, és részt vesz a szervezet homeosztázisának fenntartásában.

Az endothelinek 21 aminosavból álló peptidek. A csoportnak három tagja ismert: az endothelin-1 (ET-1), az endothelin-2 (ET-2) és az endothelin-3 (ET-3). Az endothelinek kis koncentrációban vasodilatációt, nagyobb koncentrációban tartós vasoconstrictiót idéznek elő (29). Az ET-1 és az ET-2 közel azonos hatékonyságú vasoconstrictor, az endothelin-3 ezeknél gyengébb hatású (18, 25).

**Rövidítések:** ET-1 = endothelin-1; ET-2 = endothelin-2; ET-3 = endothelin-3; ECE = endothelin convertáló enzim; ETA = endothelin receptor A; ETB = endothelin receptor B; ITP = 1-4-5-inozitol-trifoszfát; DAG = diacylglycerol; EDRF = endothelium derived-releasing-factor; NO = nitrogén-oxid; GF = growth factor v. növekedési faktor; cAMP = ciklikus andenozin monofoszfát; PDGF = platlet-derived-growth-factor; IL-1 = interleukin-1, IDDM = inzulindependens diabetes mellitus; NIDDM = nem inzulindependens diabetes mellitus; EDHF = endothelium derivált hyperpolarizálófaktor; HbA<sub>1c</sub> = hemoglobin A<sub>1c</sub>; TGF-β = transzformáló növekedési faktor-β; BMI = testtömegindex

### Sejtbiológia

Az ET-1 az eddig ismert leghatékonyabb vasoconstrictor peptid, kb. 100-szor hatékonyabb, mint az adrenalin. (18, 25, 46). Legnagyobb mennyiségben az erek endothelsejtjeiben „de novo” szintetizálódik, de kisebb koncentrációban más szövetekben is megtalálható, pl. az agyban, a vesében és a máj hepatocytáiban (18, 25). Valószínűnek látszik, hogy a peptid nem tárolódik szekréciós granulumokban, hanem elválasztásának szabályozása az mRNS transzkripció szintjén történik (46). Az ET-1 termelődése több lépésből áll. Először egy preproendothelin nevű fehérje termelődik. Ez egy 203 aminosavból álló polipeptid, hatékonysága 100-ad része az ET-1-ének. Ebből az endothelsejtekben specifikus enzimhasítások után egy 39 aminosavból álló ún. nagy endothelin-1 (big-endothelin) képződik. Ez utóbbi molekulából az érett 21 aminosavból álló ET-1 peptidet az endothelin convertáló enzim (ECE) alakítja ki.

Az endothelsejtek által termelt ET-1-nek csak kis hányada, kb. 15%-a kerül a vérplazmába. A maradék, nagyobb hányad, az ér simaizmaikhoz jut, és specifikus, endothelin receptorokon fejti ki hatásait. Úgy tűnik, hogy a simaizmok felé szekretálódott „ET-1 pool” nem játszik szerepet a plazmaszint kialakításában.

Az ET-1 plazmaszintje bizonyos betegségekben (pl. szívelégtelenség) korrelációt mutat a betegség előrehaladtával (8, 25).



Az ET-1 féléletideje a szérumban kb. 4–7 perc, 80–90%-a a tüdőn át választódik ki (25).

## Molekuláris biológia

Mindhárom endothelint önálló gén kódolja. A humán ET-1 génje a 6-os kromoszómán található. A gén promoter régióiban több fehérjekötő hely van, ahol speciális faktorok kötődése révén szabályozódik az endothelinek átírása és termelődése (25). Az ET-1 produkciót számos endogén és exogén tényező befolyásolja (1. táblázat). Az ET-1 peptidláncán belül két diszulfidhidat találunk 4 cisztein aminosav között (46). Ez a típusú konfiguráció egyes membránszatórnákon át ható peptid toxin csoportokban gyakori. Ilyen pl. a méhek apaminja, egy tengericsigafaj conotoxinja, a skorpiók neurotoxinja vagy egy vi-  
perafaj (*Atractaspis engaddensis*) sarafotoxinja (34, 46).

1. táblázat: Az endothelin-1 termelését befolyásoló faktorok (7, 29)

Az endothelin-1 termelés		
Serkenti		Gátolja
endogén	exogén	
Trombin	hypoxia	prosztaciklin
IL-1	stressz	EDRF
Epinefrin	ischaemia	
Angiotenzin II		
Arginin-vazopresszin		
TGF- $\beta$		

IL-1 = interleukin-1; TGF- $\beta$ : transzformáló-növekedési faktor  $\beta$ ;  
EDRF = endothelium derivált releasing faktor

A nagy endothelinek érett aktív endothelinné alakítását az ECE enzimek végzik. Az utóbbi időben a csoport két izoenzimjét határozták meg: ECE-1 és ECE-2-t. Mindkét enzim metalloproteáz. A nagy endothelin-1  $\rightarrow$  ET-1 átalakítást végzik (18, 30, 39). Az ECE-1 szerkezeti homológiát mutat a neuroendopeptidáz 24.11-gyel. Először az ET-1-hez mutat affinitást, pH optimuma 6,8. ECE-2 működéséhez az optimális közeg a pH 5,5. ECE-2 mRNS főképp idegszövetekben expresszálódik mint pl. agykéreg, kisagy vagy a nyúltvelő. Ennek az enzimnek jelentős szerepe lehet az ET-1 idegrendszeri hatásaiban. Pontos szerepe azonban még tisztázásra vár (18).

## Az endothelin-1 receptorai

Megfigyelték, hogy az ET-1 alacsonyabb koncentrációban vasodilatációt, míg magasabb koncentrációban vasoconstrictiót okoz (29). Ez az ellentétes hatás két különböző receptoron keresztül valósul meg. Az egyik az ún. endothelin-A receptor (ETA), mely a vasoconstrictióért felelős, a másik, az endothelin-B receptor (ETB) a vasodilatator hatást közvetíti. Mindhárom típusú endothelin ehhez a kétféle receptorhoz kötődik. A két receptor szerkezete kb. 50%-ban megegyező (25). A receptorok a guanint kötő nukleotidokhoz kapcsolódnak, hét transzmembrán domainnel rendelkeznek, mely általános a G-proteinhez kötött receptorcsaládban (18, 29). Az ET-1 receptoraihoz kötődve aktiválja azokat. Az aktivált receptorok serkentik a foszfolipáz-C enzimet.

Az enzim hatására a sejt plazmában 1–4–5-inozitoltrifoszfát (ITP) és diacylglicerol (DAG) képződik.

Az endothelin receptorok szabályozását számos olyan faktor befolyásolja, melyeknek az endothelintermelődés regulációjában is szerepe van. Például a hypoxia vagy a ciklosporinok fokozzák mind az ET-1, mind az ETA receptorok termelődését (2. táblázat).

2. táblázat: Az endothelin receptorok endogén szabályozói (25)

ETA		ETB	
„up” regulátorok	„down” regulátorok	„up” regulátorok	„down” regulátorok
Epidermalis GF	Angiotenzin II	Angiotenzin II	cAMP
Basalis fibroblast GF	Endothelinek	C-típusú-NF	Katecholaminok
cAMP	PDGF	Basalis fibroblast GF	
Ösztrogén	TGF- $\beta$		

ETA: Endothelin receptor A

ETB: Endothelin receptor B

GF: growth faktor = növekedési faktor

cAMP: ciklikus andenosin monophosphat

PDGF: platlet-derived-growth-faktor

TGF- $\beta$ : transzformáló növekedési faktor  $\beta$

### Az endothelin-A receptor

ETA receptorok főleg a szívizomban és az erek simaizmaiban expresszálódnak nagy számban. Ezek a receptorok a vasoconstrictiót és a myocardium contractilitását befolyásolják, valamint szerepük van ET-1 mitogén hatásának közvetítésében. Az ETA receptorok affinitása szelektív ET-1-re és ET-2-re. ET-1 kötődése után az aktiválódott foszfolipáz-C-ITP rendszer hatására az intracelluláris kalcium felszabadul raktáraiból és ez a simaizmok összehúzódását eredményezi. A kalcium nemcsak az izmok összehúzásában játszik szerepet, hanem a diacylglicerollal együtt közvetíti az ET-1 mitogén hatását a protein kináz-C aktiválásán keresztül (25, 48).

Állatkísérletek arra utalnak, hogy az ET-1-ETA receptorrendszer létfontosságú a craniofacialis és cardiovascularis rendszer ép fejlődésében (18).

### Az endothelin-B receptor

Az ETB receptorok elsősorban az ér endothelium sejteken expresszálódnak. Mindegyik endothelin típust azonos affinitással kötik (18, 25). Az aktivált ETB receptorok vasodilatációt idéznek elő (18, 29).

Több vizsgálat eredménye arra utal, hogy az ET-3-nak, ill. az ETB receptornak szerepe van az ectodermális eredetű enterális neuronok, valamint az epidermalis melanocyták sejtvonalaik fejlődésében és migrációjában (18, 25).

## Az endothelin-1 szerepe diabetes mellitusban

Cukorbetegségben endothelialis dysfunctio mutatható ki, amely magában foglalja mind az endothel eredetű relaxáló, mind a contraháló faktorok termelődésének és elválasztásának zavarát. Megváltozik az endothelium ál-



tal termelt faktorok szintézise, elválasztása, csökken a barrier funkció és az endothelium antithromboticus aktivitása (3, 28, 37). Az endothelialis barrier károsodása miatt olyan anyagok kerülnek érintkezésbe az erek simaizmaival, amelyeket egészséges körülmények között az endothelsejtek nem engednek át. Ezek a kóros folyamatok együttesen a simaizmok proliferációját okozhatják, ami az érfa szerkezetének átalakulását eredményezi és ér-betegséghez vezethet diabetesben (3, 8, 19, 26, 28, 33, 37).

*Az endothelin-1 szerepének vizsgálata sejtenyészetekben*  
Az inzulin és a glukóz szerepét vizsgálták az ET-1 szintézisben és elválasztásban *in vitro* (2, 5, 11, 12).

Az inzulin fiziológiás koncentrációja dóziszfüggően serkenti az ET-1 szekrécióját (11, 12, 31). Ez a hatás kimutatható szarvasmarha (12), disznó (16), és humán artéria endothel (11), ill. szarvasmarha agyi kapilláris (12) endothel sejt kultúrákban. Az inzulin az ET-1 gén expresszióját fokozza, ami a megnövekedett ET-1 szekréciót eredményezi (12, 19).

Az inzulin serkenti a sejt kultúrákban az ET-1 kötődési receptoraihoz, valamint fokozza az ET-1 hatását simaizmokon (12).

Az ET-1 úgy, mint az inzulin, erős mitogén aktivitású is. Hatásukra kezdődik meg az ér simaizmának proliferációja, ami jelentős lépés az atherosclerosis kialakulásában (12).

A glukóz szerepe az ET-1 szekrécióban kevésbé tisztázott. *Yamauchi és mtsai* szerint glukóz hatására az ET-1 szekréció nő szarvasmarha aorta sejt kultúrákban (45). Véleményük szerint cukorbetegségben a hyperglykaemia lokálisan növeli az ET-1 felszabadulását és így szerepe lehet a vasculáris komplikációk, köztük az atherosclerosis kifejlődésében (45).

Más szerzők ezeket az eredményeket vitatják és a fentiekkel épp ellentétes eredményekre jutottak (11). *Hattori és mtsai* sertés, *Ferriék* pedig sertés és humán endothelsejt-kultúrákat vizsgálva arra a következtetésre jutottak, hogy a hyperglykaemia az ET-1 elválasztás csökkenését eredményezte (11, 16). *Metsärinne és mtsainak* véleménye szerint pedig a glukóz sem *in vitro* sem *in vivo* nem befolyásolja az ET-1 szekréciót (11, 31).

Az *in vitro* vizsgálatok során tanulmányozták az ET-1 receptorait is, ill. ezek működését a különböző sejt kultúrákban.

Szarvasmarha aorta és ér simaizom sejtenyészeteiben azt tapasztalták, hogy a inzulin szignifikánsan növeli az ET-1 receptorok helyek számát, anélkül, hogy a disszociációs konstans megváltozna. Az inzulin az ETA receptor gén expresszióját fokozza, ami új receptorok szintézisét eredményezi (12).

*Frank és mtsai* szerint a glukóz sem magában, sem inzulin jelenlétében nem változtatja meg az ET-1 receptorok számát (12). Nem hat az ET-1 receptor gén expressziójára szarvasmarha aorta simaizomsejtekben, függetlenül a koncentrációjától (12). Ezeket az eredményeket *De la Rubia és mtsainak* munkája is alátámasztja (36).

A receptorok affinitását ET-1-hez sem az inzulin, sem a glukóz nem befolyásolja, függetlenül attól, hogy a minta milyen szövetből származik (12).

#### Állatkísérleti modellek

A microangiopathia és a cukorbetegség kapcsolatát streptozotocin diabeteses patkányokban vizsgálták. Az állatok vese glomerulusaiban mérték az ET-1 mRNS szintjét (14) és meghatározták az ETA és ETB mRNS szinteket is. A streptozotocinnal kezelt patkányokban a cukorbetegség fennállásának időtartama eltért (4, 12, 24 hét). A cukorbeteg állatokat két csoportra

osztották. Az egyik csoport inzulint kapott, ezzel szervezetükben csak mérsékelten lettek hyperglykaemiák. A „másik” csoport inzulinterápiát nem kapott, így bennük súlyos hyperglykaemia alakult ki. A 4 hetes kísérleti időszak alatt a hyperglykaemiás csoportban az ET-1 mRNS szintje a glomerulusokban a nephropathia progressziójával emelkedett az egészséges kontrollcsoportéhoz képest, az ETA és ETB mRNS szintek azonban nem változtak. Az inzulinterápia csökkentette az ET-1 mRNS szint emelkedést, de nem volt hatással az ETA és ETB mRNS értékeire. Ezekből az eredményekből arra következtethetünk, hogy a magasabb ET-1 szint szerepet játszhat a diabeteses nephropathia kialakulásában (14).

Az inzulin és az ET-1 kölcsönhatását vizsgálva diabeteses állatokban *Frank és mtsai* azt tapasztalták, hogy hyperglykaemiás diabeteses patkányokban inzulinkezelés nélkül a plazma ET-1 szint szignifikánsan alacsonyabb volt, mint az egészséges kontrollokban. Azoknak a patkányoknak a plazma ET-1 szintje viszont szignifikánsan emelkedett, amelyek a streptozotocin mellé inzulint is kaptak (12). Megfigyelték azt is, hogy hyperinsulinaemiás, nem cukorbeteg patkányokban – ahol a plazma inzulinszintet a fiziológiás érték háromszorosára növelték – vércukorszint csökkent, és a plazma ET-1 szint az egészséges kontrollokéhoz képest szignifikánsan emelkedett (10, 11, 12, 41, 44, 50). Ezekben az állatokban az ET-1 receptorok száma is nőtt. Ezek az adatok megegyeznek számos *in vitro* kísérlet eredményével, ahol kimutatták, hogy az inzulin serkenti az ET-1 szintézist és emeli az ET-1 receptorainak számát.

A cukornak ilyen hatásait sem *in vitro* sem *in vivo* nem tapasztalták (12).

#### Endothelin-1 szerepe a nem inzulindependens diabetes mellitusban

NIDDM-ban károsodott vasoregulációs mechanizmusokat írnak le, melynek oka az endothelsejtek károsodása cukorbetegségben (35).

Az ET-1 szerepét vizsgálva szövődmenymentes NIDDM-ban szenvedő betegekben több szerző is a plazmaszintjének szignifikáns emelkedését találta az egészséges kontrollcsoportokhoz képest (6, 22, 32, 49). A NIDDM-ban tapasztalt ET-1 szint változás hátterében valószínűleg az endothelium dysfunctiója áll (32, 38). Ezt támasztja alá az a megfigyelés is, hogy ezekben a betegekben lokálisan alkalmazott ET-1 infúzió során a vasoconstrictiós reakció hiányát mutatták ki (35). Az ET-1 plazmaszintjének emelkedését szintéziszavar okozza, ami már a diabetes korai szakaszában megfigyelhető (6).

Az ET-1 szerepe a NIDDM-ben kialakuló szövődmenyekben egyelőre ellentmondásos.

– NIDDM-es betegeknek, akiknél retinopathia alakult ki, függetlenül a retinopathia fokától, szignifikánsan magasabb a plazma ET-1 szintjük, mint a nem retinopathiás NIDDM-es betegeké, ill. egészségeseké. Ezek az értékek jelzik, hogy az endothelineknek szerepe lehet az endothelialis dysfunctió jelzésében (22, 38).

– Albuminuriás NIDDM-es betegek ET-1-szerű immunoreaktivitása 24 órás vizeletben szignifikánsan nagyobb, mint az egészséges kontrolloké. Ez felveti, hogy az ET-1 lehetséges szerepe a diabeteses nephropathia pathogenezisében (10, 24). *Fernandez és mtsai* szerint NIDDM-es betegekben a plazma ET-1 szint albuminuriás betegekben nem volt szignifikánsan magasabb a szövődmenymentes esetekhez képest, de szignifikánsan nagyobb volt, mint az egészséges kontrollcsoportoké.

– Más vélemények szerint azonban nincs szignifikáns eltérés a gyógyszeres és inzulin terápiaiban nem részesülő NIDDM-es microangiopathiás, a nem microangiopathiás cukorbeteg, valamint az azonos korú egészséges kontrollcsoportok plazma ET-1 szintje között (8, 21). *Kamoi és mtsai* azonban a nagy ET-1 szinteket microangiopathiás betegekben lényegesen magasabbnak találták, mint az egészségesekben, ill. a szövődmenymentes NIDDM-es betegekben (21). Feltehetően az endothelialis dysfunctió az oka a csökkent konverziós mechanizmus-



nak, ami emeli a nagy ET-1 szintjét. Az endothel károsodása a diabeteses microangiopathia kialakulását eredményezheti (21).

Az ET-1 macroangiopathiában játszott szerepe sem egyértelmű. *Donatelli és mtsai* szerint az ET-1 szintek nem különböznek szignifikánsan azokban a NIDDM-es betegekben, akiknél a macroangiopathia kifejlődött és akiknél nem (6).

*Fernandez és mtsai* szerint a plazma ET-1 szintek szignifikánsan magasabbak azokban a nem inzulindependens diabeteses betegekben, akiknél macrovascularis szövődmény is kialakult. Úgy gondolják, hogy az ET-1 a II típusú diabetesben az atherosclerosis markere lehet.

#### *Az endothelin-1 és a cukorbetegség során rutinszerűen vizsgált tényezők kapcsolata*

*Nem találtak szignifikáns összefüggést a plazma ET-1 és a:*

- plazma glukózsztint (6, 21, 49); - a plazma fruktózamin-szint (1, 6, 21, 38, 49); - a diabeteses ideje (1, 6, 21); - a BMI (6); - a vérnyomás (1, 21) és a szérum kreatininszintek között (1). Az életkor és az ET-1 szint között egyes szerzők nem találtak összefüggést (1, 6) - míg mások az ET-1 szint emelkedését írják le (20).

Az inzulin szerepe az ET-1 szekréció szabályozásában egyelőre még megoldásra vár (31). Szerepét *in vivo* vizsgálva többen megfigyelték, hogy a keringő ET-1 szintek euglykaemiás hyperinsulinaemiás clamp alatt szignifikánsan emelkednek NIDDM-es betegekben. Az infúzió elvonása után az ET-1 szint 30 perc alatt újra az alapszintre csökken (9,10).

*Metsärinne és mtsai* szerint vizsont euglykaemiás hyperinsulinaemiás clamp alatt az ET-1 szintje változatlan a plazmában. Ők azonban az ET-1-inzulin kapcsolatát egészséges egyénekben vizsgálták (31). A két eltérő eredmény így nem feltétlenül ellentmondásos, inkább alátámasztja azt a hipotézist, hogy diabetesben az endothelium működése megváltozott.

#### *Az inzulindependens diabetes mellitus és az endothelin-1 kapcsolata*

Az inzulindependens diabetes mellitusban az ET-1 szerepéről még viszonylag kevés adat áll rendelkezésünkre. Szövődménymentes IDDM-es betegekben a plazma endothelinszint emelkedését (42), változatlanságát (6) és csökkenését is leírták (40). Azok a szerzők, akik azt állítják, hogy IDDM-ben a plazma ET-1 szintek szignifikánsan alacsonyabbak, mint az egészséges kontrollokban, feltételezik, hogy generalizált vasodilatatio alakul ki komplikációmentes IDDM-ben. Véleményük szerint a generalizált vasodilatatio miatt kialakult hemodinamikai változások vezetnek a későbbiekben a microvascularis szövődmények kifejlődéséhez (40). Az ET-1 és a szövődmények kapcsolatát vizsgálva szintén ellentmondásos eredményekkel találkoztunk (4, 8, 12, 15, 23).

A sok ellentétes adat és vélemény mutatja, hogy az endothelinek szerepe még nem tisztázott sem a cukorbetegségben, sem a hozzá társuló szövődmények patogenezisében. Az eltérő eredmények talán nem feltétlenül ellentmondásosak, mivel szinte minden esetben eltérő beteganyagot vizsgáltak a szerzők, eltérő módszerekkel. A cukorbetegség, ill. szövődményeinek kialakulását számos tényező befolyásolja, amelyek ugyancsak összefüggésben lehetnek az endothelinek produkciójával és szekréciójával. Az endothelinek szerepének tisztázása azonban fontosnak látszik, mivel ha bizonyítottá válik szerepe a diabeteses szövődmények kialakulásában, úgy

képződésének befolyásolásával lehetőségünk nyílik a terápiás beavatkozásra, és ezzel a cukorbeteg túlélési esélye és életminősége jelentősen javulhat.

A munka a Semmelweis Orvostudományi Egyetem akkreditációs programja keretében készült „A hepatológia immunológiai és szabadgyökös vonatkozásai” című doktori program. „A szénhidrátok és lipidanyagcsere kapcsolata a szabadgyökös reakciókkal és szerepük az atherosclerosis kialakulásában” című alprogramjának részeként.

IRODALOM : 1. Bertello, P., Veglio, F., Pinna, G. és mtsai: Plasma endothelin in NIDDM patients with and without complication. *Diabetes. Care.*, 1994, 17, 574-577. - 2. Chou, Y. C., Perng, J. C., Juan, C. C. és mtsai: Endothelin-1 inhibits insulin-stimulated glucose uptake in isolated rat adipocytes. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 1994, 202, 688-693. - 3. Cohen, R. A.: The role of nitric oxide and other endothelium-derived vasoactive substances in vascular disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 1995, 38, 105-128. - 4. Collier, A., Leach, J. P., McLellan, A. és mtsai: Plasma endothelinlike immunoreactivity levels in IDDM patients with microalbuminuria. *Diabetes. Care.*, 1992, 15, 1038-1040. - 5. Dick, G. M., Sturek, M.: Effects of physiological insulin concentration on the endothelin sensitive Ca<sup>2+</sup> store in porcine coronary artery smooth muscle. *Diabetes.*, 1996, 45, 876-880. - 6. Donatelli, M., Coletti, I., Bucalo, M. L. és mtsai: Plasma endothelin levels in NIDDM patients with macroangiopathy. *Diabetes. Res.*, 1994, 25, 159-164. - 7. Farsang Cs.: Az endothelin legfontosabb humánbiológiai vonatkozásairól. *Orvostudományi Szemle*, 1993, 68, 327-330. - 8. Fernandez, A. C., Patino, R., Ibarra, J.: Endothelin in Hypertension and Diabetes Mellitus. Szerk.: Thomas F. Lüscher. Springer, 1995, 157-170. old. - 9. Ferri, C., Laurenti, O., Bellini, C. és mtsai: Circulating endothelin-1 levels in lean non-insulin-dependent diabetic patients. Influence of ACE inhibition. *Am. J. Hypertens.*, 1995, 8, 40-71. - 10. Ferri, C., Carlomagno, A., Coassin, S. és mtsai: Circulating endothelin-1 levels increase during euglycemic, hyperinsulinemic clamp in lean NIDDM men. *Diabetes. Care.*, 1995, 18, 226-233. - 11. Ferri, C., De-Mattia, G.: The effect of insulin on endothelin-1 (ET-1) secretion in human cultured endothelial cell. (letter comment). *Metabolism.*, 1995, 44, 689-690. - 12. Frank, H. J. L., Levin, E. R., Hu, R. M. és mtsai: Insulin stimulates Endothelin Binding and Action on Cultured vascular smooth muscle cells. *Endocrinology*, 1993, 133, 1092-1097. - 13. Fukui, M., Nakamura, T., Ebihara, I. és mtsai: Gene expression for endothelins and their receptors in glomeruli of diabetic rats. *J. Lab. Clin. Med.*, 1993, 122, 149-156. - 14. Fukui, M., Nakamura, T., Ebihara, I. és mtsai: Effects of enalapril on endothelin-1 and growth factor gene expression in diabetic rat glomeruli. *J. Lab. Clin. Med.*, 1994, 123, 763-768. - 15. Gruden, G., Cavallo, Perin, P. és mtsai: PAI-1 and factor VII activity are higher in IDDM patients with microalbuminuria. *Diabetes.*, 1994, 43, 426-429. - 16. Hattori, Y., Kasai, K., Nakamura, T. és mtsai: Effects of glucose and insulin on immunoreactive endothelin-1 release from cultured porcine aortic endothelial cells. *Metabolism.* 1991, 40, 165-169. - 17. Hickey, K. A., Rubányi, G. M., Paul, R. J. és mtsai: Characterisation of a coronary vasoconstrictor produced by cultured endothelial cells. *Am. J. Physiol.*, 1985, 248, C550-556. - 18. Hirata, Y.: Endothelin peptides. *Curr. Opin. Nephrol. Hyper.*, 1996, 5, 12-15. - 19. Hu, R. M., Levin, E. R., Pedram, A. és mtsai: Insulin stimulates production and secretion of endothelin from bovine endothelial cells. *Diabetes*, 1993, 42, 351-358. - 20. Komatsu, S., Nara, M.: Changes in the level of endothelin-1 with aging. *Nippon. Ronen. Igakkai. Zasshi.* (abstr.), 1995, 32, 664-669. - 21. Kamo, K., Ishibashi, M., Yamaji, T.: Endothelin-1 and big endothelin-1 in NIDDM patients with and without microangiopathy. *Diabetes. Res. Clin. Pract.*, 1994, 24, 125-129. - 22. Kawamura, M., Ohgawara, H., Naruse, M. és mtsai: Increased plasma endothelin in NIDDM patients with retinopathy. *Diabetes. Care.*, 1992, 15, 1396-1397. - 23. Kirilov, G., Dakovska, L., Borisova, A. M. és mtsai: Increased Plasma Endothelin Levels in Patients With Insulin-Dependent Diabetes Mellitus and End-Stage Vascular Complications. *Horm. Metab. Res.*, 1994, 26, 119-120. - 24. Lee, Y. J., Shin, S. J., Tsai, J. H.: Increased urinary endothelin-1-like immunoreactivity excretion in NIDDM patients with albuminuria. *Diabetes. Care.*, 1994, 17, 263-266. - 25.



Levin, E. R.: Endothelins, Mechanism of disease. (rew). New Engl. J. Med., 1995, 333, 356-363. - 26. Lien, A. T., Reid, J. J.: Changes in responsiveness to endothelin-1 in isolated atria from diabetic rats. Eur. J. Pharmacol., 1994, 261, 33-42. - 27. Lin, P. J., Chang, C. H.: Endothelium dysfunction in cardiovascular diseases (abstr). Chang. Keng. I. Hsueh., 1994, 17, 198-210. - 28. Loscalzo, J.: Endothelial injury, vasoconstriction, and its prevention. Tex. Heart. Inst. J., 1995, 22, 180-184. - 29. Lüscher, T. F., Noll, G.: The Endothelium as a Regulator of Vascular tone and Growth. Szerk.: Thomas F. Lüscher. Springer, 1995, 1-24. old. - 30. Matsuoka, R., Sawamura, T., Yamada, K. és mtsai: Human endothelin converting enzyme gene (ECE1) mapped to chromosomal region 1p36.1. Cytogen. Cell. Genet., 1996, 72, 322-324. - 31. Metsärinne, K., Saijonmaa, O., Jarvinen, H. és mtsai: Insulin increases the release of endothelial cell cultures in vitro but not in vivo. Metabolism, 1994, 43, 878-882. - 32. Morise, T., Takeuchi, Y., Kawano, M. és mtsai: Increased plasma levels of immunoreactive endothelin and von Willebrand factor in NIDDM patients. Diabetes. Care., 1995, 18, 87-89. - 33. Nathan D. M.: Anyagcsere betegségek: Diabetes Mellitus. Orvostudomány, 1995, 9, 1-29. - 34. Nayler, W. G., Gu, X. H., Casley, D. J.: Sarafotoxin S6s is a relatively weak displacer of specifically bound 125I- endothelin. Biochem. Biophys. Res. Comm., 1989, 161, 89-94. - 35. Nugent, McGurk, C. Hayes, J. R. és mtsai: Impaired Vasoconstriction to Endothelin-1 in Patients With NIDDM. Diabetes., 1996, 45, 105-107. - 36. De la Rubia, G., Oliver, F. J., Inoguchi, T. és mtsai: Induction of resistance to endothelin-1's biochemical actions by elevated glucose levels in retinal pericytes. Diabetes., 1992, 41, 1533-1539. - 37. Schiffrin, E. L.: The endothelium and control of blood vessel function in health and disease. Clin. Invest. Med., 1994, 17, 602-620. - 38. Schleiffer, T., Nagel, D., Franz, H. és mtsai: Endothelin and atrial natriuretic peptid in non-insulin-dependent diabetic versus nondiabetic patients on chronic hemodialysis. Ren. Fail, 1994, 16, 747-758. - 39. Shimada, K., Takahashi, M., Turner, A. J. és mtsai: Rat endothelin-converting enzyme-1 forms a dimer through Cys412 with a similar catalytic mechanism and a dis-

tinct substrate binding mechanism compared with neutral endopeptidase-24.11. Biochem. J., 1996, 315, (PT 3), 863-867. - 40. Smulders, R. A., Stehouwer, C. D., Olthof, C. G. és mtsai: Plasma endothelin levels and vascular effects of intravenous L-arginine infusion in subjects with uncomplicated insulin-dependent diabetes mellitus. Clin. Sci. Colch., 1994, 87, 37-43. - 41. Verma, S., Bhanot, S., McNeill, J. H.: Effect of chronic endothelin blockade in hyperinsulinemic hypertensive rats. Am. J. Physiol., 1995, 269, (6PT2), H2017-2021 - 42. Warrens, A. N., Cassidy, M. J. D., Takahashi, K. és mtsai: Endothelin in renal failure. Nephrol. Dial. Transzplant, 1990, 5, 418-422. - 43. Wolpert, H. A., Steen, S. N., Istfan, N. W. és mtsai: Insulin modulates circulating endothelin-1 levels in humans. Metabolism, 1993, 42, 1027-1030. - 44. Wu, H. Y., Jeng, Y. Y.: Endothelial-dependent vascular effects of insulin and insulin-like growth factor I in the perfused rat mesenteric artery and aortic ring. Diabetes., 1994, 43, 1027- 1032. - 45. Yamauchi, T., Ohnaka, K., Takayanagi, R. és mtsai: Enhanced secretion of endothelin-1 by elevated glucose levels from cultured bovine aortic endothelial cell. Febs. Lett., 1990, 267, 16-18. - 46. Yanagisawa, M., Kurihara, H., Kimura, S. és mtsai: A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. Nature, 1988, 332, 411-415. - 47. Yanagisawa, M., Kurihara, H., Kimura, S. és mtsai: A novel peptid vasoconstrictor endothelin, is produced by vascular endothelium and modulates smooth muscle Ca<sup>2+</sup> channels. J. Hypertens. Suppl., 1988, 6, S188-191. - 48. Yang, X. Y., Fekete, Z., Gardner, J. és mtsai: Endothelin mobilizes calcium and enhances glucose uptake in cultured human skeletal myoblasts and L6 myotubes. Hypertension, 1994, 23 (6PT2), 1075-1081. - 49. Zeng, Z. P., Tang, D., Sun, M. L.: The relationship between the plasma levels of endothelin and angiopathy in diabetic patients (abstr). Chung. Hua. Nei. Ko. Tsa. Chih., 1994, 33, 467-469. - 50. Zimmerman, R. S., Maymind, M.: Endothelin-1 decreases glucose, inhibits glucagon and stimulates insulin in the rats. Metabolism., 1995, 44, 1321-1325.

(Somogyi Anikó dr., Budapest, Szentkirályi u. 46. 1088)

MEGRENDDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

## az ORVOSI HETILAP-ot

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

### 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 öt éves szakmai gyakorlat
- érvényes erkölcsi bizonyítvány.

A kiválasztásnál az egészségbiztosítási-orvosszakmai ismeretekkel, egészségügyi ellenőrzési gyakorlattal rendelkezők előnyt élveznek.

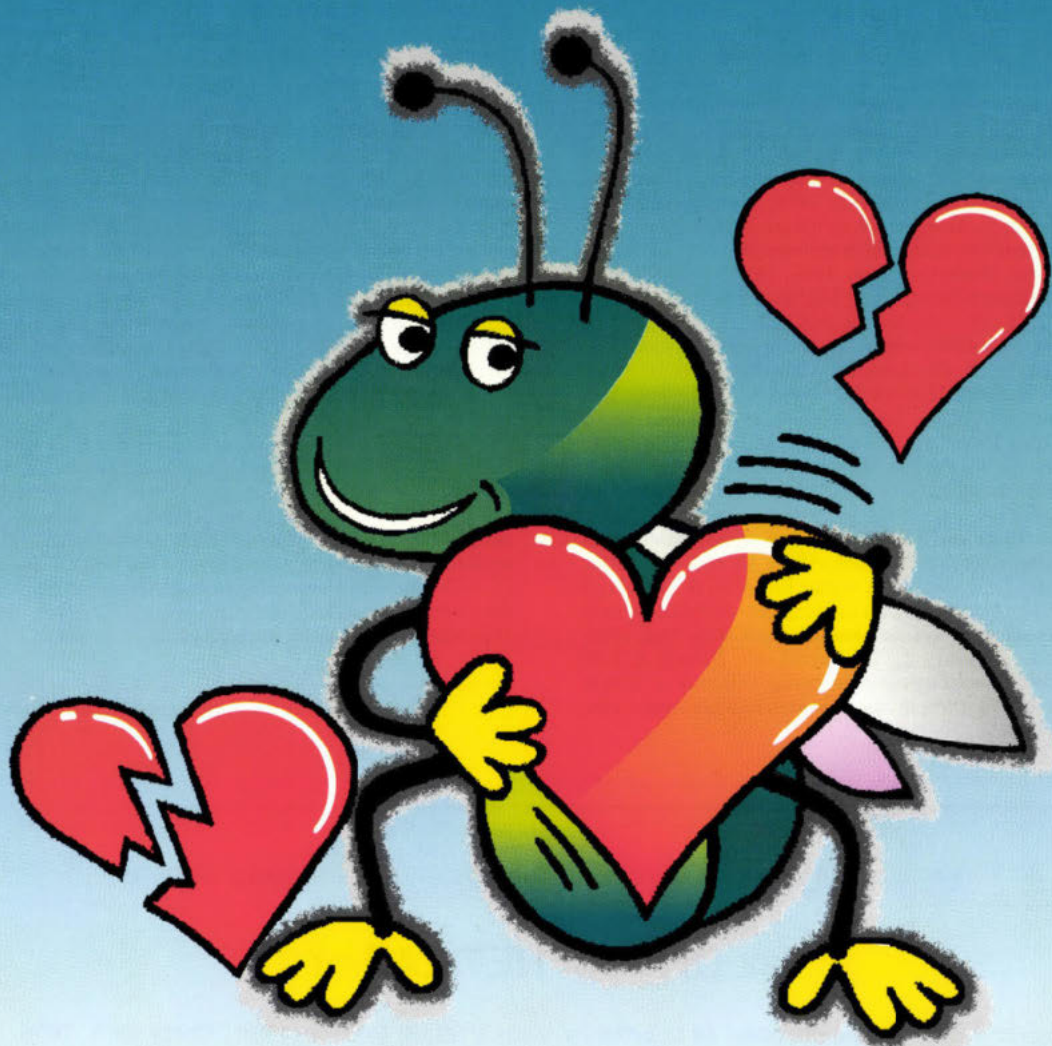
Az illetmény megállapítására a köztisztviselői törvény alapján kerül sor.

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.



# HUMA-Captoril



*Alkalmazható:*

**hypertonia  
szívelégtelenség  
myocardialis infarctus utáni állapot  
diabeteses nephropathia terápiájában**



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

Részletek az alkalmazási előíratban.



## Krónikus lymphoid leukaemiához társuló „pure red cell” aplasia sikeres cyclosporin kezelése

Rácz Klára dr., Telek Béla dr., Ujj György dr., Kiss Attila dr., Rák Kálmán dr. és Udvardy Miklós dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, II. sz. Belklinika (igazgató: Udvardy Miklós dr.)

A „pure red cell” aplasia (PRCA) ritka betegség, amelyet az erythroid prekursorok izolált hiánya és következményes anaemia, reticulocytopenia jellemez. Patogenezisében elsősorban kóros immunmechanizmusok játszhatnak szerepet. Felnőttkorban többnyire a szerzett, idiopathiás forma fordul elő, ritkán egyéb betegségekkel is (autoimmun és lymphoproliferatív kórképek stb.) társulhat. A szerzők egy cyclosporinnal sikeresen kezelt B-sejtes krónikus lymphoid leukémiához (B-CLL) társuló PRCA esetüket ismertetik, amelynek kapcsán áttekintik a PRCA patomechanizmusára vonatkozó eddig ismert adatokat és a kezelés lehetőségeit.

**Kulcsszavak:** „pure red cell” aplasia, cyclosporin, krónikus lymphoid leukaemia, pathogenesis, terápia

**Successful cyclosporin treatment of pure red cell aplasia associated with chronic lymphocytic leukemia.** Pure red cell aplasia (PRCA) is a rare disorder, which is characterized by severe anaemia associated with reticulocytopenia and absence of erythroid precursor cell from the bone marrow. Mostly immunological mechanisms have a role in its pathogenesis. Primarily the acquired, idiopathic type occurs in adults, however, it is rarely associated with other disorders (autoimmune-, and lymphoproliferative diseases, etc.). The authors present a patient with B-cell chronic lymphocytic leukemia associated with PRCA, which was successfully treated with cyclosporine. The pathogenesis and the therapy of the PRCA is also summarized.

**Key words:** pure red aplasia, cyclosporine, chronic lymphoid leukemia, pathogenesis, therapy

A „pure red cell” aplasiát (PRCA) *Kaznelson* (15) írta le elsőként mintegy 70 évvel ezelőtt. Kongenitalis formája a Diamond-Blackfan-anaemia (10), mely az első életévben manifesztálódik, és társulhat egyéb kongenitalis kórképekkel is (1). A szerzett PRCA jelentkezhet akután, főleg a gyermekkorban. Gyakran transiens erythroblastopeniáként írják le, s legtöbbször önmagától gyógyul (19). A krónikus betegség elsősorban felnőttétekben alakul ki és általában relapsus(ok) kíséri(k).

A szerzett PRCA megjelenhet mint primer hematológiai betegség, de előfordulhat szekunder formában különböző betegségekhez társulva. *Dessipris* (7) után készült az 1. táblázat.

### Esetismertetés

Az 59 éves férfi 1992 októberében került felvételre súlyos dyspnoe, generalizált lymphadenomegalia, mediastinalis tumor és hepatosplenomegalia miatt. A nyirokcsomó szövettani vizsgálata, a csontvelői kép, valamint a laboratóriumi és eszközös vizsgálatok alapján B-CLL igazolódott (Rai II. stádium).

**Rövidítések:** PRCA = „pure red cell” aplasia; B-CLL = B-sejtes krónikus lymphoid leukémiá; CFU-E = erythroid „colony-forming-unit”; BFU-E = erythroid „burst-forming-unit”; T<sub>H</sub> IgG = receptorral rendelkező T lymphocyták; LGL = „large granular” lymphocyták; NK = „natural killer” lymphocyták; ALG = antilymphocyt globulin; ATG = antithymocyt globulin; HDIgG = nagy dóziszú immunglobulin

### 1. táblázat: A PRCA szerzett formái

#### Primer formák

Autoimmun  
Preleukaemia  
Idiopathiás

#### Szekunder formák

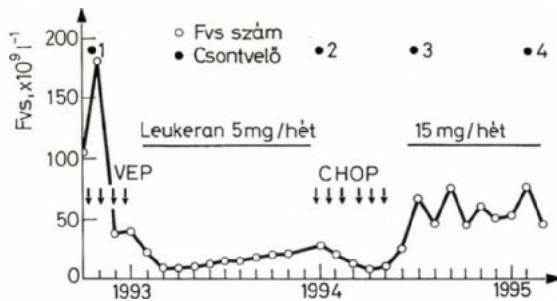
Thymoma  
Szolid tumorok  
Malignus hematológiai kórképek  
krónikus lymphoid leukaemia  
krónikus granulocytás leukaemia  
nem-Hodgkin lymphoma  
Hodgkin-kór  
Myeloid metaplasia  
Myelodysplasiás szindróma  
Myeloma multiplex  
Akut lymphoid leukaemia  
Krónikus haemolyticus anaemia (aplasticus krízis)  
Autoimmun betegségek  
szisztémás lupus erythematosus  
rheumatoid arthritis  
Infekció  
vírus: Human parvovirus B19  
hepatitisvírusok  
retrovírusok  
baktériumok: meningococcus, streptococcus stb.  
Gyógyszerek  
diphenylhydantoin  
azathioprine...  
Csontvelő-transzplantáció  
Terhesség



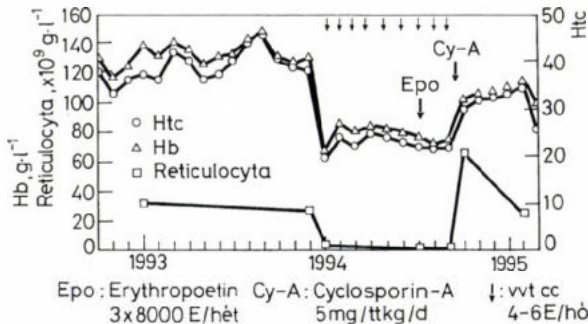
Fontosabb leletei: We = 16 mm/óra; Fvs =  $127,8 \times 10^9/l$ ; Hb = 130 g/l; Htc = 0,38; Thr =  $121 \times 10^9/l$ ; IgG = 6,0 g/l; IgA = 0,5 g/l; IgM = 0,3 g/l; M-rozetta (egér vörösvérsejt rozetta) = 50%. A kvalitatív vérképben neutrophyl granulocytá 4%, lymphocytá 91%, fiatal lymphoid sejtek és Gumprecht-sejtek is láthatóak voltak. A szérum elektrolit, urea, kreatinin, transzamináz és alkalikus foszfatáz értékei normális tartományban voltak.

VEP (vincristin, cyclophosphamid, prednisolon) protokoll szerinti kezelést kezdtünk, amely jelentős regressziót eredményezett. Ezután a kezelést Leukeran (5 mg/hét) adásával folytattuk. Másfél év múlva azonban progresszióra utaló tünetek, súlyos anaemia és ehhez társuló anginás panaszok jelentkeztek. CHOP (cyclophosphamid, adriamycin, vincristin, prednisolon) kezelés hatására állapotja ismét javult, de transzfúziós igénye nem szűnt meg (1. ábra). Ekkor az ismételt csontvelői vizsgálat változatlan lymphoid sejtes infiltráció mellett az erythroid prekurzorok teljes hiányát igazolta.

Az erythroid sejtek izolált hiánya a csontvelőben, a reticulocytopenia ( $0,0 \times 10^9/l$ ) és a súlyos anaemia (haemoglobin: 61 g/l, haematocrit: 0,20) PRCA mellett szólt. Két hónapig tartó eredménytelen erythropoetin kezelés után ( $3 \times 8000$  E/hét) – amely szintén a PRCA valószínűségét erősítette – cyclosporin kezelésre tértünk át (2. ábra).



1. ábra: Az fvs-szám változása a kezelés során



2. ábra: A haemostatus változása a kezelés során

Cyclosporin-A (Sandimmun) 5 mg/tskg/nap dózisban való adása mellett egy héten belül reticulocytá-krízist észleltünk ( $66 \times 10^9/l$ ), a beteg transzfúziós igénye megszűnt, anginás rohamai nem jelentkeztek. A Sandimmun kezelést 3,5 mg/tskg/nap fenntartó dózissal folytattuk (reticulocytaszám:  $10-20 \times 10^9/l$ ), az alapbetegség egyensúlyban tartására pedig másnaponta 5 mg Leukerant kaptott (fehérvérsejtszám:  $45-70 \times 10^9/l$ ). Mintegy féléves panasz- és tünetmentes időszak után hirtelen súlyos cardialis elégtelenség alakult ki, és 1995 februárjában (két és fél éves észlelés után) meghalt. A boncolás és a szövettani vizsgálatok megerősítették a CLL diagnózisát. A halál oka ischaemiás szívbetege és következményes cardialis elégtelenség volt.

## Megbeszélés

A PRCA esetek mintegy 6%-ában észleljük, a szindróma CLL-hez való társulását, és előfordul mind a B, mind a T típusú CLL-ben. Megjelenhet a CLL kialakulásakor vagy akár évekkel annak diagnózisa után, függetlenül attól, hogy a beteg milyen kezelésben részesült (7). B-CLL-es betegeink esetében a PRCA az alapbetegség másfél éves klinikai remissziója után hirtelen alakult ki az alapbetegség egyidejű relapsusa mellett. Mivel CLL-ben többnyire más tényezők (medullaris infiltráció, Coombs-pozitív autoimmun haemolyticus anaemia stb.) felelősek az anaemia kialakulásáért, a ritkán előforduló PRCA elkerülheti a figyelmünket. Felismerését nehezíti, hogy a csontvelő diffúz, kiterjedt lymphocytás infiltrációja mellett az erythroid sejtvonal izolált hiánya kevésbé feltűnő. Esetünkben számos csontvelői készítmény áttekintése után sem lehetett erythroid prekurzort kimutatni, és a Coombs-pozitivitás hiánya, a reticulocytopenia, valamint az eredménytelen erythropoetin kezelés PRCA mellett szólt.

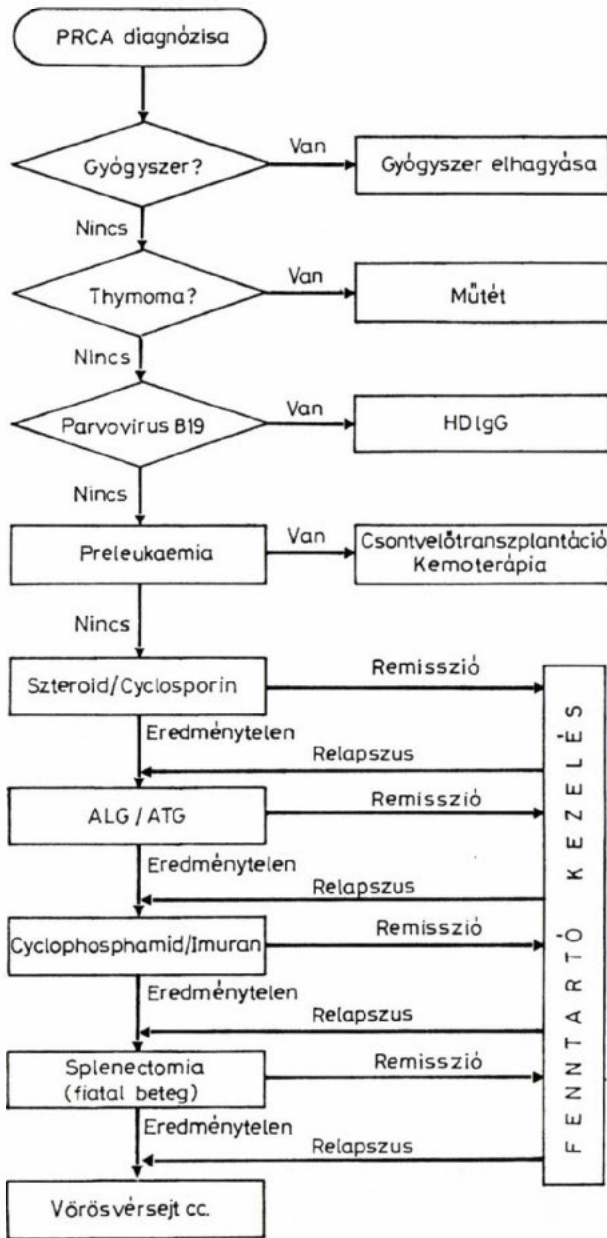
A PRCA az első olyan humán megbetegedés, amelyben kimutatták a csontvelő speciális (erythroid) prekurzorainak immunológiai károsodását. Az immunológiai defektus lehet a betegség elindítója, mint „sui generis” károsodás (primer, autoimmun PRCA), de az immunológiai aberráció csatlakozhat egyéb kórfolyamatokhoz is (szekunder PRCA) (2. táblázat).

### 2. táblázat: A PRCA patogenezeise

Humorális immunmechanizmus:
erythropoetin ellenes antitest
HÉM szintézist gátló antitest
erythropoesist gátló antitest
Celluláris immunszuppresszió
T <sub>H</sub> -sejtek
LGL-sejtek
Direkt toxicitás az erythroid prekurzorokra
vírusok (Parvovirus B19 stb.)
gyógyszerek (diphenylhidatoin stb.)
Klonális őssejt károsodás (myelodysplasia)

Állatkísérletek már korán bebizonyították, hogy a PRCA-ban szenvedő beteg plazmája képes a betegség átvitelére (13). Az ezt követő laboratóriumi vizsgálatok során a plazmában lévő gátló tényező IgG típusú immunoglobulinnak bizonyult (14). Később a sejtenyészési eljárások fejlődésével lehetővé vált a human erythropoesis *in vitro* tanulmányozása. Ennek révén vált ismertté, hogy az IgG inhibitor heterophil antitestek csoportját képezi: lehet antierythropoetin (26), gátolhatja a HEM szintézist (16), de lehet cytotoxicus közvetlenül a csontvelő erythroblastjaira (17). A technika továbbfejlesztésével lehetővé vált az erythroid progenitor sejtek *in vitro* sejt kultúrában való vizsgálata, amely további lehetőségeket nyújtott a PRCA patomechanizmusának kutatásában. Kiderült, hogy az esetek mintegy 60%-ában az erythropoesis gátlása az erythroid „colony-forming-unit” (CFU-E) és a már mikroszkóp alatt felismerhető erythroid prekurzorok közötti szinten érvényesül. Elenyésző hányadban a károsodás a „burst-forming-unit” (BFU-E) és a CFU-E





3. ábra: Ajánlat a PRCA kezelésére

közötti szinten következik be, míg körülbelül 30–40%-ban egyáltalán nem észlelhető erythropoiesis *in vitro*. Ilyenkor valószínű, hogy már igen korai stádiumban (a BFU-E szintjében vagy az előtt) pusztulnak el az erythroid progenitor sejtek (20). Ez utóbbi esetekben gyakori, hogy az erythropoiesis igen súlyos károsodása miatt az immunosuppresszív kezelés eredménytelen marad. Sajnos, e módszer csupán néhány specializált centrumban áll rendelkezésre, így a klinikai gyakorlatban nincs lehetőség az egyedi esetek immunterápiás hatékonyságának előrejelzésére.

A PRCA egyes eseteiben nem igazolható a humorális immunitás szerepe. Különösen a szekunder PRCA bizonyos eseteiben a sejtes immunválasz kóros szerepét feltételezik. Esetünkben a PRCA B-CLL-hez való társulását észleltük, s feltételezhető, hogy a T lymphocyták

kóros aktivációja játszott fő szerepet a PRCA kialakulásában (21). B-CLL-ben azon T lymphocyták felszaporodását észleljük, amelyeknek IgG receptora van (T<sub>γ</sub>). *In vitro* körülmények között, a T<sub>γ</sub> sejtek aferézissel való eltávolítása vagy antilymphocytá serummal való gátlása után az erythroid kolóniák fejlődésnek indulnak. A pontos gátló mechanizmus, amelynek révén a T<sub>γ</sub> sejtek gátolják az erythroid proliferációt, ma még nem ismert. T-CLL-ben a kórosan felszaporodott lymphocyták, „large granular” lymphocyták (LGL), az éretlen „natural killer” (NK) és a cytotoxicus lymphocyták jellegzetességeit mutatják *in vitro* körülmények között. Ezek pontos szerepe a PRCA létrehozásában még szintén nem ismert.

Sokan feltételezik, hogy a vírusinfekciókhoz, rheumatoid arthritishez társuló betegségért is a kóros celluláris immunválasz a felelős. Human parvovirus fertőzéshez társuló PRCA eseteiben azonban nagy valószínűséggel a prekursor sejtekre gyakorolt közvetlen toxikus hatásról van szó, amely a CFU-E vagy ahhoz közeli prekursorok szintjén jön létre. Ezt támasztja alá az a tapasztalat, hogy immundeficiens betegekben létrejövő fertőzés gyakran krónikus refrakter PRCA kialakulásához vezet, ugyanis ezen betegeknél elmarad a saját vírusneutralizáló antitestek képzése.

A különböző gyógyszerek okozta PRCA kialakulásában szerepe lehet a direkt toxikus hatásnak (pl.: difenilhidantoin, DNS szintézist gátló hatása révén), valamint a humorális immunmechanizmusoknak is. Ilyenkor az IgG antitest a gyógyszer jelenlétében képződik vagy alakul át a kóros mechanizmus létrehozására.

Klonális összejt aberráció következtében is kialakulhat PRCA (preleukaemiás forma), amely a myelodysplasiás szindróma első jele lehet (29). A PRCA ezen formáiban karyotypus abnormalitások is előfordulhatnak (5-q szindróma) (9).

A PRCA igen ritka, nem egységes kórkép, ezért a különböző kezelési módok hatékonyságának megítélése, azok összehasonlítása szinte lehetetlen. Randomizált tanulmányok hiányában csupán az esetismertetések áttekintésére hagyatkozhatunk. Éppen ezért minden egyes PRCA-s beteg esetében fontos az etiológiai tényezők mielőbbi feltárása, amely bizonyos támpontot adhat a megfelelő kezelési mód kiválasztásában. Marmont (22) összefoglalója alapján készült a 3. ábra.

A klonális összejt aberráció révén kialakult PRCA eseteiben nem érdemes immunosuppressziós kezeléssel próbálkozni, mert általában eredménytelen. Ilyenkor a csontvelő-transzplantáció az egyetlen hatékony kezelési mód. Amennyiben nincs HLA identikus testvér, alkalmazható kemoterápia, esetleg biológiai immunmodulánsok, de a kilátások ebben az esetben igen szerények. A krónikus, terápiarezisztens esetek gyakran (4–20%) transzformálódnak aplasticus anaemiába vagy akut myeloid leukaemiába (8).

Gyógyszer okozta PRCA esetében az oki tényezőként felmerülő gyógyszert (gyógyszereket) azonnal el kell hagyni.

Thymomához társuló PRCA-ban a thymoma eltávolítása 20–30%-ban önmagában is eredményes, hangsúlyozzák azonban, hogy a thymus eltávolítására csak tumoros átalakulása esetén van szükség (6). A kezelés kiegészíthető immunosuppresszív szerekkel.



### 3. táblázat: A PRCA immunszuppresszív kezelése

Glucocorticosteroidok
Cyclosporin-A
Cytostaticumok:
cyclophosphamid
azathioprin (IMURAN)
6-mercaptopurin (LEUPURIN)
Kombinációs kezelés:
steroid + cyclosporin
steroid + cyclophosphamid
ALG/ATG
Plazmaferézis/Lymphocytaferézis
HDIgG

A leggyakrabban előforduló, kóros immunmechanizmus révén kialakuló PRCA kezelésére különböző immunszuppresszív szerek állnak rendelkezésre (3. táblázat).

Az első választandó gyógyszer (különösen fiatal korban) a prednisonon vagy más glucocorticosteroid lehet (25), de ma már egyre többen hangsúlyozzák a cyclosporin, az antilymphocyt (ALG) vagy antithymocyt (ATG) globulin, valamint a nagy dózisú immunglobulin (HDIgG) szerepét a steroidok mellett (6).

Esetünkben a cyclosporin kezelést választottuk, mivel a B-CLL-hez társuló PRCA-ban elsősorban a celluláris immunválasz kóros szerepe tetelezhető fel. A cyclosporin olyan gomba metabolit, amely szelektíven gátolja a T helper lymphocyták proliferációját és aktiválódását. B-CLL-hez társuló PRCA sikeres cyclosporin kezeléséről csupán néhányan számoltak be az irodalomban (3–5, 11, 28). Egy összefoglaló közlemény szerint a PRCA kezelésében mintegy 65%-os remissziós ráta érhető el cyclosporin alkalmazásával (27).

Az ALG/ATG-t, amelynek kedvező hatása jól ismert aplasticus anaemiában, 1970 óta alkalmazzák a PRCA kezelésére. A két készítmény között érdemi különbség nem észlelhető a kezelés eredményességét tekintve (23).

A HDIgG különösen a kongenitális vagy szerzett immundefektusban szenvedő betegeknél kialakuló, illetve vírusinfekcióhoz (Human Parvovirus B19) társuló PRCA-ban jó hatású (2, 18).

A cytostaticumok közül elsősorban a cyclophosphamid ajánlott napi kis dózisban orálisan vagy ciklikusan intravénás nagy dózist alkalmazva. Említhető még az azathioprin és a 6-merkaptopurin, amelyeket azonban inkább fenntartó kezelésként ajánlanak. A cyclosporint és a cytostaticus kezelést gyakran kombinálják glucocorticoidokkal (12).

Bár immunszuppresszív kezeléssel a remisszió (a reticulocytaszám növekedése és a hemoglobin/hematokrit szint emelkedése) aránylag könnyen elérhető, a betegek többségében (mintegy 80%-ban) két éven belül relapszus következik be (6). Mindez indokolja a fenntartó kezelés szükségességét. Fenntartó kezelésként alkalmazható prednisonon, cyclophosphamid és azathioprin (22).

Eredménytelen immunszuppresszív kezelés esetén (különösen fiatal korban) a splenectomia ajánlott (22).

Igen nagy gondot jelenthetnek a refrakter esetek. Számukra rendszeres vörösvérsejtpótlás szükséges, amely azonban hosszú távon a haemosiderosis kialakulásának veszélyével jár (24).

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a „pure red cell” aplasia (PRCA) ritka betegség, amelyet az erythroid prekursorok izolált hiánya és következményes anaemia, reticulocytopenia jellemez. Felnőtt korban többnyire a szerzett, idiopatiás forma fordul elő, ritkán egyéb betegségekhez is (autoimmun és lymphoproliferatív kórképek stb.) társulhat. Ritkán, csupán 6%-ban társul krónikus lymphoid leukaemiával (CLL), és előfordul nemcsak a B-CLL-ben, hanem CLL T-sejtes típusában is. Közleményünkben egy B-CLL-es betegünk kórtörténetét ismertettük, akinél az alapbetegség másfél éves klinikai remissziója után észleltük a PRCA kialakulását. A sikeresen alkalmazott cyclosporin kezelés betegünk esetében is az immunmechanizmus patogenetikai szerepére hívja fel a figyelmet. CLL-ben kialakuló anaemia esetén a gyakoribb kórokok mellett (medullaris infiltráció, Coombs-pozitív autoimmun haemolyticus anaemia stb.) gondolkodjunk PRCA lehetőségére is, amelynek felismerése és megfelelő kezelése tartós javulást eredményezhet. CLL-hez társuló PRCA sikeres cyclosporin kezeléséről a hazai irodalomban tudomásunk szerint még nem számoltak be.

IRODALOM: 1. *Alter, B. P.*: Childhood red cell aplasia. *Am. J. Pediatr. Hematol./Oncol.*, 1980, 2, 121–139. – 2. *Ballester, O. F., Saba, H. I., Moscinski, L. C. és mtsai*: Pure red cell aplasia treatment with intravenous immunglobulin concentrate. *Seminars Hematol.*, 1992, 29, 106–108. – 3. *Bhavnani, M.*: Cyclosporin treatment of pure red cell aplasia associated with B-CLL. *Br. J. Haematol.*, 1991, 79, 137–139. – 4. *Chikkapa, G., Pasquale, D., Zarrabi, M. H. és mtsai*: Cyclosporine and prednisolone therapy for pure red cell aplasia in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Am. J. Hematol.*, 1992, 41, 5–12. – 5. *Christen, R., Morant, R., Fehr, J.*: Cyclosporin A therapy of pure red cell aplasia in a patient with B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Eur. J. Haematol.*, 1989, 42, 303–307. – 6. *Clark, D. A., Dessypris, E. N., Krantz, S. B.*: Studies on red cell aplasia XI. Results of immunosuppressive treatment of 37 patients. *Blood*, 1984, 63, 227–286. – 7. *Dessypris, E. N.*: The biology of pure red cell aplasia. *Sem. Hematol.*, 1991, 28, 275–284. – 8. *Dessypris, E. N.*: Pure red cell aplasia. *The Johns Hopkins University Press*, Baltimore, MD, 1988, 1–156. old. – 9. *Dessypris, E. N., Fogo, A., Russel, M. és mtsai*: Studies on red cell aplasia X. Association with acute leukemia and significance of bone marrow karyotype abnormalities. *Blood*, 1980, 56, 421–426. – 10. *Diamond, L. K., Blackfan, K. D.*: Hypoplastic anemia. *Am. J. Dis. Child.*, 1938, 56, 464–467. – 11. *Finelli, F. C., Bandini, G., Ricci, P. és mtsai*: Cyclosporin A in idiopathic and CLL-associated pure red cell aplasia. *Haematol.*, 1987, 72, 537–540. – 12. *Firkin, F. C., Mahler, D.*: Cytotoxic immunosuppressive drug treatment strategy in pure red cell aplasia. *Eur. J. Haematol.*, 1988, 41, 212–217. – 13. *Jepson, J. H., Lowenstein, L.*: Inhibitor of erythropoiesis by a factor present in the plasma of patients with erythroblastopenia. *Blood*, 1964 27, 425–431. – 14. *Jepson, J. H., Vas, M.*: Decreased in vivo and in vitro erythropoiesis induced by plasma of ten patients with thymoma, lymphosarcoma or idiopathic erythroblastopenia. *Cancer Res.*, 1974, 34, 1325–1334. – 15. *Kaznelson, P.*: Zur Entstehung der Blutplattchen. *Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med.*, 1992, 12, 557–569. – 16. *Krantz, S. B., Kao, V.*: Studies on red cell aplasia I. Demonstration of a plasma inhibitor to heme synthesis and an antibody to erythroblast nuclei. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1967, 58, 493–500. – 17. *Krantz, S. B., Moore, W. H., Zaentz, S. D.*: Studies on red cell aplasia. V: Presence of erythroblast cytotoxicity in gamma-globulin fraction of plasma. *J. Clin. Invest.*, 1973, 52, 324–336. – 18. *Kutzman, G., Frickhofen, N., Kimball, J. és mtsai*: Pure red cell aplasia of 10 years' duration due to persistent parvovirus B 19 infection and its cure with immunglobulin therapy. *N. Eng. J. Med.*, 1989, 321, 519–523. – 19. *Labotka, R. J., Maurer, H. S., Honig, G. R.*: Transient erythroblastopenia of childhood. Review of 17 cases including a pair of identical twins. *Am. J. Dis. Child.*, 1981, 135, 937–940. – 20. *Lacombe, C., Casadevall, N., Muller, O. és mtsai*: Erythroid pro-



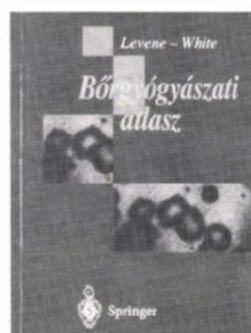
genitors in adult chronic pure red cell aplasia: Relationship of in vitro erythroid colonies to therapeutic response. *Blood*, 1984, 64, 71-77. - 21. *Mangan, K. F., Chikkappa, G., Farley, P. C.*: T-gamma cell suppress growth of erythroid colony forming units in vitro in the pure red cell aplasia of B-cell chronic lymphocytic leukemia. *J. Clin. Invest.*, 1982, 70, 1148-1156. - 22. *Marmont, A. M.*: Therapy of pure red cell aplasia. *Sem. Hematol.*, 1991, 28, 285-297. - 23. *Mars, J. C. W., Gordon-Smith, E. C.*: The role of antilymphocytic globulin in the treatment of chronic acquired bone marrow failure. *Blood Rev.*, 1988, 2, 141-148. - 24. *Mikita J., Kiss A., Mórocz I. és mtsa.*: Átmenetileg sikeresen kezelt, haemochromatosis-sal szövődött „pure red cell aplasia” esete. *Magyar Belorv. Arch.*, 1984, 37, 7-13. - 25. *Ozsoylu,*

*S.*: Megadose methylprednisolone for pure red cell aplasia. *Am. J. Hematol.*, 1994, 45, 348. - 26. *Peschle, C., Marmont, A. M., Marone, G. és mtsai.*: Pure red cell aplasia: Studies on an IgG serum inhibitor neutralizing erythropoietin. *Br. J. Haematol.*, 1975, 30, 411-417. - 27. *Raghavachar, A.*: Pure red cell aplasia: Review of treatment and proposal for a treatment strategy. *Blut*, 1989, 61, 47-51. - 28. *Sivakumaran, M., Bhavnani, M.*: Cyclosporin therapy for pure red cell aplasia in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Am. J. Haematol.*, 1994, 45, 192. - 29. *Sivakumaran, M., Bhavnani, M., Stewart, A. és mtsai.*: Is pure red cell aplasia (PRCA) a clonal disorder? *Clin. Lab. Haematol.*, 1993, 15, 1-5.

(Rácz Klára dr., Debrecen, Nagyterdei krt. 98. 4012)

## MÁR KAPHATÓ!

### 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 faxon.

**Springer Hungarica Kiadó**

Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94, telefon: 370-0599, fax: 390-9075



**Springer**

Hungarica Kiadó Kft.

### Megrendelőlap

Alulírott utánvétellel megrendelem a **Bőrgyógyászati atlaszt** ..... példányban.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

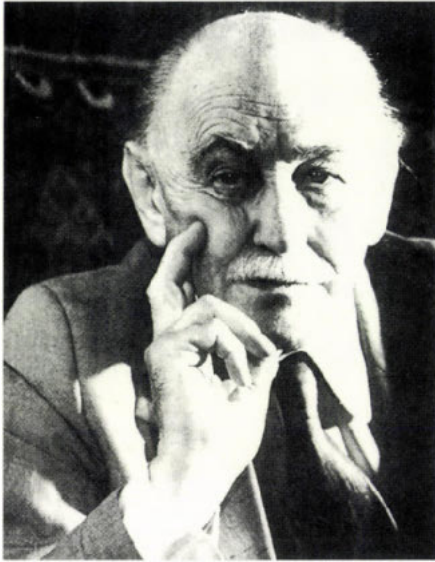
A számla címzettje: .....

Kijelentem, hogy Orvosi Hetilap előfizető vagyok, ezért a 20% kedvezmény megillet.

.....  
aláírás



## Benedek István



A hatvanas évek közepe táján, amikor az Élet és Irodalom mintegy belépőként egész oldalas bemutató beszélgetést közölt vele, a zárómondat legfőbb kívánságaként a szép és idejében történő halált emlegette. Már három évtizeddel ezelőtt. Az elmúlt esztendőben, sajnos, bekövetkezett. Még mindig nem idejében, mert szellemi és fizikai állapotából pár évre futotta volna még, szép volt viszont (ha létezik ilyen egyáltalán), mert Velencében Colleoni lovaszobra előtt kávézás közben pillanatok alatt végzett vele egy infarktus. Ezt a szomorú stílszerűséget beárnyékolta bizonyos fokig a hazahozatal körüli bonyodalom, valamint az itthoni hírszolgálat tüntető közömbössége. Mintha Benedek István nevű magyar író nem is létezett volna.

Pedig rég köztudott volt róla, hogy a híres kisbaconi nagy Benedek familia harmadik nemzedékének jelentős, jellegzetes képviselője. Az első Elek apó volt, akinek meséin, összegyűjtött mondavilágán nőttek nagyapáink hűséges olvasókká. Őt követte Benedek Marcell, a Nyugat jeles kritikusa és műfordítója, többek között Romain Rolland barátja és tolmácsolója, akinek Irodalmi Lexikonától a Délsziget varázsáig annyi mindent köszönhetünk. Mindketten (majd hárman) Ady őrtüzének hűséges strázsái. Elek apó a konzervatív Szász Károly ellenében, Benedek Marcell egy biblia szerű kétkötetes breviáriummal. Ezt a nem könnyű hagyományt kellett (volna) folytatni Benedek Istvánnak. Ő azonban kezdetnek egy kiterő kanyart választott. Előbb orvosi oklevelet szerzett, majd Szondi Lipót bővületében sorsanalízissel foglalkozott. A háború azonban mindnyájuk sorsába beleszólt. Mestere külföldre kényszerült, az exanalitikus a csepeli kórház gyakorló orvosa lett. Pszichológia képzettségének a háború után hamar hasznát vette. A nehéz időköt apjával együtt Erdély szellemi központjában élte át, így 1945-ben kinevezést nyert a kolozsvári egyetem pszichológiai tanszékére. A grozai idill nem tartott sokáig, 1947-ben a család repatriálni kényszerült. Az *ösztönök világa* című remek könyve után már itthon is jegyezték nevét a szakmában, majd 1948 és 1952 között a fővárosi Ideg- és Elmegyógyászati főorvosa, aránylag háborítatlanul. Ezután kapott kinevezést a Vas megyei Intapszta munkaterápiás elmegyógyintézetének élére, amelyet már Németh László-i tudatossággal alakított irodalmi műhellyé. Itt született meg legnépszerűbb műve,

az intézet életét szépirodalmi igénnyel megjelenítő *Aranyketrec*, mely több kiadásban, világnyelveken is megjelent.

Öntudatosan vállalta az igazmondók elkötelezettségét, s ebből nem egy konfliktusa támadt. Mindjárt az 1956-os forradalom alatt és után. Az 1958-as őrizetből szabadulva 1971-ig a Fehérvári úton pszichoterápiás szakrendelést vezetett, azt követően szabadfoglalkozású orvos író lett. Az ország Benedek professzora, amely részben a kolozsvári oktató évek, továbbá a Benedek László professzorral való összetévesztés, de elsősorban saját előadói adottságának eredménye volt. A legbonyolultabb dolgokat szóban és írásban igen érthetően tudta megfogalmazni, páratlan népszerűsége ebben (is) rejlett.

Első szépirodalmi sikere után a *Kisvárosi történet* (1961), a *Három ing* (1966), a saját családi ihletésű *Csineva* (I-II., 1968, III., 1983) következett. Korábbiól hegymászó útikönyve: *Csavargás az Alpokban* (1958).

Számunkra mégis orvostörténeti munkássága a legérdekeesebb. Amikor 1965-ben a legnagyobb magyar orvos halálának centenáriumán megjelent a *Semmelweis betegsége* című könyv, az egyébként kitűnő szakemberek, professzorok, akadémikus (Haranghy László, Nyirő Gyula, Regöly-Mérei, Hüttl Tivadar) legfőbb feladata volt a szepszis mint kizárólagos halálok bebizonyítása. Óvatos megfogalmazásban ez került a Gortvay-Zoltán-féle Semmelweis-könyvbe, melyet az Akadémiai Kiadó 1968-ban angol nyelven is megjelentetett.

Benedek Istvánt ez a kegyeletlőt vezérelt utódiagnózis nem győzte meg. Sőt! Oknyomozó történetírással, neuropszichiátriai valószínűsítéssel felvetette a hűdéses elmezavar kórképének lehetőségét.

E sorok írója emlékszik még a hivatalos felzúdulásra. Egyik lecsapódását az Orvosi Hetilap 1971, 112, 929–936. oldalai dokumentálja. Azóta azonban előkerült egy század eleji nekrológ, amely az orvos író diagnosztikai logikáját igazolja. Az Orvosi Hetilap 1902. évi számában *Gynaekologia* című mellékletében olvasható: „Semmelweis, Fleischer József és Bruck Jakab is életük utolsó éveit a paralysis progressiva hosszú, sötét éjjelében töltötték el.” (Orv. Hetil., 1997, 138, 489–490.). Benedek Semmelweis-könyve bővített kiadásban, majd német nyelven is megjelent. Eddig a legteljesebb biográfia a legolvasmányosabb stílusban megírva.

Kitűnő könyvei: *Lamarck és kora* (1963), *Párizsi szalonok* (1969), *A tudás útja* (1972), *Mondta Krisztina* (1976), *Mandragora I-II.* (1979), *Hippokratésztől Darwinig* (1986), *Tibeti orvoslás és varázslás* (1987), *Hügieia* (1990).

Milyen is volt hát? Buffon szerint a stílus maga az ember, és neki volt stílusa. Sokan két lábon járó lexikonnak képelték, pedig tudását nemcsak finoman barázdált agytekervényeiben, hanem főleg csodálatos könyvtárában tárolta.

Jellemzője volt a hűség: hazájához, hivatásához, segítő szeretteihez (Krisztina, majd Júlia asszony) és barátaihoz. Mindenekelőtt Antall Józsefhez, előbb a múzeumi főigazgatóhoz, majd az első szabadon választott miniszterelnökhöz, akiért a különben tőle idegen napi politikában is megmártózott.

Antall védelmében írott aktuálpolitikai publicisztikáját még erkölcsiségben sem feladatunk értékelni. Munkásságának bizonyára ez a legesetlegesebb része.

Vizont az *Aranyketrec*, a *Semmelweis*, a *Lamarck és kora*, a *Tibeti orvoslás és varázslás*, valamint a *Hügieia* biztosan kiállja az idők próbáját. És az olvasókat, akik ragaszkodnak műveihez. Egyik nagy versgyűjteményének címe szerint: „rendületlenül”.

Mi pedig az emlékének kijáró tisztelettel.

Szállási Árpád dr.



## FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

### MOLEKULÁRIS ORVOSTUDOMÁNY

**Gének és fertőzőágens azonosítása (polimeráz láncreakció).** Tyrell, D., (NRC, Common Cold Unit): 1997, 314, 5.

A polimeráz láncreakció (PCR) ötlete mintegy egy évtizede merült fel csak, és már nélkülözhetetlen részét alkotja a legtöbb biológiai és orvosi kutatásnak. Elég egy pillantást vetni a mostanság megjelenő cikkekre. Ezek azt mutatják, hogy a PCR-t új diagnosztikai eljárások kifejlesztésére is használják, melyek már a klinikai gyakorlatra is kihatással vannak. Ezért olyan fontos, hogy az orvosok tisztában legyenek az alapokkal, amire új tesztek épülnek, a módszer néhány változatával és alkalmazási területével.

A PCR a sokszorosítás egy módja, többszörös másolatot készít a nukleinsav bármely kiválasztott részéről. Először a gén DNS-éről vagy annak egy részéről készültek másolatok PCR technikával. A cikkben rajzos ábra szemlélteti a módszer főbb lépéseit. Először a kétszálú DNS-t hővel két egyszálú DNS-re választják szét. Másodszor a két nukleotidsort kettő rövid oligonukleotidszállal jelölik meg („primed”), melyeket úgy állítanak össze, hogy specifikusan a gén számunkra érdekes részéhez kötődjenek. Harmadszor egy polimeráz enzim a két primer között másolatot készít a nukleotid szekvenciákról és így kialakul ismét a kettős szálú forma. Végül, a folyamatot az elejétől újból megismétlik. A másolatok száma mindig megduplázódik, kettőről négyre, négyről nyolcra s így tovább. A módszer könnyen kivitelezhető, mert a reagenseket elég egy csöbe beletenni, maga a reakció a hőmérséklet változtatásával kontrollálható. (Az első lépés 94 °C-on, a második 55 fokon, a harmadik pedig 72 fokon megy végbe, melyhez hőstabil Taq-polimerázt használnak.) [Az enzimeket gejzirekből izolálták -ref.] Mivel egy ciklus csak néhány percig tart, egy nap alatt a DNS-ről több millió másolat is készülhet. PCR-rel RNS is vizsgálható, ha arról vírus eredetű reverz transzkriptázzal DNS-másolat készül. Így

lehetővé válik a sejtek specifikus fehérje-szintetizálására használt messenger RNS-ének (mRNS) é az RNS vírusok genomjának tanulmányozása is. Kezdetben labilis és mérgező reagenseket kellett használni, de ezek ma már elhagyhatók.

A PCR technika sok molekuláris kutatást forradalmasított. Ha például meg akarom határozni, hogy egy gén adott része megtalálható-e a mintában, akkor a PCR megsokszorozza a kívánt szakaszt, és az már egyéb tesztekkel is azonosítható. Ha egy adott szövetről szeretnénk megtudni, hogy egy fehérje szintézisét mely gén irányítja, akkor kimutathatjuk a mRNS-t, reverz transzkriptázt használva. A PCR egy alkalmas sejtpopuláció bármely génszakaszt képes sokszorosítani. Az emberről emberre átvihető spongioform encephalopathia megértését nagyban segítette a prion fehérje (PrP) génjének tanulmányozása, mely úgy tűnik központi szerepet játszik a pathomechanizmusban. Azonosították azt a génszakaszt, mely feltehetőleg kapcsolatban áll a betegség kialakulásával, sokszorosították, majd meghatározták a nukleotid szekvenciáját. Ebből már az aminosav sorrend is megadható és ha egy személynél ilyen aminosavszubsztitúciót végeznek, akkor az hajlamossá teheti őt Creutzfeldt-Jakob betegség iatrogén vagy familiáris formájára. A sejtek nukleinsav tartalmának vizsgálatával egyszerűbben végezhető szövetazonosítás, mint szerológiai módszerekkel. Már a nagyon fiatal foetusból chorionboholly-biopsia során nyerhető szövetmintában rendellenes gének kimutatására nyílik lehetőség. A hagyományos módszerekhez képest sokkal gyorsabban és nagyobb érzékenységgel detektálhatunk idegen genetikai anyagokat, melyek pl. vírusokból vagy baktériumokból származhatnak. Továbbá, vírus nukleinsavat találhatunk akkor is, ha semmilyen vírust nem lelünk, talán azért, mert neutralizálódott, vagy olyan állapotban van éppen, amelyik laboratóriumi körülmények között nem tenyészik. Insulin dependens diabetes mellitusban szenvedő beteg véréből Coxsackie vírus nukleinsavát azonosították. Ilyen eredményeket technikai szempontból

kritikusan kell fogadnunk. A PCR módszer olyan érzékeny, hogy a minták a laboratóriumban kontaminálódhatnak, és tévesen pozitív eredményekhez vezethetnek. A méréssel párhuzamosan mindig megfelelő kontrollmérésnek is kell folynia. Természetesen csak akkor határozhatók meg egy élőlény biológiai tulajdonságai, ha az egész szervezet laboratóriumi körülmények között képes élni. Azonban, ha megértjük a génszekvencia és a gyógyszerérzékenység közötti kapcsolatot (mint pl. a HIV esetében), vagy készülünk megérteni (mint pl. a tb baktérium esetében), akkor a kulcsszekvenciákban létrejött változások mérése értékes információt adhat az esetek felismerésében és kezelésében. Van egy pár példa (Kaposi-sarcoma), ahol a kiváltó ágens pusztán technikai módszerekkel, PCR-rel kimutatható.

Nem is olyan régen immunoassayk-et és ELISA-kat csupán a kutatás eszközeinek tartották. Nemsokkal ezután kórházakban betegek gondozásában, sőt gyakran kereskedelmi laboratóriumokban is rutinszerűen használják ezeket a hatékony módszereket. A PCR technikával éppen ugyanez fog történni. Fontos azonban gondosan átgondolnunk, hogy a PCR használata tényleg a legjobb választás-e, ha információkhoz akarunk hozzájutni.

Fehér János dr.  
Veres Amarilla oh.

**Valóság és virtuális valóság az anyagcsere veleszületett rendellenességeinél: A biokémiai genetika a molekuláris genetika korában.** (Mc Gill University - Montreal Children) Hospital Research Institute, 2300 Tupper Street, Montreal, Quebec H3H 183 Kanada. American Journal of Medical Genetics 1997, 69, 1.

Ez rendhagyó cikk: nem elsősorban tudományos közlemény, hanem a „Human Genetics Towards 2000” c. szimpóziumon (Melbourne, 1995.) megtartott ünnepi beszéd, ami David Danks professzor a Melbourne Intézet alapító igazgatója tiszteletére hangzott el nyugdíjba vonulása alkalmából.

A cikk ötvözi az orvostudományt, genetikát, biológiát, helyenként filozófiai megközelítéssel.

A szerző először Danks professzor munkásságát méltatja. Méltó követője



mind William Batesonnak, aki azt tanította, hogy az öröklődés törvényeinek megismerése hozza majd a legtöbb változást a világ megismerésében, valamint Archibald Garrodnak, aki az anyagcsere veleszületett rendellenességeinek és a kémiai individualitásnak a koncepcióját vezette be.

Tudományos tevékenységét jellemzi az OMIM adatbázisban nevéhez fűződő 43 cikk 28 különböző biokémiai genetikai problémával kapcsolatban és a többi, általa publikált 862 cikk, könyvfejezet stb. a genetikai széles spektrumát felölelve.

Munkája során a biokémiai genetikát megközelítést alkalmazta, amely a klinikai problémák megoldásában és a betegségek modelljének interpretálásban keres kapcsolatot a manifestáció és a pathogenesis között, így lehetőséget teremt szűrésre (a populáció esetében), tesztelésre (családok esetében), diagnózisra (az egyének esetében), valamint a kezelés és megelőzés ésszerű megközelítésére.

Pályájának harminc évét végigkísérte az örökletes anyagcserebetegségek kutatása, amelyet az új technikák megjelenése és sikeres alkalmazása is elősegített.

A genetikai tudományok töretlen fejlődése tapasztalható a kettős spirál, majd a rekombináns DNS technika felfedezése óta, egyre több kutató dolgozik a molekuláris biológia és genetikai területén. A fejlődést és a hangsúly változását jól illusztrálja, hogy az 1960-ban először megjelent „The Metabolic Basis of Inherited Disease” c. összefoglaló munkának (népszerű nevén Stanbury) 7., 1994-es kiadásának címét megváltoztatták „The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease”. 301 szerző (köztük David Danks) munkájának eredményeképpen 475 rendellenesség leírását tartalmazza 154 fejezetben a 4605 oldal terjedelmű mű.

A modern biológia olyan tárgyak belsejébe nyújt betekintést, amelyeket eddig csak kívülről szemlélhettünk. Egy organizmus nem más, mint molekuláris és energia fluxusok hihetetlenül bonyolult hálózata, amely képes komplex molekulák reprodukálására integrált celluláris folyamatok eredményeképpen. Az élő szervezet termodinamikailag nyitott rendszer, állandó energia- és anyagáramlással. A rendszer egymással magas fokon kommunikálni képes, aktív makro-

molekulák populációjából álló egységek hálózata.

A molekuláris genetikai központi kérdése, hogy *mi történik*, ezekben a komplex rendszerekben. Amikor azonban csak a rendszer részeit vizsgáljuk, mindössze a „virtuális valósággal” találkozunk. A „*miért történik*” sokkal fogósabb kérdés, a szerző szerint a következő forradalom a biológiában ezen a területen megy majd végbe, amely végső soron a molekuláris biológia és az orvostudomány egyesüléséhez vezet.

A szerző ezután David Danksnek a domináns öröklődés területén végzett kutatásainak néhány főbb állomását ismerteti (pl. hyperprolinaemia, hawkinsuria – ami a hypertirosinemia egy formája –, osteogenesis imperfecta). Melbourn-i iskolája úttörő munkát végzett a mutációk detektálása területén, valamint a szövetspecifikus mRNS analízisében. Ez utóbbira jó példa a genetikai eredetű szembebetegségek csoportja, ahol a génen belüli heterogenitás okozza a rendellenességet. Pl. a molekuláris genetikai módszereivel megtalálták a színvakág molekuláris alapjait, a szintézisvesztés pedig a vörös és zöld fotopigment gének polimorf variációjának tulajdonítható.

A szerző filozofikus kérdésekkel fejezi be előadását. A tudomány a tudatlanság ellen intézett támadás. A társadalom tolerálja a genetikát azon az alapon, hogy végső soron az élet rejtélyeit tényekké változtatja, a tényeket pedig az egyén és a társadalom javára szolgáló alkalmazásokká. Éppen ebben gyökerezik a probléma: milyen alkalmazásokat és hogyan fognak használni a gyakorlatban.

A társadalom két fő területen fejezi ki kétségeit a genetikával szemben.

- Istent játszanak-e a genetikusok?
- Belekontárkodnak-e a természet egységébe?

Nyilvánvalónak kell lenni, hogy ha a genetikusok istenek, akkor elég tehetetlenek a klasszikus példákhoz viszonyítva. Ha pedig manipulálnak a természet integritásával, akkora túl későn kapcsolódtak be a játékba és még sokat kell tanulniuk a Természettől.

A Murdoch Intézetben az orvosok és a kutatók vállvetve dolgoznak: lélekben egyet alkotnak, ha a lélek külön testet is foglal el. Azonban a kutatóval és az orvossal szemben más – más elvárások merülnek fel.

• A tudós harcol a tudatlanság ellen és igyekszik kiterjeszteni a tudás határait. Az orvosnak ismernie kell mit tudunk és azt használnia kell.

• A tudomány közös munka és nyilvános tevékenység, míg az orvosi gyakorlat mindig egy személyes kapcsolat a beteg és az orvos között.

\*A tudós hipotéziseket állít fel; az orvosnak döntéseket kell hozni és azok szerint cselekedni, a rendelkezésre álló tények alapján, bármilyen csekélyek is azok.

David Danks valószínűleg egyik utolsó képviselője egy veszélyeztetett fajnak: az orvos-tudósoknak.

A szerző megragadja az ünnepi alkalmat, hogy kifejezze reményét, hogy az orvosok és tudósok egyre inkább közös nyelvet fognak beszélni, ami a legnagyobb kihívást jelentő organizmus, a beteg javára fog szolgálni. Egyúttal köszönetet mond David Danksnek harminc év áldozatos munkájáért és sok sikert kíván az utódnak.

Dévényi Nóra dr.

## SUGÁRBIOLÓGIA

**A nagy artériák elzáródása besugárzás okozta késői vasculopathiák következtében.** Knaack, L. és mtsai. (Abt. Med. Poliklinik, Zentrum für Innere Med., und Medizinisches Zentrum für Pathologia der Philipps Univ., Marburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 655.

Az érrendszerben a különböző kaliberű artériák elzáródása ionizáló sugárzás következtében ugyan ritka, de félelmetes szövödmény, ami a sugárforrástól és -adagtól, továbbá a beavatkozás időtartamától függ. Irradiációs vasculopathiák gyakorlatilag lokálisan fordulnak elő a besugárzott mezőben és legtöbbször a kis és közepes kaliberű artériákat érintik. A nagy elasztikus artériák, mint az a. carotis communis vagy az aorta ritkán sérülnek. Az artériás endothel radioszenzitív szövetnek tekinthető, emellett kifejezett proliferációs képessége van és az elváltozások vagy gyorsan – órák, napok és hetek múlva – vagy jóval később, hónapok, évek sőt évtizedek elteltével keletkeznek. Az előbbi csoportba tartozó akut formáknak az a lényegük, hogy a kisebb artériákban az endothel oedemája jön



létre permeabilitási zavar következtében; ezt az endothelsejtek megduzzadása, a sejtmag hyperchromasiája, majd mikrothrombusok és ruptura követi, ami kisebb vérzésekben nyilvánul meg.

Idült vasculopathiában az intima-laesiót citokin közvetített lymphocyták, makrophag és thrombocyták aktiváció követi, ami mitogén peptidok elválasztásához vezet (pl. endothelin, thrombocyták növekedési faktor (PDGF),  $\alpha$ -tumor-nekrózis faktor (TNF- $\alpha$ ) és interleukin-1), melyek a media simaizom sejtjeinek a proliferációját indítják el. Fibrohistiocyták proliferációjának matrix-fehérje szintézis és szekréció a következménye, ami az ér falban az extracelluláris matrix megszaporoását váltja ki. Mindez a myofibroblastok és myofibrocyták proliferációjával együtt változó, de mindenképpen hosszú ideig tarthat, végeredménye a lumen beszűkítése v. obliterációja. Az elváltozások elég nehezen különíthetők el az arterioscleroticus laesióktól.

Az érrendszer ionizáló sugárzásra legérzékenyebb részét a kapillárisok alkotják. Ez morfológiailag az endothelsejtek előbb említett elváltozásait váltja ki, aminek teljes elzáródás a végső következménye. A kapillárisok sugérzékenysége viszont nem minden területen egyforma.

Az arteriolákban és kisebb muscularis arteriákban (500  $\mu$ m átmérőig) az eltérések gyakorlatilag azonosak, jöllehet leginkább 6 hónap elteltével keletkeznek. Az intimában koncentrikus v. excentrikus fibrózis jön létre a myofibroblastok megszaporoásával együtt; ezt később az elastica interna, a tunica muscularis és az adventitia fibrózisa követi.

Nagyobb arteriáknak a lumene az 500  $\mu$ m-t meghaladja; lényeges laesiók az aortában, az agyerekekben és a coronariákban jöllehet ritkán fordulnak elő, következményeik mégis súlyosak. Myointimalis proliferáción kívül lipid lerakódás, majd következményes thrombus, végül ruptura következik be. A vasa vasorum károsodásában az eddigi pathomechanizmuson kívül létezik egy másik döntő folyamat, amit azonban a szerzők nem részleteznek.

A diagnosztika lépcsőzetes, alapja az anamnesis és a klinikai vizsgálat. Meg kell tudni a besugárzás időpontját, a sugáradagot és azt, hogy a be-

avatkozás milyen területre irányult; ki kell terjeszteni az atherosclerosis tüneteire, gyulladós rendszerbetegségekre, tumorokra. A műszeres diagnosztika ismert: oszillographia, Doppler-sonographia, színkódolt duplex-sonografia, angiographia és kapilláris mikroszkópos vizsgálat (vasculitis?). A laboratóriumi vizsgálatok vvs. sülyedésre, C-reaktív protein meghatározására terjednek ki, keringő immunkomplexek vizsgálatával együtt. A lipid és szénhidrát-anyagcsere vizsgálata mellett antinukleáris antitestek és anti-neutrophil-cytoplasma antitestek vizsgálatát is érdemes elvégezni. Mindenképpen ki kell zárni a generalizált atherosclerosis, primaer v. secunder vasculitiseket, valamint egyéb kóroki tényezőket.

Mindezt számbavéve ajánlatos a nem-invazív, de ha szükséges, akkor az invazív diagnosztika is, akár ismert, akár gyanús irradiációs vasculopathia felmerült eseteiben. A folyamatot el kell különíteni degeneratív v. gyorsan kialakuló gyulladós betegségektől (kollagenózisok, vasculitisek) és nem invazív ellenőrző vizsgálatok minden esetben javasoltak, melyekkel a fenyegető ishaemiás károsodások elkerülhetők, vagy csökkenthetők.

Bán András dr.

**A csernobili atomkatasztrófa utáni leukémia fiatal görög gyermekeknél.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 1746.

Görögországban a megelőző Szovjet-unió árnyékában és szomszédságában a leginkább volt kitéve a radioaktív ártalomnak és a csernobili reaktorban jelentkező baleset veszélyének, mely 1986. ápr. 26-án következett be. Görög kutatók most a Nature-be írt levéllel (1996, 382, 352-3.) közölték, hogy 2,6-szoros fokozódás állott elő fiatal gyermekek leukémiájában. Ezeket a sugárártalom az anyaméhben érte a magserencsétlenség idejében. A csernobili szerencsétlenség után Görögország több részében észleltek kiugró sugárzási értékeket. A lakosság átlagosan 2 millisievert sugárzásnak volt kitéve, a természetes háttéri sugárzás duplájának. Miután Görögországban 1980 óta minden leukémia eset nyilvántartásba kerül, tanulmá-

nyozták a hatásokat. Tulajdonképpen nem sokasodtak meg a gyermekleukémiák, de számos gyermekbeteg, aki az első életévben volt kitéve a veszélyeknek, mégiscsak észlelhető a leukémia megszaporoása. Akik 1986 után és 1987-ben születtek, észlelhető volt a csernobili katasztrófa hatása. Akik még méhen belül voltak, a leukémia incidentiája 27,9 volt 1 millió gyermek-évnél, míg a ténylegesen sugárveszélynek kitétteknél ez 32,2 volt az alacsony sugárzásos vidékeken, míg 116,6 volt a nagy sugárveszélyt jelentő vidékeken. A jelentés értékét rontja, hogy egész Görögországban összesen 12 gyermekmegbetegedés fordult elő. A Nature-ben közölték a brit rákkutatók, hogy a leukémiák csúcsértéke a 2-3 éveseknél jelentkezett, azóta csökken a szám, ez bizonyítaná, hogy a születés előtti sugárterhelés okoz több leukémiát. Eltekintve, hogy Görögországban sok egyéb kockázati tényező is előfordul: elektromágneses sugárzás, pesticidok, K-vitamin (ez újabban megcáfolva) (BMJ 1996, 313, 199-203.). Csak a radiotherapia és a chemotherapia okozhat bizonyítottan gyermekeknél leukémiát, de ez is legfeljebb az esetek 5%-ában. Eddig azonban nem jelentettek sehonnai leukémia-megszaporoást, Görögország az első jelentő. Brit kommentátorok szerint a görög adatok a kis számuk miatt nem megbízhatók és 80%-ban genetikai elváltozás van a chromosómákban. Most a görögöké a következő vizsgálatok feladata.

Ribiczey Sándor dr.

## SCHOCK

**Kritikus perifériás ischaemia sepsisben.** Joseph, U. és mtsai. (Abteilung Medizinische Poliklinik, Zentrum für Innere Medizin des Klinikums der Philipps Universität Marburg). Internist, 1996, 37, 1049.

16 éves fiú előzetes betegség nélkül reggel belázasodott és hidegrázása lett. Napközben aluszékonyvá vált, délután kékes folt jelent meg a homlokán. Orvosa azonnal kórházba küldte.

Az aluszékony fiú törzsén és homlokán petechiák. RR 100/70 Hgmm, pulzusa 130/min., hőmérséklete 40,2 °C, thrombo- és leukopeniás, a Quick



31%, fibrinogen 0,41 g/l, faktor V 11%, faktor VII 25%, faktor VIII 61%, plasminogen 25%, PTT 87 s. A vérből *Neisseria meningitidis* tenyésztett ki.

Dg.: Meningococcus-sepsis súlyos keringési shock-kal és DIC-kel.

A fiú csakhamar eszméletlen lett, intubálni kellett és mesterségesen lélegeztetni. Katecholaminok (arterenol és dopamin) után a keringése stabilizálódott. Penicillint adtak, de már infúzió közben generalizált urticaria lépett fel, ezért imipenemre és teicoplaninra tértek át nagy adag steroid mellett.

A súlyos DIC miatt AT III, faktor XIII és friss plasma vált szükségessé, de ezek ellenére testszerte, főleg a végtagok bőréen nagyfoltú bevérzések jelentkeztek. A vesékben és mellékvesékben nem észleltek vérzést. Meningitisre utaló jelek nem voltak.

A térdtől distalisán mindkét oldalt erős cyanosis alakult ki és a pulzus egyik lábon sem volt tapintható. Az elvégzett angiographia a distalis harmadban az összes alszár-arteria elzáródását mutatta. Az arteriák revaszkularizációs kísérletei eredménytelenek lettek (urokinase, heparin, prostaglandin El lysis-katheteren át) és 30 nappal a felvétel után amputálni kellett mindkét alszár- és a bal kéz összes ujját.

A szövettani kép kiterjedt nekrotizisok mellett arteriális és vénás microthrombusokat mutatott a közép- és kiskaliberű erekben. Az egyik alszár-arteriában baktériális thrombus volt.

A többszörös septicus schub, a kezdődő ARDS és az akut veseelégtelenség miatt a 10. nap elkezdett gépi lélegeztetést csak a betegség 38. napján tudták megszüntetni. A beteg állapota csak vontatottan javult.

A végtag-ischemiát a septicus shock, a DIC és a meningococcusra jellegzetes vasculitis okozta. A szövettani vizsgálat mind az endothel sejtekben, mind az ér lumenben meningococcusokat mutatott ki, amely a komplement kaskád megindulásához és gyulladáshoz vezetett.

[Ref.: *Biokibernetikai nézőpontból a következőkben foglalhatjuk össze az eseményeket.*

*Legkedvezőbb esetben a szervezet protektív immunreakcióval, észrevétlenül küszöböli ki a behatolt kórokozót. Ha ennek hiányoznak a feltételei, a közérzetet alig zavaró helyi*

*gyulladásos válasz, pl. tonsillitis küzdi le a betolakodókat. Ennek sikertelensége esetén mint végső lehetőség a SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) állítja helyre az antigéntől megzavart rendet, de ekkor a gazda már súlyos beteg, pl. a morbilli kifejlődött szakasza.*

*A protektív immunreakció és a gyulladás kibernetikailag visszajelzős alapuló szabályozással irányított, megérthető genetikai program, mint pl. a gólyák, a méhek táplálékkutatása. A SIRS, a méhek és a gólyák hazarepülése Dél-Afrikából viszont már megmagyarázhatatlan vezérléssel irányított folyamat (régén ösztönnek mondtuk). Emberfeletti teljesítményre képesít, de környezeti tényezők könnyen megzavarják és végzetessé tehetik a lefolyását. Pl. a méh a táplálékszerző útján a visszajelzések segítségével jut be a szűk ablakrésen át az éléskamrába, de hazafelé átvált a vezérlésre, nem veszi figyelembe a visszajelzéseket, nem keresi az ablakrészt, hanem önpusztító kényszerpályára sodródva vakon röpköd az ablaküvegnek.*

*Az Evolúció nem tűri a tévedő, az alkalmatlan egyedeket, hanem a MOF (Multiple Organ Failure) genetikai programjával kiselejtezi a tökéletlent, miközben ARDS, akut vese- és májelégtelenség, DIC stb. lép fel. (Régén a betegség „szövődményeiről” beszélünk.)*

*A gyulladás, a SIRS és a MOF szakaszok időtartama pár órától néhány hétig változhat. A közölt hyperakut esetben a gyulladás és a SIRS csak pár óráig tartott.*

*A tudomány – erkölcsi kötelességéhez híven – a két alszár és a bal kéz összes ujjának a feláldozásával mentette meg az ismertett 16 éves fiú életét...*

Kollár Lajos dr.

**17 éves leány testszerte erythemával, lázzal, kompenzált veseelégtelenséggel, thrombocytopeniával és emelkedett kreatininsal.** Wieneke, U. és mtsai. (Zentrum Innere Medizin, Abteilung Nephrologie und Rheumatologie, Georg-August-Universität Göttingen. Abteilung Mykologie, Hygieneinstitut der Georg-Augustus-Universität Göttingen.) Internist, 1997, 38, 251.

17 éves leány szájnyalkahártya-vérzés, testszerte aprófoltos erythema, fokozódó thrombocytopenia, magas serum-kreatinin és CK értékek miatt került felvételre. Három nappal korábban láza, hidegrázása és hasmenése volt, hányt.

Korábbi anamnézise negatív. Menstruáció után gyakran pár napig fehéres-barnás folyása szokott előfordulni. Hüvely-tampont haszál, amelyet néha 12 órán túl is hordott.

A felvételekor testszerte aprófoltos, piros kiütései vannak, a vérnyomása 90/60 Hgmm, a mája 11 cm-rel haladja meg a bordaívét. A hüvelyéből fehéres-barnás folyás. Fibrinogen 430 mg/dl, AT III 67%, kreatinin 3,6 mg/dl, karbamid N 91 mg/dl, CK 146 U/l, thrombocytaszám 27 000/mikrol. A vizelet- és vértényésztés steril. A hüvelykenetben *Staphylococcus aureus* mutatható ki, amely törzsben toxikus shock-syndroma (TSS) toxint is igazoltak. A beteg serumában a TSS-toxinja ellen antitesteket találtak. Ezek után a beteg diagnóza: TSS.

Therapia: Penicillin, gyrase-gátló és folyadékpótlás. Hat nap múlva a kiütések halványodtak, a thrombocytaszám normalizálódott, a kreatinin és kreatininsal értékek rendeződtek és a beteg panaszmentesen hazamehetett. Két hét múlva az ujjbegyei hámlani kezdtek.

A TSS diagnózisának négy főkritériumát ismerjük: 38,8°C-nál magasabb láz, diffúz, foltos erythrodermia, 1-2 hét múlva bőrhámlás főleg a kezeken és a talpakon, továbbá hypotensio (80 Hgmm alatt). Legalább három mellékkritériumnak is kell lennie, amelyek tükrözik a multiorgan részvételt: Gastrointestinalis tünetek (hasmenés, hányás), nyálkahártya jelek (vagina-, oropharynx- és conjunctiva-hyperaemia), haematologiai (thrombocytopenia), renalis (se-kreatinin és karbamid emelkedés), hepaticus (magasabb se-bilirubin, GOT, GPT), myalgias (fokozott kreatininsal) és központi idegrendszeri megnyilvánulások (tudatzavar). A serum-calcium és phosphat alacsony. *Staphylococcus aureus* a vértényésztés gyakran negatív.

A TSS főleg a menstruációkor tampont használó nőknél fordul elő, továbbá bőrsérüléskor és sebészeti fertőzések alkalmával.

[Ref.: *A szervezetbe hatolt antigén a következő reakciókat válthatja ki:*



A protektív immunreakció a felismerő specifikus immunglobulinokkal, miként az orvlövész, egyenesen az antigént célozza meg és észrevétlenül küszöböli ki a kórokozókat. Ha ennek hiányoznak a felételei, a szervezet a helyi gyulladással védekezik.

A gyulladás klasszikus meghatározásából következik, hogy helyi folyamat, a „határórség csatározása”. A kapillárisok endothel sejtjei felismerik a kárhelyet, ott érzékelő adhaesiós molekulák segítségével védekező sejteket vonnak össze és a közérzet jelentős zavara nélkül távolítják el a betolakodókat. Ha a helyi védekezés eredménytelen, a szervezet általános mozgósítással válaszol.

Az általános gyulladás (SIRS) súlyos trauma, égés, infekció, akut pankreatitis stb. okozta szöveti rendezavar helyreállítására irányuló örökölt genetikai program végrehajtása. Míg az első két védekező mechanizmust az ésszerű felismerésen és visszajelzésen alapuló szabályozás, a SIRS-t már a vezérlés biokibernetikai törvényei irányítják. Olyan rejtélyes ösztönmegnyilvánulás, mint a golyák hazatérése Afrikából, vagy szülés közben a tolófájás, amely a fenyegető méhrepedés ellenére is erőlködik, mert a visszajelzéseket nem veszi figyelembe. A SIRS totális háborújában a gazda is károsodik, súlyos beteg. A SIRS egyben a darwini „legalkalmasabb túlélése” elvének szlektáló eszköze is és áthidalja az Ig-ok termeléséhez szükséges időt.

A sepsis tágabb értelemben infekció kiváltotta SIRS.

Az allergiás reakció a hagyományos szabályozás-vezérlés rendező elveitől eltérő (alloos = más) szervezeti válasz, amelyben pl. a felismerő immunglobulin nem IgM vagy IgG, hanem IgE.

A sejtek között a kölcsönhatások biológiai kényszere az élet kezdetén a szerveződésben, az élet végén és krízis helyzetben a dezorganizációban nyilvánul meg. Pl. a gyík elhagyja a farkát. A MOF-ban a szervek megszakítják a funkcionális kapcsolataikat a gazdával és a beteg az ARDS („tüdőgyulladás”), stb. „szövődményekben hal meg”.

A toxikus shock-szindrómában a felsorolt, normálisan napokig-hetekig eltartó események felgyorsulnak és összefolynak.

„A Halál az organizáció következménye, mert lehetővé teszi, hogy a

térben megoszó élőlények az időben sokasodjanak”. (Nagy Mária: Megemlékezés Huzella Tivadarról. Egészségnevelés, 1984, 25, 175.)]

Kollár Lajos dr.

## SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

**Egészségügyi kilátások elsővonalbeli antihypertensív szerekkel.** Psaty, B. M. (Cardiovascular Health Research Unit Suite 1360. 1730 Minor Ave. Seattle, WA 98101) és mtsai: JAMA, 1997, 277, 739.

1988-ban a JNC IV. (the Joint National Committee on the Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure) kezelési útmutatójában a diuretikumok, béta-blokkolók, kalciumantagonisták és ACE-gátlók, mint elsőként választandó antihypertensív szerek szerepeltek. 1993-ban az V. ajánlásban hosszú távú vizsgálatok eredményeinek birtokában a diuretikumok és béta-blokkolók maradtak elsővonalbeliek, a másik két család szeri kontraindikáció, hatástalanság, tolerálhatósági problémák és/vagy speciális indikációk esetén kerülnek alkalmazásra. Az ajánlás ellenére az ACE-gátlók és kalciumantagonisták a leggyakrabban alkalmazott szerek.

A hypertonia a stroke, myocardialis infarctus (MI) és congestív szívelégtelenség rizikófaktora. Az antihypertensív kezelésnek csökkentenie kell ezen betegségek incidenciáját. Az FDA (Food and Drug Administration) a gyógyszerek forgalombahozatali engedélyét a rövid távú vizsgálatokban mutatott vérnyomáscsökkentő effectushoz köti és nem a hosszú távú vizsgálatok morbiditási és mortalitási eredményeihez. A fentiekből kiindulva szerzők az elsővonalbeli szerek hosszú távú alkalmazásainak hatását elemezték. 1980–95 között a MEDLINE-ban megjelent minden olyan, legalább egy év időtartamú randomizált, kontrollált vizsgálatot beválasztottak analízisükbe, amelyekben csak antihypertensív szerek tanulmányozása történt (más gyógyszer-családba tartozó szerekkel folyt vizsgálatokat, pl. multiplex rizikófaktori vizsgálatok – fibrátokkal stb. kizártak). A diuretikum és béta-blokkoló vizsgálatokban 3 terápiás stratégiát vélték felfedezni:

1. 50 mg klortalidonnal, vagy hidroklorotiaziddal equivalentis vagy magasabb dóziszú diuretikum terápia.

2. 12,5–25 mg klortalidonnal vagy hidroklorotiaziddal equivalentis alacsony kezdő dóziszú diuretikum terápia.

3. béta-blokkoló terápia.

Az ACE-gátlóknál és kalciumantagonistáknál a legnagyobb betegszámú és leghosszabb vizsgálatok végpontjait elemezték.

Diuretikumok és béta-blokkolók; 18 vizsgálat 48 220 betegeknek adatai kerültek feldolgozásra. A vizsgálatok követési ideje átl. 5 év volt. Magas dóziszú diuretikum terápia 70–80-as években publikáltak, a betegek középkorúak voltak. Az alacsony dóziszú diuretikum terápia betegek időskorú izolált systolés hypertoniások voltak.

A kezelési stratégiák összehasonlítása a következő eredményeket adta: A stroke előfordulása csökkent, a relatív rizikó 0,49, 0,66 és 0,71 volt. A magas dóziszú diuretikum terápia hatása szignifikánsan különbözött a béta-blokkolótól ( $p = 0,02$ ), de nem tért el az alacsony dóziszú diuretikum hatásától.

A coronariabetegség előfordulását szignifikánsan csak az alacsony dóziszú diuretikum csökkentette (relatív rizikó 0,72 vs béta-blokkoló 0,93/ $p = 0,03$ ) / vs magas dóziszú diuretikum 0,99/ $p = 0,01$ ). Mindhárom kezelés csökkentette a congestív szívelégtelenség kialakulását. A teljes mortalitás szignifikánsan az alacsony dóziszú diuretikum adására csökkent ( $p = 0,04$ ), a cardiovascularis mortalitást a diuretikumok csökkentették a béta-blokkoló nem (A diuretikum – béta-blokkoló összehasonlító vizsgálatok nem voltak az analízis tárgyai).

Kalciumantagonisták és ACE-inhibitorok: 1990–1995 között 14 525 cikk jelent meg a kalciumantagonistákról, ebből 1430 randomizált vizsgálatról, 1364 pedig review formájában. Az ACE-gátlók esetén az adatok: 7256 cikk, 1144 vizsgálat, 1210 review. Hosszú távú, nagy betegszámú, a hypertoniások életkilátásaira gyakorolt hatással foglalkozó vizsgálatot nem publikáltak. A TOMHS (Treatment of Mild Hypertension Study) vizsgálatban 5 gyógyszeres terápia hatását hasonlították össze átl. 4,4 éves követési periódus alatt. Minden szer csökken-



tette az LDL- és emelte a HDL-cholesterin szintet. A diuretikum (ismert rövid távú vizsgálatokból a kedvezőtlen metabolikus hatás) LDL-cholesterin szintet csökkentő hatása nem tért el a kalciumantagonistától és az ACE-gátlótól. A TOMHS-ban diuretikum és béta-blokkoló adására az életminőségi paraméterek javultak, míg a kalciumantagonista és ACE-gátló hatása nem különbözött a placebo-tól. A MIDAS (Multicenter Isradipine Diuretic atherosclerosis Study) vizsgálatban a carotis atherosclerosis progressiója a diuretikum és kalciumantagonista csoportban hasonló volt, de a hospitalizált angina, MI és stroke magasabb volt a kalciumantagonistát szedőknél. Az INTACT (International Nifedipine Trial on Antiatherosclerotic Therapy) csökkentette az új coronaria laesiok kialakulását, de növelte a mortalitást. Más vizsgálatokból is megállapítást nyert, hogy a rövid hatású dihidropiridinek, főleg magasabb dózisban (>80mg/nap nifedipin) rontják a túlélést coronariabetegségben. A nem dihidropiridinek csökkentik az MI rizikóját, de a teljes mortalitást nem. Az infarctus korai kezelését leszámítva az ACE-gátlók csökkentik congestív szívelégtelenségben a morbiditást és mortalitást. Diabetesben adásukra csökken a nephropathia előfordulása. Egy japán vizsgálatban a cerebrovascularis történések gyakorisága kisebb volt ACE-gátló adására, mint kalciumantagonista alkalmazásakor.

Összegezve elmondható, hogy a diuretikumok és béta-blokkolók olcsó, hatékony és biztonságos szerek, jelen analízis szerint figyelemre méltó az alacsony dózisu diuretikum hatása a coronariabetegség és stroke kialakulására.

A speciális indikációk hosszú távú kezelésében kevés meggyőző adat áll rendelkezésre. Vizsgálati végpontokból, illetve laborparaméterek változásaiból kiindulva congestív szívelégtelenség kezelésében az ACE-gátlók, coronariabetegségben a béta-blokkolók és a nemdihidropiridin típusú kalciumantagonisták a választandó antihipertensívumok.

*Együd Ferenc dr.*

**A myocardialis infarctus circadian, circaseptan és szezonális variációja. Dolgozó és nyugdíjban lévő betegek**

**összehasonlítása.** Spielberg, Ch. és mtsai (Kardiologische Gemeinschaftspraxis, Potsdam; District Hospital, Altenburg; Institute for Epidemiology, Social and Preventive Medicine, University Klinikum Charité, Humboldt University, Berlin; Institute for Statistics and Econometry, University of Hamburg and Department of Cardiology and Pulmonology, Benjamin Franklin University Hospital, Free University of Berlin, German). *Am. Heart, J.*, 1996, 132, 579.

A szerzők vizsgálatukat a Dessauban 1980 és 1988 között, a WHO kritériumai alapján regisztrált myocardialis infarctus eseteken végezték. A hospitalizált betegeknek kívül azokat is bevonták a vizsgálatba, akik kórházba szállításuk előtt meghaltak, de a boncolás a halál okaként akut myocardialis infarctust állapított meg. Így a vizsgálat 2906 (1746 férfi, 1160 nő; átlag életkor 67,8 év) betegre terjedt ki. Az infarctus kezdetének azt az időpontot tekintették, amikor a betegek az első tüneteket észlelték. A circadian és circaseptan variáció analízisére csak a nagyon pontosan meghatározott időpontban fellépett infarctus eseteket (1901; 1242 férfi, 659 nő; 1288 nyugdíjas, 613 aktív dolgozó) használták fel, az évszakos variáció vizsgálatára pedig mind a 2906-ot.

Dessau ipari város, ahol a vizsgálat idején a dolgozó lakosság nagy gyárakban volt alkalmazva, három műszakos rendszerben. Az akkori szocialista Kelet-Németországban a 65 évesnél fiatalabb férfiak és a 60 évesnél fiatalabb nők több, mint 95%-a dolgozott.

A circadian ritmust vizsgálva, az infarctus kezdete szignifikáns maximumot ért el reggel 7 és 10 órakor, az abszolút maximum 10 órakor volt. A részhalmoz analízisben a 10 órai csúcs csak a nyugdíjas csoportban volt statisztikailag szignifikáns, a 7 órai egyik csoportban sem. A két csoport között szignifikáns különbség mutatkozott délután 4 órakor, amikor a dolgozóknál egy nem szignifikáns második maximum volt megfigyelhető.

A circaseptan ritmust illetően a hétfő volt a kritikus nap, amikor 20,5%-kal volt gyakoribb az infarctus, mint a hét többi napjain, a minimális előfordulás szombatra esett. Mindkét nap adatai statisztikailag

szignifikánsak voltak, mind a dolgozó, mind a nyugdíjas csoportra vonatkozólag.

Az évszakos variáció szerint a legtöbb infarctus márciusban következett be ( $p < 0,05$ ), áprilistól augusztusig keveset regisztráltak, júliusi nem szignifikáns minimummal. A dolgozóknál egy második, nem szignifikáns csúcs jelentkezett szeptemberben. A dolgozók és nyugdíjasok évszakos ritmusát összehasonlítva, nem volt szignifikáns különbség a két csoport között.

Nemhez kötött különbséget sem a circadian, sem a circaseptan, sem az évszakos ritmusban nem találtak.

Ezek a vizsgálati eredmények megerősítik az eddigi irodalmi adatokat a myocardialis infarctus reggeli, hétfői és tavaszi-őszi halmozott előfordulását illetően. Segítségét jelentett a szerzőknek, hogy Kelet-Németországban az egész egészségügyi rendszert az államhatalom kontrollálta, törvény írta elő a myocardialis infarctus esetek regisztrálását és kötelező volt a regisztrált betegek elhalálása esetén a boncolás.

Az infarctusok reggeli órákban jelentkező nagy száma főleg a catecholamin koncentráció, a vérnyomás, a szérum kortizol szint és a vérlemezke aggregáció reggeli növekedésével függ össze. A 7 órai csúcs főleg a dolgozókra, a 10 órai pedig a nyugdíjasokra jellemző. A nyugati államokból publikált munkák szerint ott a második csúcs nem délután, hanem a korai esti órákban mutatkozott.

A hétfői csúcsért – amit számos más szerző is megfigyelt – feltehetőleg a hétvége kellemes körülményeiből a munkába való visszatérés okozta stressz tehető felelőssé. Abban, hogy a dolgozók és a nyugdíjasok között ilyen tekintetben nem volt szignifikáns különbség, a szerzők szerint szerepet játszik, hogy utóbbiak körében is markáns különbség volt a hétköznapi és hétvégi életstílus között, mert továbbra is részt vettek a közéletben.

Valószínűleg a stressz a felelős az infarctusok márciusi és szeptemberi halmozódásáért is, mert annak idején Kelet-Németországban februárban három heti iskolai szünet és július–augusztusban a nyári szünet határozta meg a családok életét.

*M. Odorfer Magdolna dr.*



**A szívtumorok; manifesztálódásuk, tüneteik, és kezelésük.** Hoppe, U. C., La Rosée, K., Beuckelmann, D. J. és mtsa. (Klinik III. für Innere Medizin, Universität Köln, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 551.

Az első szíveredetű daganatot Colombo írta le 1559-ben, de az első sikeres szívtumor resectio csak mintegy négyszáz évvel később vált lehetővé. A szíveredetű daganatok primer benignus, primer malignus és szekunder malignus daganatokra oszthatók. Az elsődleges szívdaganatok incidenciája alacsony, 0,0017–0,59% közötti, és a másodlagos daganatok 20–30-szor gyakrabban fordulnak elő. A szívdaganatok különböző kardiális és extrakardiális tünetekben nyilvánulnak meg, emiatt diagnosztikusuk gyakran nehéz, és a therapiás lehetőségek felfedezésük idején sokszor jelentősen korlátozottak. Bár a jó- és rosszindulatú szívdaganatok potenciálisan életet veszélyeztetők, a betegek prognózisa mégis a korai felismeréstől függ.

**Pathológiai jellemzők.** A primer szívdaganatok 75%-a jóindulatú. Felnőttekben a jóindulatú daganatok között a *myxoma* közel 50%-os gyakoriságú. A *myxoma* a 30.–60. életév között a leggyakoribb és a nőknél 1,7–3-szor nagyobb számban fordul elő, mint férfiakon. Kb. 93%-ban sporadikus, de a daganat autoszomális-domináns öröklődése is előfordul. Ez a familiáris szívmyxoma gyakran ún. „myxoma szindróma” képében jelentkezik, cutan myxomával, mucocutan pigmentációval, myxoid emlő fibroadenomával, adenalis, testicularis vagy epiphysis neopláziával együtt. Makroszkoposan a myxoma polipoid vagy ovális alakú. Szövetteni vizsgálat során a myxoid stroma vérzést, necrosist, fibrozist, kalcifikációt és érproliferációt mutat. Jóllehet a myxoma jóindulatú, de malignus tulajdonságokkal is bírhat, lokális infiltráció és tumorembolizáció előfordulhat és néha a primer myxosarcomától való elkülönítése is nehéz.

A nem *myxomatosis* daganatok közül a lipoma, papillaris fibroelastoma, fibroma, angioma vagy kardiális mesothelioma érdemel említést. Gyermekkorban a rhabdomyoma a leggyakoribb szívtumor, amely szoros kapcsolatot mutat a sclerosis tuberosával. Szövettanilag hamartoma-

ként viselkedik, inkább mint valódi neopláziaként. A *primer malignus daganatok* között a sarcoma, leggyakrabban angiosarcoma fordul elő, főleg a középkorú férfiakon. A malignus lymphomák kardiális manifesztációja kb. 20%-os a kórbonctani anyagban és az izolált kardiális lymphoma manifesztáció irodalmi ritkaságnak számít. A *másodlagos malignus szívtumorok* 20–30-szor gyakoribbak. Leggyakoribbak a melanoma malignum, bronchus carcinoma és emlőrák átétei per continuitatem terjedéssel. A hypernephroma és az endometrium sarcomája endoluminarisan terjedhet a jobb pitvarba a vena cava inferioron át.

**Lokalizáció.** A myxomák 75%-a a bal pitvarban, a fossa ovalis területén helyezkedik el, jobb pitvari kiindulás 18–20%-os, míg a kamrai 5%-os gyakoriságú és 90%-ban soliter. A nem myxomatosis benignus tumorok gyakran kamrai, intramyokardiális vagy multiplex lokalizációjúak. A lipoma legtöbbször bal kamrai subendo-subepikardiális, jobb pitvari vagy intraatriális elhelyezkedésű. A papillaris fibroelastoma és fibroma gyakran a billentyűstruktúrán, felnőtteknél gyakran az aorta billentyűn ül. A kardiális mesothelioma és angioma az AV-csomóban elhelyezkedve fiatal korban komplett AV-blokkot eredményezhet. A primer malignomák közül az angiosarcoma a jobb pitvarban, az osteosarcoma és myxosarcoma a bal pitvarban gyakori. Más nem differenciált sarcomák változó lokalizációjúak lehetnek. Ritkán a malignomák exofitikusan növekedve a szívéreket töltik ki, de nem ritka a pericardialis és endocardiális infiltráció sem. A tumormetastasisok a pericardiumot vagy a kamraüreget érintik elsősorban.

**Klinikai tünetek.** A tünetek legtöbbször a tumor elhelyezkedésétől, és nem a szövettani tulajdonságoktól függenek. Változatos tünetegyüttes képében jelentkezhetnek, amelyek között a ritmuszavarok is gyakoriak. A billentyűk szintjében levő daganatok mitralis vagy tricuspidalis billentyűbetegség képét mutathatják, bal vagy jobb szívfél elégtelenség tüneteivel. A mobilis daganatok paroxysmalis dyspnoét vagy szívelégtelenséget, supraventricularis ritmuszavart provokálhatnak, testhelyzettől függően, változó hallgatózási lelettel a szív fe-

lett. A bal kamra területén főleg a myocardium tumoros infiltrációja esetén hypertrophiás vagy restrictív kardiomyopathiát utánozhat, amely gyakran therapiaresistens dekompenzációhoz vezet. A kifolyó traktusban elhelyezkedve syncopet, hirtelen szívhalált eredményezhetnek. A pericardiumon levő malignomák pericardiális folyadékkal és tamponádtünetekkel járhatnak. Az intramuralis tumorok ritkán malignus ritmuszavart okoznak (pl. torsade-de-pointes tachycardiát). Az *általános tünetek* közül a hőemelkedés, köhögés, leukocytosis, fagyás, myalgia, ritkábban Raynaud-phenomen kialakulása emelhető ki. **Emboliák.** Myxomák esetén 20–40%-ban, más esetekben ritkábban fordulnak elő, a daganat felszínének milyenségétől függően. A jobb szívfél daganatai recidív pulmonalis emboliát, pleuritist okoznak, következményes cor pulmonaleval.

**Diagnosztika.** Néhány laborparaméter pozitív lehet (anaemia, polyglobulia, leukocytosis, thrombocytosis vagy thrombocytopaenia), fokozott süllnyedéssel. Antimyocardialis antitestek titere megemelkedhet hypergammaglobulinaemia mellett. Az EKG-eltérések nem jellegzetesek. A mellkasröntgen vitiumra gyanús konfigurációt mutathat, de a kardiomegalia pericardialis folyadékot is jelezhet. Pontos diagnózist az *echokardiográfia* nyújt, a tumor elhelyezkedésének, nagyságának, alakjának és mozgásának kimutatásával. A *computer tomographia* és MR vizsgálat a tumor infiltrációt is kimutatja és a daganat struktúrájának, vascularizációjának alapján differenciáldiagnosztikus segítséget is ad. Tervezett műtét előtt a *szívkatéteres vizsgálat* a koronariák állapotán túl, a vitiumot és pulmonalis hypertoniát igazolhatja. Biztos tumor rosszindulatúságot, vagy jóindulatúságot nem bizonyít. Szövetteni diagnózist az emboliás anyag, a pericardium biopszia vagy tumormetastasisból nyert minta vizsgálata nyújt.

**Kezelés és prognózis.** A jóindulatú szívdaganatok is a helyi szövődmények és embolizáció veszélye miatt potenciálisan életet veszélyeztetők. A diagnózist követően ezért a kezelés a tumor radikális eltávolítása. A műtéti szövődmények gyakorisága 3% alatt van. A sporadikus myxomák esetén a recidíva gyakoriság 1% körüli, de



familiáris formáknál a 10–21%-ot is elérheti. A rosszindulatú szívdagana- tok esetén a szövettani diagnózis és a metastasisok meglelte befolyásolja a kezelés jellegét és a betegek prognó- zisát. A palliatív megoldások mellett röntgenbesugárzásra és cytostatikus kezelésre van lehetőség. Primer kar- diális sarcoma esetén tumorresectio, besugárzás és chemoterapia javít- hatja a prognózist, bár kontrollált tanulmányok ez irányban nem állnak rendelkezésre. Néhány esetben a szív- transzplantáció vezet eredményhez. *Crespo és mtsai* anyagában kardialis angiosarcoma miatti szívtranszplan- táltak közül két beteg 3 hónapon belül meghalt agyi metastasis következté- ben. Az átlagos túlélési idő primer malignus szív-tumorokban az adekvát kezelés ellenére is az irodalmi adatok alapján 6 hónap körül van.

Orosz István dr.

## TÜDŐGYÓGYÁSZAT

**Inhalációs steroidok és az asthma miat- ti hospitalizáció kockázata.** Donahue, J. G. és mtsai (Channing, Laboratory, Department of Medicine Brigham and Women's Hospital and Harvard Medi- cal School Boston, Mass.): JAMA 1997, 277, 887.

A gyermekek hospitalizációjának leg- gyakoribb oka az asthma. A kórkép di- agnózisának és kezelésének irányelveit a National Institutes of Health által 1991-ben közzétett metodikai levél tar- talmazza, elősegítve a betegek több- szempontú gondozását. Ennek fő eleme a gyulladáscsökkentő terápia (részben az inhalációs corticoidok) ajánlása. A szerzők vizsgálták, hogy az antiinflam- mációs kezelés mennyire csökkenti az asthma miatti kórházi befejeések szük- ségségének kockázatát.

A felmérés a Massachusben működő Health Maintenance Organization (HMO) által gondozott asthmás népe- ségre épült és az említett komputerizált adminisztrációs rendszer anyagát dol- gozták fel az orvosi feljegyzések és a far- makoterápiás adatok alapján. A HMO- hoz tartozó, széleskörű és különböző tí- pusokat magában foglaló asthmás po- pulációnak 1991–1994-ig regisztrált, kórházi kezelésre szoruló tagjait vonták be az értékelésbe. A tanulmány céljára alkalmas 16 941 személy közül 14 946

(88%)- számára írtak fel 172 838 alka- lommal asthma-gyógyszert a vizsgált időszakban, amibe az elfogyasztottak pótlása is beleértendő (béta agonisták, inhalációs steroidok, cromolyn, orális theophyllinek). Az egyszeri gyógyszer- rendelések száma 2918 (17%) volt, melyben a béta agonisták vezettek, mi- vel a betegek 86%-ában legalább egy- szer az összes antiasthmaticumok 98%- ában felírásra kerültek. Leginkább a gyermekeknél alkalmazták őket; az életkor növekedésével részesedésük csökkent, és 45 éves korban vagy afölött alig haladta meg az 50%-ot. A má- sodikként leggyakrabban felírt anti- asthmaticumok között az inhalációs corticoidok 40%-ban szerepeltek, egy vagy többszöri rendeléssel. Ennek a gyógyszercsoportnak a használatát a gyerekek 11%-ában, a 45 éves vagy idősebb asthmások 28%-ában lehetett kimutatni. A cromolynt lényegesen többször írták elő gyerekeknek (16%), mint felnőtteknek (3%).

A vizsgálati periódusban az említett populációból 1610 személy, 2245 eset- ben szorult sürgősségi kórházi ellátás- ra. Az asthmát első diagnózisként 742 (4%) betegnél állapították meg; ők összesen 1085 ápolást jelentettek (az asthmával összefüggő találkozások 1,5%-át). Azok között, akik inhalációs steroidokat kaptak, a hospitalizáció tel- jes relatív kockázatát 0,5-nek (konfi- dencia intervallum 95%; 0,4–0,6) talál- ták, béta-agonistával történt kiegészítés után. Az életkor, valamelyik rasszhoz tartozás, egyéb antiasthmaticumok használata vagy az asthma ambuláns gondozásának típusa nem befolyásolta az inhalált steroidok alkalmazása és a hospitalizációk gyakorisága közötti in- verz kapcsolatot.

A cromolyn terápia szintén csökken- tette a kórházi felvételek szükséges- ségének relatív kockázatát, különösen a gyerekeket illetően (0,8; 95% konfi- dencia intervallum, 0,7–9). Ezzel ellentét- ben a bétaantagonisták növekvő rész- vétele a kezelésben, főként egyéb ténye- zők és gyógyszerek társaságában fokoz- ta a hospitalizációs rizikót. A steroidhoz kötött protekció mégis azok között volt a legjellemzőbb akik béta-izgatót kap- tak.

A felmérésből az a következtetés vonható le, hogy az inhalációs corti- coidok és – ha kisebb mértékben is – a cromolyn szignifikáns védő hatást fej- tenek ki az olyan mértékű asthmás exa- cerbációkra, melyek már kórházi keze-

lést igényelnek. Ezek az eredmények azt sugallják, hogy az inhalációs steroidok különösen azon betegek számára jelen- tenek a hospitalizáció tekintetében vé- delmet, akik béta-agonistákat nemcsak esetenként, hanem nagyobb mértékben használnak.

Barzó Pál dr.

**Az asthma, emphysema és krónikus bronchitis periodicitása egy észak- nyugati egészségügyi szervezet- ben.** Osborne, M. L., Vollmer, W. M. és Buist, S. (Dept of Med. and Physiol., Oregon Health Sciences Univ. Port- land; Kaiser Permanente Center for Health Res., Portland, Oregon): Chest, 1996, 110, 1458.

A légzőszervi betegségek, mint az asthma (A), a krónikus bronchitis (B) és emphysema (E) előfordulása az utóbbi két évtizedben számos ország- ban növekedőben van minden kor- csoportban.

Az A megbetegedések évszakos mintáját már régen felismerték, keve- set tudunk viszont a krónikus B és E évszakos periodicitásáról.

Jelen vizsgálat célja egyrészt az A, a krónikus B és E évszakos gyakori- ságának, másrészt a ritmus és az élet- kor összefüggésének a vizsgálata volt. 2060 A-ban szenvedő és 1121 króni- kus B/E beteg adatait dolgozták fel 1979-től 1987-ig.

Az A-t illetően szignifikáns ( $p < 0,001$ ) különbséget találtak az életkort összehasonlítva. A 0–14 éves gyermekeknél kisebb tavaszi csúcs után szeptemberben mutatott maxi- mumot a hospitalizáció, követve a jú- liusi és augusztusi „csend”-et. A 15–64 éves csoportnál csak egy tavaszi csúcs, a 64 évnél idősebbeknél késő téli kora tavaszi gyakoriság volt meg- figyelhető. A 15–64 éveseknél a minta szignifikánsan ( $p = 0,005$ ) különbözött a nemek szerint, amennyiben a nőbetegeknél a tavaszi csúcs hangsú- lyozottan magasabb volt a férfiakkal összehasonlítva. A másik két korcso- portban ilyen különbség nem volt észlelhető. A krónikus B/E-nál az évszakos minta eltért az A-étől és szignifikánsan ( $p = 0,03$ ) különbözött az életkor szerint.

A 0–14 éveseknél az őszi-téli hó- napokban, a 15–64 éveseknél késő télen, kora tavasszal mutatkozott a



maximum a hospitalizációban, a 64 évesnél idősebbek csoportjában viszont évszakos variáció egyáltalán nem volt megfigyelhető.

Mivel az A évszakos mintája már eléggé ismert, az előidéző okokat keresve a specifikus aeroallergének, a hőmérséklet és páratartalom, a fertőzések és irritáló gázok, mint az ózon és kéndioxid évszakos fluktuációjának tulajdonítanak jelentőséget.

A szerzők a 0–14 éves korcsoportnál az aeroallergének és a iskolakezéssel kapcsolatos fertőzések szerepére utalnak az A kisebb tavaszi és nagyobb szeptemberi csúcsának a provokálásában.

A krónikus B/E hospitalizáció őszi téli maximuma a 0–14 éves gyermekeknek szerintük főleg a fertőzésekre vezethető vissza.

Valószínűleg több kiváltó tényezővel kell számolni, az is elképzelhető, hogy az aeroallergénekkel való nyári szenzitizáció fogékonyabbá teszi a beteget az őszi vírusfertőzésekre.

*M. Odorfer Magdolna dr.*

## VÍRUSHEPATITIS

### A hepatitis B vírus vakcináció beillesztése a nemzeti oltási programba.

Van Damme, P., Kane, M., Meheus, A. On behalf of the Viral Hepatitis Prevention Board (Centre for the Evaluation of Vaccination, Epidemiology and Community Medicine, University of Antwerpen), *BMJ*, 1997, 314, 1033.

A hepatitis B vírus (HBV) fertőzés a világ egyik legnagyobb közegészségügyi problémája. A probléma súlyosságát jól jellemzik a következő adatok: a világ lakosságának 1/3-a már átesett HBV fertőzésen. Kb. 350 millióan (a lakosság 5%-a) – a HBsAg-pozitív személyek – hordozzák a vírust, a hordozók kb. 1/4-ében várható súlyos lefolyású krónikus májbetegség (krónikus hepatitis, cirrhosis és hepatocelluláris karcinoma) kialakulása és évente kb. 1 millió halálesetért felelős a hepatitis B vírus. A HBsAg-hordozók előfordulási gyakorisága alapján nagy ( $\geq 8\%$ ), közepes (2–8%) és alacsony (<2%) prevalenciájú HBV fertőzött területek különböztethetők meg.

Európában északról délre és nyugatról keletre növekszik a LBV hor-

dozók prevalenciája. Becslések alapján évente 1 millióra tehető a friss HB fertőzés. A HBsAg-hordozók incidenciája kb. 90 000 és évente 22 000 halálesetért felelős a HBV. Közép- és Kelet-Európa számos országa (Románia, Albánia, Bulgária, Moldávia) és egyes szovjet utódállamok (elsősorban Közép-Ázsiában) a nagy, illetve a közepes prevalenciájú területekhez, míg Nyugat-Európa, Ausztrália, Észak-Amerika, továbbá Kelet- és Közép-Európa előbbieken nem említett állama – így hazánk is – az alacsony prevalenciájú területekhez tartoznak.

Megbízható és hatékony HBV vakcina már csaknem 15 éve rendelkezésre áll. A 80-as években a HBV vakcináció vonatkozásában bevezett ún. „high-risk” stratégia nem a várt eredményt hozta. Ennek okai között két lényeges tény érdemel kiemelés: az akut B vírus hepatitisek kb. 30%-ában semmiféle kockázati tényező nem igazolható és a „high-risk” csoportba tartozók jelentős része (prostituáltak, iv. drogélvezők stb.) nehezen meggyőzhető a vakcináció szükségességéről. Az oltások kb. 85%-át az egészségügyi dolgozók kapták, amely populációban előforduló akut hepatitis B az összes jelentett eset csak kb. 5–10%-át teszi ki. A „high-risk” csoportok vakcinálásával egyidőben elkezdett antenatalis HBsAg-szűrés sem a várt eredményt hozta.

Mіндеzen tapasztalatok birtokában a WHO irányító szerve, a „World Health Assembly” (1992. májusában) a hepatitis B vírus vakcináció nemzeti immunizációs programba való felvételét, az ún. „univerzális vakcináció programját” hirdette meg. Ugyan az AIDS epidémiának köszönhetően megváltozott szexuális magatartás következtében a HBV fertőzés incidenciája csökkent, a krónikus HBV-indukálta májbetegségek még az alacsony prevalenciájú területeken is súlyos gazdasági terhet jelentenek. Indokolt tehát a HBV világméretű eradikációja! Az univerzális vakcináció programjának elkezdését a nagy prevalenciájú országokban 1995-re, a többi államban 1997-re irányozták elő. A gyermekek vonatkozásában a program 2001-re az akut hepatitis B esetek számának 80%-kal való csökkentését reméli. 1996 elején már 80 ország, köztük alacsony prevalenciájú országok is (USA, Új-Zéland, Kanada, Franciaország, Német Szövetségi

Köztársaság, Olaszország, Spanyolország, Luxemburg és Portugália) csatlakoztak az „univerzális vakcináció” programjához, amely újszülöttkorban, illetve serdülőkorban adott 3 oltásból álló vakcinációt jelent. A hepatitis B vakcina jól tolerálható, és az elmúlt években alkalmazott több száz milliónyi dózis beadását követően sem tapasztaltak súlyos mellékhatást. A hatékonyságát jól bizonyítják a következő tények: Alaszkában az 1983-as évben tapasztalt adatokkal összevetve a heveny hepatitis B incidenciája 98%-kal csökkent és az oltott személyek között nincs HBsAg-hordozó; Tajvanon a gyermekek között a hepatocelluláris karcinoma incidenciája jelentősen csökkent; Olaszországban a 15–24 éves korosztályban a heveny hepatitis B mintegy 50%-os csökkenéséről számoltak be.

Az univerzális HBV vakcináció nemzeti immunizációs programba való beillesztése szakmailag és gazdaságilag is megalapozott és indokolt intézkedés.

*Csepregi Antal dr.*

**Egészségügyi jelentés „Hepatitis B elleni védekezés”, jó alkalom egy eredményes együttműködéshez.** Schalm S. W. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 1997, 141, 315.

1996. októberében jelent meg az Eü. Tanács jelentése a hepatitis B elleni védekezésről. Ez Hollandiában általános vaccinatiót javasol a WHO tanácsának megfelelően. 1991-ben az eü. commissio államtitkárának javaslatára újból felülbírálták az 1983-ban hozott javaslatokat, miután azóta sok minden tisztázódott. A vér, vérkészítmények, fertőzött injectiók tűk és az u.n. verticalis transmissio: a szülőanya és gyermekének fertőződése és a horizontális fertőzés a fiatal gyerekeknek és adolescenseknek szükségesé tették az újraértékelést. Újnak számít a Hollandiába érkező évi 20 000–40 000 menedéket keresők nagy száma, akik az idült hepatitis nagy, vagy közepes prevalenciájú országokból áradnak be Hollandiába, ahol is 1–8%-os a prevalencia. A hepatitis B vaccinát a hepatitis B surface antigénre pozitív hordozók véréből recombináns DNA technológiával nagy mennyiségben állítják elő. A



vaccina immunogén és biztonságos. A beoltott fiatalok több mint 95%-ban immunisokká válnak és ez 10 éven át védi őket. Később majd ki fogják vizsgálni, hogy mikor kell újból adni a vaccinat. Eddig 24 millió dózist adtak be és ez jó hatású volt. Rizikócsoporthoz tartoznak a HBsAg pozitívok szexuális partnerei, ffi homoszexuálisok, prostituáltak és i. v. droghasználók. Az elégtelen oltási kampány miatt a WHO javasolja az olyan országokban, melyekben a hepatitis B nem endemiás, a kötelező oltások bevezetését. A B vírus általi fertőzésnek eddig évente 1,2 millió volt a halottja (az AIDS évente 1 millió halálesetet okoz). A HBV fertőzés gyakran enyhe lefolyású, de elterjedtsége miatt Hollandiában is sok az áldozata. A vaccina terhéseknek is adható, rizikócsoporthoz tartoznak a peritoneális dialysisek, a Down-szindrómások, orvosok, ápolók, szülészek, fogorvosok (a kiképzés alatt állók is), a HBsAg pozitív anyák és gyermekeik, a pozitívok kontaktjai, szexuális partnereket váltók, a nemi betegek, az i. v. drogosok, a 7 éven aluli, menedéket kereső gyermekek és mindazok, akik 6 hónapot töltenek endemiás vidékeken. A HsAg szűrés kötelező a szülőknél, pozitív esetben a született gyermek a szülés után azonnal megkapja a B immunglobulint és utána a vaccinatiót. A rizikós csoportoknál is megtörténik a védőoltás, melynek eredménye csak 15–20 év múlva lesz majd lemérhető. Következő feladat lesz az ehhez szükséges pénzalap előteremtése.

*Ribiczey Sándor dr.*

## SEBÉSZET

**Mamma carcinoma utáni lymphoedema. 5868 eset tanulmánya.** Schünnemann, H. és Willich, N. (Abt. Gynäkologie, Onkologische Klinik Bad Trissl und Klinik für Strahlentherapie der Univ. Münster): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 536.

Retrospektív tanulmányukban a felső végtag oedema gyakoriságát és mértékét vizsgálták a primaertherápia radikálisának tükrében. Az oedema fokát egységes mérési módszerrel állapították meg, csak a legalább 2 cm-es körfogat-nagyobbodást mutató betegeket vették be anyagukba.

Dokumentálták az emlőrák szövettanát, a műtét és besugárzás módját, valamint a TN klasszifikációt.

1972 és 1995 között 5657 emlőrákos nőt kezeltek, közülük 211-nek kétoldali daganata volt, így összesen 5868 mamma cc.-t értékelték ki. 1405 betegnél (23,9%) találtak sekundaefelső végtag oedemat, 48,1%-ban jobb, 51,9%-ban bal oldalon. Legtöbbjük az első 2 évben fejlődött ki, 5 év után már ritkán. Az átlagos körfogatnövekedés 3,9 cm volt. A betegek 72,5%-a 45 és 65 év közötti volt.

2515 beteget csak műtétilag kezeltek, ezeknél 18,4%-ban jött létre oedema, 3353 beteget be is sugároztak, ezeknél 28,1%-ban.

745 radikális mastectomia után 39,5%-ban, 4318 módosított radikális mastectomia után 24,0%-ban, 805 emlőmegtartó műtét után 9,3%-ban jött létre lymphoedema.

Radikális mastectomia után besugárzás nélkül 22,3%-ban, besugárzással 44,4%-ban keletkezett oedema, módosított radikális műtét után besugárzás nélkül 19,1%-ban, besugárzással 28,9%-ban, emlőmegtartó műtét után besugárzás nélkül 6,7%-ban, besugárzással 10,1%-ban.

Táblázatokban mutatják be a lymphoedema létrejöttét TN stádiumok szerint is. Cc. in situ esetén az oedema 6,7%, T<sub>1</sub>–T<sub>4</sub>-ig 16,9%-ról 34,9%-ra emelkedik; N<sub>0</sub> esetén 17,9%, N<sub>3</sub>-nál már 44,4%.

A 70-es évekig a klasszikus Halsted-műtét és postop. besugárzás volt a standard eljárás, utána 38%-ban alakult ki oedema. Már 1968 után kiderült, hogy a radikális csökkentése nem rontja a túlélést, mégis több, mint 20 év telt el, hogy ez Németországban is elterjedjen. Ennek köszönhetően a lymphoedemák aránya 16%-ra csökkent. Ha az axillát nem operálják, hanem csak besugározzák, az oedema gyakoriság 4%.

Beteganyagukban 1989-ig csak a betegek 5,4%-ában végeztek emlőmegtartó műtétet, 1990–1995 közt 33%-ban, ezt évi bontásban vizsgálva 1995-ben 44,7%-ban, ma a nagy klinikákon 65–70%-ban.

Tanulmányukban kimutatták, hogy a felső végtag lymphoedema gyakorisága a műtéti radikális és a besugárzás függvénye. Ezért is kívánatos lenne, hogy a mostani standardnak megfelelően az emlőmegtartó műtét-

teket megfelelő indikáció esetén általánosan alkalmazzák. Ezáltal lényegesen javítani lehetne a betegek életminőségét. Sajnos úgy látszik, 10 évnél is hosszabb időbe telik, míg egy jobb módszer egy kevésbé sikeres módszerrel szemben általánosan el tudjon terjedni.

*Metzl János dr.*

**A primer hepatocellularis carcinoma terapiája.** Jonas, S. és mtsai. (Chirurgische Klinik, Virchow-Klinikum der Humboldt-Universität). Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 617.

A hepatocellularis rák kezelése a tumor nagyságához és stádiumához igazodik és figyelembe veszi, hogy a daganat ép vagy cirrhotikusan átépült májszövetben jött-e létre? Jelenleg a sebészi beavatkozás az egyetlen potenciálisan kuratív kezelési lehetőség. A többi terapiastratégia még megerősítésre szorul.

Az UICC I. és II. stádiumban még sem regionális nyirokcsomó, sem távoli metastasisok nem észlelhetők. E szubklinikus daganatokat az UH-diagnosztika és az alfa-fetoprotein szűrés szokta kideríteni chronicus hepatitis vagy májcirrhosisos betegekben. Ebben a szakaszban a kis hepatocellularis cc.-t a májrészlettel együtt reszekáljuk, ha a máj nincs cirrhotikusan átépülve, mivel az utóbbi súlyosbítja a műtét utáni kilátásokat. Májcirrhosis mellett kialakult hepatocellularis cc. legkedvezőbb műtéti megoldása a totális hepatektomia májátültetéssel.

Ha sem a reszekció, sem a transplantáció nem oldható meg, kísérleteznek a kisméretű cc. transarterialis chemoembolizációjával, azaz olaj tartalmú anyag vagy zselatin intratumorális érokklúziójával, valamint cytostatikumok helyi feladásával.

A konzervatív kezelés legjobb eredményét, a betegek felében 5 éves túlélési rátát, eddig a kis hepatocellularis cc.-be percutan adott aethanol injekcióval érték el. Ennek az eljárásnak határt szab az injekciós csatorna menti tumorszórás. Az aethanol helyett alkalmazott ecetsav nem bizonyult előnyösebbnek.

Az UICC III. stádiumában, amelyben távoli metastasisok még nincsenek, a terapiás elvek ugyanezek. A cirrhosis nélküli májrák kezelési lehe-



tősége a reszekció. Cirrhotikus károsodás mellett a legsikeresebb eredmények totális hepatektomiával és máj-átültetéssel érhetőek el, bár ebben a szakaszban a csoport heterogén összetétele miatt még sokat vitatkoznak.

Az UICC IVa. és IVb. stádiumai – egy-két eset kivételével – technikailag inoperábilisak. Újabban kísérletek folynak praeoperatív külső besugárzással, szisztémás chemoterápiával (doxorubicin), interferonnal és teljes arteriás okkluzióval, de jelentős előrehaladás nélkül. Időközben a betegek mája felmondja a szolgálatot.

Kollár Lajos dr.

**A műtéti stress és a peritonealis macrophag működés kiértékelése minimál invazív műtétekben.** Iwana, T. és mtsai (Division of Pediatric Surgery, Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio.) *J. Am. Coll. Surg.*, 1997, 184, 357.

Újabban igen elterjedt a laparoscopiás minimál invazív műtéti technika, mert csökkenti a postoperatív fájdalmakat, megrövidíti a kórházi tartózkodás időtartamát, leszállítja a költségeket, szebbek a kozmetikai eredményei és életteni előnyökkel is jár. Az utóbbiakra vonatkozólag még nincsenek tudományos vizsgálatok, amely hiányt a szerzők egérkísérletekkel igyekeztek pótolni.

Az állatokat négy csoportba osztották: Az 1. csoportban CO<sub>2</sub>-pneumoperitoneumot hoztak létre, a 2.-ban négy selyem öltést helyeztek a hasfalba és egy kathéteren át a szoba-levegő paszszív bejutását biztosították a hasüregbe. A 3. csoportban nyitott laparotomiát hajtottak végre, majd selyem varratokkal zárták a hasat. A 4. csoport volt a kontroll. 4, majd 24 óra és 5 nap után sorban leölték az egereket, kimosták a peritonealis exsudatumot, amelyben megnézték a macrophagok vitalitását, NO és TNFalfa termelését.

A macrophagok száma minden műtéti csoportban, de főleg a laparotomiásokban csökkent. A NO és TNF-alfa termelés csak az utóbbiakban növekedett, de lényegesen. A makrophagok MTT technikával vizsgált vitalitása szintén csak a laparotomiásokban gyengült.

A macrophagok és az általuk termelt TNF-alfa és NO citokinek lényeg-

ges tényezők a kórokozónak a hasüregből történő kiküszöbölésében, de túlzott előállításuk már a gazdát is károsítja. A minimál invazív eljárás megőrzi a macrophagok számát, életképességét, kiméli a lokális immunkapacitást és lényegesen kisebb gyulladáshátránnyal jár.

Kollár Lajos dr.

## SZÜLÉSZET ÉS NŐGYÓGYÁSZAT

**A méhen kívüli terhességek rizikója tubasterilizáció után.** Peterson, H. B., Xia, Z., Hughes, J. M. és mtsai (Division of Repr. Health, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA): *N. Eng. J. Med.*, 1997, 336, 762.

Az USA-ban 1990-ig több, mint 10 millió asszonyon végeztek már tubasterilizációt, többön, mint ahányan egyéb védekezési módszert használnak. Ha a műtétet követően előfordul terhesség, az általában méhen kívüli. 1992-ben az anyai halálozás 9%-a származott ectopiás terhességből. Jelen tanulmányban az ectopiás terhesség rizikóját becsülték meg tuba sterilizáción átesett asszonyoknál.

10 685 asszonyt vizsgáltak a multicentrikus, prospectív kohort tanulmányban. Minden asszonyt telefoninterjú formában követték. A 10 685 asszony közül 89,2%-ot kérdeztek 1 év után, 81%-ot a sterilizációt követő 3 év után, 73%-ot 5 év után, 57,7%-ot 8–14 évvel a műtét után. A sterilizációt követően 10 évvel az ectopiás terhesség lehetősége 7,3/1000 bármely módszerrel végzett műtét esetén. A műtéti módszertől is függ a méhen kívüli terhesség előfordulása. A terhességi ráta a bipoláris koaguláció után a legmagasabb (17,1/1000 műtét) és a postpartum salpingectomia után a legalacsonyabb (1,5/1000 műtét). A terhesség lehetősége az asszonykorától is függ a sterilizáció idején. A 30 év alatti sterilizáltaknál nagyobb a terhesség lehetősége, az idősebbekhez képest. 10 éves kumulatív eredmény 30 év alatt: 31,9/1000 műtét – ez 27x magasabb, mint a postpartum partialis salpingectomia esetén: 1,2/1000 műtét. A különböző tuba occlusió műtétek részaránya a következő: leg-

magasabb a bipoláris koaguláció esetén (0,65), ezután jön az interval partialis salpingectomia (0,43), utána a gyűrű applikáció (0,29), azután a postpartum partialis salpingectomia (0,20), majd az unipoláris koaguláció (0,17) és a clip applikáció (0,15).

A 10 685 asszonynál 47 ectopiás terhességet észleltek. A terhességek éves rátája a sterilizáció után 4–10 évvel sem volt alacsonyabb, mint az első 3 évben. Az eredmények alapján a tubasterilizáció utáni ectopiás terhesség nem ritka, főleg a 30 év alatti sterilizáltaknál, és minden asszonyt informálni kell arról, hogy a méhen kívüli terhesség előfordulhat nála a sterilizáció után sok évvel is.

Bóna Renáta dr.

**Nagy-Britanniában egyre gyakoribb az ectopiás terhesség.** Meijer Van Putten, J. B. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1997, 141, 265.

Egyre több nőnél fordul elő ectopiás terhesség. Sam Dimitry, a Wexham Park Hospital nőgyógyásza közölte, hogy Berkshire-ben az elmúlt 10 évben kétszeresére szaporodtak az ectopiás terhességek, 100-szülésből 1-re, holott 10 év előtt előfordulásuk 200:1 volt. Angliában és Wales-ben évente 5% ectopiás terhesség még ehhez adódik. (The Sunday Times, jan. 12.). Sam Dimitry szerint ez annak tudható be, hogy nagyon megnőtt a Chlamydia prevalenciája, a leggyakoribb szexuális fertőzés, melynek kezelését elhanyagolják. Chlamydia okozza leggyakrabban a kismemencei gyulladásokat, az ún. „pelvic inflammatory disease”-t. A petevezetékek eltömeselése okozza az infertilitást. Egy brit kormányzó kommissio most kötelezni akarja az orvosokat, hogy a nőknél tegye kötelezővé a rutin Chlamydia-szűrést, miután a nők felénél a gyulladás tünetmentesen zajlik le, de a petevezetékek károsodását okozza. Egy másik magyarázat az ectopiás terhességek megszorodására: a nők nagyrésze 35 éves, amikor gyermeke születik. Dimitry szerint a petevezetékek érzékenyebbé válnak mindenféle fertőzésre, de némely terméketlenség elleni kezelés, mint az in vitro termékenyítés is fokozza az ectopiás terhesség kockázatát.

Ribiczey Sándor dr.



**A foetus nem kívánt neme, mint ok az abortuszhoz.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 359.

Borst miniszter szerint: amikor a nő amiatt kéri az abortuszt, mert már három leánya van és most egy negyedikre vár, szükségállapotot jelent. Ez a kijelentés nagy vihart keltett Németországban. A Süddeutsche Zeitung (jan. 21.) citálja a holland tv és az újságok cikkeit, melyek hivatkoznak azokra a nőkre, akik abortuszt kívánnak, hogy télen sportolhassanak. Simonis kardinálist idézik, aki szerint a fókafiókáknak jobb dolguk van, mint az újszülötteknek és kérdik, hogy a Református Politikai Szövetségnek, vagy az Iszlámnak van-e hozzászólása a holland helyzethez. A Süddeutsche Zeitung rámutat, hogy a holland törvény alig tér el a némettől. A szükséghelyzetben a nőnek ki kell mutatnia, hogy szabad elhatározásából kéri az abortuszt, és a meg nem született életének felelősségének teljes tudatában vet véget és hogy családja érdeke is kívánja az abortuszt. Németországban 5 nap várakozás után helyet kaphat a beavatkozás. A többi újság még a Süddeutsche Zeitungnál is visszafogottabb hangot üt meg. A De Telegraaf (jan. 22.) a Bild cikkét közli, mely a holland abortuszpraktikákról ír. A bajor kereszténydemokrata Singhammer szerint a dekadencia jele, hogy a gyermeket, mint egy tárgyat tekintik, amit visszaküldhetnek, ha nem tetszetős. De Singhammer elfelejti, hogy éppen Bajorországban olyan nehézségekbe ütközik az abortusz, hogy sokan Hollandiában fejezik be a terhességüket, mindig szükségből és nem amiatt, hogy egy kis hátrány, vagy a nem kívánt nem miatt akarnának megszabadulni gyermeküktől. Németországban 1996 első negyedéve alatt 33 500 abortusz történt, 80 millió lakos mellett és 8000-rel többször, mint 1995-ben (Süddeutsche Zeitung 1996. nov. 2.). Hollandiában évente 30 000 abortusz van és közülük 10 000 az olyan országokból jötteknél, akiknél a saját országukban nem végzik el a beavatkozást.

*Ribiczey Sándor dr.*

**Diabetes insipidus terhességben: az oligohydramnion kezelhető oka.** Hanson, R. S., Powrie, R. O. és Larson, L.

(Div. of Gen. Intern. Med., Rhode Island Hospital, 593 Eddy Street, Providence, RI 02903, USA): Obstet. Gynecol., 1997, 89, Part 2, 816.

A diabetes insipidus ritka szövődésű terhessegre kb. 4 eset. A szerzők olyan beteg kórtörténetét ismeretik, akinek terhessége 3. trimeszterében a panaszok hátterében tisztázatlan oligohydramniont észleltek.

A 14 éves terhes leány hasi görcsökkel jelentkezett a szerzők intézetében, addigi terhességi ellenőrzése eléggé rendetlen volt. Lázzal, vizelettel panaszokról és egyéb nőgyógyászati történésekről nem számolt be. Felvételekor testsúly 44,45 kg, 116-os pulzus mellett vérnyomása 100/75, mindkét lábán és bokáin mérsékelt oedema volt látható. Ultrahangos vizsgálattal alacsony amnionfolyadék indexet találtak, egyébként a magzat részéről jelentősebb eltérés nem volt kimutatható, nagysága is megfelelt a várnak. Gondosabb rákérdezésre a gravida elmondta, hogy az előző hetekben étvágytalan volt és bővebben kívánt folyadékot, ennek megfelelően bővebb volt a vizelet-ürítés is. Felvétele után a második napon megismételt ultrahangvizsgálat az amniontömlő teljes hiányát mutatta. Az ekkor bevitt 24 órás folyadék 8 liter volt és az ürítés 13,6 liter. A laboratóriumi paraméterek közül magasabb nátriumot és 312 mOsm/kg-os serum osmolaritást találtak egyidejűleg 1003-as vizeletfajsúly mellett, egyébként a vizeletben más eltérés nem volt. A feltételezett diabetes insipidus befolyásolásra intranasalis desmopressin acetátot adtak a gravidának, erre rendkívül gyorsan megszűnt a polyuria, normalizálódott a serum osmolaritása és 24 órán belül a vizeletfajsúly is 1020-ra növekedett. Mágneses rezonancia vizsgálattal az anya hypophysise hátulso lebenyének csaknem teljes hiányát észlelték. Mivel a vizsgálat sem vérzéses, gyulladós vagy daganatos eltérést nem talált okként, a feltételezés szerint a hypophysise hátulso lebenyének veleszületett hypoplasiája állhatott fenn. A kórelőzményben semmiféle olyan sebészi vagy traumás ok nem volt kimutatható, amelyik a hypophysise diszfunkciójához vezethetett. A terhes ezután naponta kétszer kapott 10 µg desmopressin acetátot intranasalisán, s ilyen

védelemben következett be a 38. héten a spontán szülés, amikor az anya egészséges, 2700 g-os fiút szült. A gyógyszeres terápiát változatlanul hagyták és az anyát további gondozásra gyermekendokrinológiára utasították.

A szerzők viszonylag könnyen jutottak el a diabetes insipidus diagnózisához és a kezeléssel sikerült megszüntetniük az oligohydramniont és ezzel a további szülészeti kockázatot is megszüntették.

*Iványi János dr.*

**Mellre helyezhető szoptatópumpa.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 357.

Az USA-ban a dolgozó nők, akik gyermeküket anyatejjel kívánják táplálni, többnyire leszívják a tejüket, amit az apa vagy a nagyapa távollétükben ad a gyermeknek. Egy amerikai apa, aki hármás ikreket kapott a feleségétől, elámult, amikor a felesége bemutatta neki a használatos berendezést. Az apa, egy bizonyos Willam Palmer, a floridai Melbourne-ből nekilátott egy használhatóbb készülék tervezésének. Nemrégiben ehhez szabadalmat is nyert (The New York Times, 1996. dec. 2.). A feltaláló szerint: „Amikor a lefejkészüléket megláttam, mondtam a feleségemnek: Talán hülyének tartasz, de én ezt egy történelem előtti készüléknek tekintem, neked mindkét kezddel kell tartanod a készüléket és még olvasni sem tudsz közben.” Ő egy mellénybe építette a masinát, mely egyenletesen szív és ha eredmény nincs, leáll a szívással. Egy microprocesszorral a nő beállíthatja magának és gyermekének igénye szerint különböző sebességgel a szívást, ez a mellényben van elhelyezve, amit el lehet rejtetni a ruházatban. A feltaláló szerint a gépezet a dolgozó nőknél alkalmazható, a mellény nem akadályozza meg a nő munkáját.

*Ribiczey Sándor dr.*

## SZEMÉSZET

**Szemészeti mikrosebészeti robot és ehhez társított virtuális környezet.** Hunter, I. W., Jones, L. A., Sagar, M. A.



és mtsai (Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, USA): *Comput. Biol. Med.*, 1995, 25, 173.

[*Ref.: A referált cikk címe ellenére nem ismerteti részletesen a szerzők által készített szemészeti mikrosebészeti robotot, hanem inkább az ehhez társított látszólagos környezet leírására koncentrál. Maga a látszólagos valóság, vagy virtuális realitás egy olyan környezet, amelyet egy komputeren belül állítottak elő. Amennyiben a felhasználó megfelelő kiegészítővel csatlakozik egy ilyen „világhoz”, akkor többé-kevésbé az az illúziója támad, mintha a valós világ egy részében aktuálisan is jelen lenne.*]

A látszólagos valóság (virtual reality) orvosi alkalmazása sokrétű: sebészeti, aneszteziológiai szimulátorok, biológiai struktúrák modelljei (embryo, emberi anatómia) és távsebészeti rendszerek bizonyos komponensei készülnek ezen a módon. A virtuális realitás a közeljövőben nagy szerepet fog játszani a sebészek, így a „szkópos” és mikrosebészek kiképzésében és tréningjében is. Szemben a mai „szkópos” sebészet 2 D-ös látványával a látszólagos valós környezet 3 D-ös élményt nyújt. Virtuális szemsebészeti környezetet Pfeifer és mtsai készítettek először 1994-ben. Ez vizuális és taktilis visszacsatolást nyújt, miközben az orvos a szem komputerrel generált modelljén dolgozik. Jelen cikk szerzői távműtétekhez is használható szemészeti mikrosebészeti robothoz csatlakozó virtuális környezetet dolgoztak ki, amely ennek a három részből álló rendszernek az egyik összetevőjét képezi. Ezt a rendszert azért alkották meg, hogy megjavítsák vele a szemsebészeti műtét közbeni pontosságát és kézügyességét. Ebben a rendszerben az orvos nem közvetlenül, hanem egy komputeren keresztül irányítja a műtétet végrehajtó mikro mozgású robot működését. A közbeiktatott komputer végzi el többek között a kézremegés kiiktatását, valamint a biztonsági ellenőrzéseket. Amennyiben egy mozgás egy bizonyos struktúra felé túl gyors, akkor a komputer azt lelassítja. Az irányító orvos (master) és az operáló robot (slave) közötti összeköttetés kettős: vizuális és mechanikus. A vizuális „slave” egy szetero leképezésű színes videorendszer, amely mindazon moz-

gásokat el tudja végezni, amelyet egy ember a vállához viszonyítva a fejével végez. Ezeket a kameramozgásokat az orvos a fejére erősített sisakkal irányítani, illetve az ugyanebbe a sisakba épített kettős képernyőn keresztül 3 D-ösen megsejmelíti. A mikrosebészeti eszközöket mechanikus „slave” mozgatja, amelyet az orvos komputeren keresztül irányít. A rendszer úgy van megalkotva, hogy a sebész kezének 100-as nagyságrendű elmozdulása a „slave” 1-es nagyságrendű elmozdulását eredményezi csak. A szemszövetet érintkező mikrosebészeti eszközök egységnyi erő kifejtését pedig 100-szorosan felerősítve érzékeli az operáló szemorvos keze. A rendszer úgy van megalkotva, hogy nemcsak valós műtét, de egy erre a célra kidolgozott virtuális környezetben is használható. Ez a virtuális környezet magában foglalja a szem anatómiai struktúráinak részletes modelljét, a szem mechanikai és optikai sajátosságait, valamint az arc egy kevésbé részletes modelljét. Ehhez társul még a mikrosebészeti eszközök megjelenítése a látszólagos világban. Mindezzel lehetséges úgy a műtét alatt álló szerv és szövetek vizuális megjelenítése, mint a manipuláció és a vágás közbeni effektív mechanikai visszacsatolás. A látszólagos sebészeti környezeten alapuló szimuláció során a sebész ugyanazon a módon kontrollálja a mikrosebészeti robotot, mint amikor a műtét valós körülmények között zajlik. A virtuális környezetben az orvos virtuális sebészeti eszközökkel manipulál és eközben interakcióba lép a szem és környékét képező arc anatómiaiailag részletezett modelljével. A modellhez hozzátartozik a szemforgatás, a pupillareflexek és a szemhéjak mozgása. Amikor a műtött, látszólagos szemszöveten manipuláció vagy vágás történik, akkor egy speciális matematikai-komputeres analízis (nonlinear finite element analysis), határozza meg az eredményezett szöveti deformációt és az operátor által érzékelt erő kifejtés visszacsatolását. A leírt rendszer alkalmas arra, hogy fokozza a szemorvosi kiképzés hatékonyságát és lehetőséget biztosítson a szakorvosok által ritkábban végrehajtott műtétek megtervezésére és kivitelezésére.

Dervaderics János dr.

**Enyhén emelkedett a szemüveget és kontaktlencsét viselők száma Hollandiában.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 70.

1995-ben 8 millió volt a szemüveget, vagy kontaktlencsét viselők száma. Összehasonlítva az 1995-ös adatokkal, ez emelkedett a lakosság 47,7%-áról 51,4%-ára, ami főleg a lakosság elöregedésének tudható be. Az olvasáshoz való szemüveg (ritkábban kontaktlencse) főleg a 40–45 éveseknél egyre gyakoribb. A szemüveget, vagy kontaktlencsét használók 25%-ánál ez kizárólag a közelben való látás javítását szolgálja, 35%-nál a távollátást. Abszolút számokban 10 év alatt a szemüveget vagy kontaktlencsét hordók száma 6,9 millióról 8 millióra növekedett, ebből 1,1 millió az ezen korszak alatt megnövekedett lakossági szám megnövekedésének tulajdonítható. A fennmaradó növekedés majdnem a fele a lakosság korának növekedésének következménye ebben az időben. Ha a korosztályok változatlanok maradtak volna, alig emelkedett volna a szemüveget, kontaktlencsét hordók száma (47,7%-ról 49%-ra) A tv-ernyők nézése nem okozott lényegbevágó rosszabbodást a látásban. A kontaktlencsék használata az utóbbi években népszerűbb lett. Az állandóan kontaktlencsét használók aránya 4-ről 6%-ra emelkedett. Lencsét még mindig gyakrabban hordanak nők, 6,8% szemben a ffiak 4,3%-ával. A 25–29 éves kor között majdnem mindig nők használnak látásjavításhoz kontaktlencsét. A ffiak száma, akik látásjavítást alkalmaznak, jobban emelkedett az utóbbi 10 évben. Kontaktlencsét túlnyomórészt (83%) távolba látáshoz használnak. A szemüveg vagy kontaktlencse hordásában az életkoron kívül és nemmi különbségen kívül a kiképzési szint is szerepet játszik. Nők gyakrabban hordanak szemüveget vagy kontaktlencsét, mint a ffiak és ez a kiképzési idővel is arányosan növekszik.

Ribiczey Sándor dr.

**Szemészeti panaszok latens diabetes mellitusnál.** Polak, B. C. P. és mtsai Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 73.

A leggyakoribb diabetes mellitus az insulintól nem függő betegség, mely



40 éven túliaknál szokott előfordulni. Kevés és nem specifikusak a tünetei: a fáradtságérzés, szomjúság, gyakori vizezés, száraz száj és kedvetlenség. Gyakran felfedezésekor már előállottak a jellegzetes komplikációk: a retinopathia és neuropathia. Az első kórházi kivizsgáláskor megvannak már a neurovascularis komplikációk, a cardiovascularis megbetegedés, cerebrovascularis történések, de lényegesek lehetnek a szemészeti megbetegedések, a retinopathia, mely a nyugati világban a leggyakoribb elváltozás és csökkenti a beteg munkaképességét a legproduktív életkorban. 3 beteg esetét ismertetik.

Az első beteg egy 45 éves ffi, akit a jobb szem visuscsökkenése miatt utalnak vizsgálatra; nem dohányzik, nem volt beteg, hétvégeken kevés alkoholt fogyasztott. Nem túlsúlyos. Bal szeménél a visus 0,2, jobb szeménél ez 1,0. A visus nem javítható, a szemek nem gyulladtak. Funduscopiával j. o. a vena centralis retinae ramus inferiorja occludált. Az alsó nyegyedben kevés exsudatio és elszórta retineális vérzések alakultak ki. Fluorographiás vizsgálatnál j. o. venaocclusio és maculaoedema látható, lasercoagulatio javítja a látást 0,4-re. Vércukra 20,4 mmol/l, vizeletében 3 g fehérje/l. A dg: diabetes mellitus, csökkent veseműködéssel. Meleg időben viszketegettség érez, gyakran szomjas és polyuriás. Az anyja hindusztáni és diabeteses. E népcsoportnál gyakoribb ez a megbetegedés.

A második beteg 42 éve ffi, szemégés és árpa miatt utalja vizsgálatra háziorvosa. J. o. chalazionja, mindkét oldalon blepharitis squamosája van, családjában nem fordult elő diabetes. Mindkét szemének visusa normális. A sciascopia sem mutat ki hypermetropiát. A beteget kiiktatják fokozott szemhygiéné, naponta 2x kell tisztítani babyshamponos vattaspálcával a szemhéjakat. Hetekig meleg kompresszekkel, polymyxin B-vel s trimethoprimmel készítik elő a chalazion excochleatióját. Sajnos a bal alsó szemhéjon hetek múlva újabb chalazion jelentkezett, emiatt nem tudja használni a contactlencsét. A vércukra magasabb, 15 mmol/l, de egyéb tünetei nincsenek. Orális vércukorcsökkentő szernél is gyulladtak a szemhéjszélek. Diabetesnél ezen helyek érzékenyebbek a fertőzésre.

A harmadik beteg egy 78 éves nő, aki egy hete hirtelen kettős látás miatt

került a szemészetre. A tárgyakat egymás felett látja ferdén, duplán. Visusa normális, szemnyomása is, isocoriás. A fényátersztő közegekben nincsen elváltozása, de a lencséje scleroticus. A m. obliquus sup. bulbi működése zavart a n. trochlearis hibás működése miatt. Belgyógyászati magassabb a vércukortükre (19,2 mmol/l). Utóbbi időben fáradékonyabb és szomjasabb. Antihypertensivumot és orális vércukorcsökkentőt szedve 2 hónap múlva megszűnik a kettős látása.

Hyperglykémiánál gyakran előfordul viszkető, vörös szemhéjszél és recidiváló hordeolum, vagy chalazion. Változó törésvizonyok is előfordulnak és neuropathia miatt gyakori a duplán látás. Vénás érelváltozások azonban előfordulhatnak és a vércukor változásainál visusváltozások, ezeknél gyakori a tensiováltozás 50 éven alul jelentkező cataractánál javasolt a kivizsgálás diabetesre. Macula oedemánál azonban a visusromlás maradandó lehet. A diabetes I. formájánál az első 5 évben nem, de utána ajánlatos a visust ellenőrizni, legalább évente egyszer. A diabetes II. csoportjánál a diagnózist megelőzően már jelentkezik a retinopathia. Korai diagnózisnál jobb hatású a laserkezelés. A Hoornban lefolytatott lakosságvizsgálatnál kiderült, hogy 200 000-re tehető azon hollandok száma, akiknek nincsen tudomásuk diabetesükről (a II. típusú megbetegedésükről). Hindusztániaknál ennek jelentkezése korábbi és gyakoribb.

*Ribiczey Sándor dr.*

#### A RESUSCITATIO KÉRDÉSEI

**Kórházon kívüli szívmegeállást követő krónikus memóriazavar.** Grubb, N. R. és mtsai (Kardiovaszkuláris Kutató Osztály, Edinburghi Egyetem, Anglia): *Br. M. J.*, 1996, 313, 143.

A szerzők azt vizsgálták, hogy kórházon kívüli szívmegeállás miatt végzett reanimációt követően milyen gyakran fordul elő memóriazavar, milyen súlyossági fokú, milyen jellegű és összefügg-e ez a szívmegeállás időtartamával. A kórházon kívül elvégzett defibrilláció más országokhoz hasonlóan Nagy-Britanniában is nagyban javította a túlélési arányt. Ismeretes,

hogy más eredetű agykárosodás után a memóriazavar hátráltatja a rehabilitációt. A reanimáció alapjainak széles körű oktatásával a jövőben várhatóan megnő a memóriazavarral ápolandó betegek száma. 1993–1994-ben 35 beteg került a vizsgálatba. Korábban stroke-juk, organikus agyi betegségeik nem voltak. A kontrollcsoportot 35 szívinfarktuson átesett beteg képezte, akiknek keringésmegállása soha nem volt (a mintavétel ugyanazon időszakból, az életkor és nemek illesztésével történt). A felmérés során figyelembe vették a memóriát esetleg befolyásoló változókat (pl. béta-adrenerg terápia, korábbi bypass-műtét, dohányzás stb.). Sor került kórházi anxietas és depressio kérdőívre, ill. a premorbid intelligencia felmérésére. A betegeket besorolták a Cairstairs-Morris-féle kognitív funkciókat befolyásoló szocioökonómiai kategóriákba is. A hosszú távú memória vizsgálatára a Rivermead viselkedési memória-tesztet alkalmazták. Ennek segítségével azon memóriazavarok értékelhetők, amelyekkel a betegnek a mindennapi életben is szembesülnie kell. A rövid távú memóriát a Wechster-féle memóriakálával vizsgálták. A keringésmegállás időtartamát a mentőegységhez beérkezett riasztástól a sikeres defibrillációig eltelt időben határozták meg (objektíven ez mérhető). A két betegcsoport adatai, komorbiditási adatai, dohányzási szokásai hasonlóak voltak. A defibrilláltak között többen értek el háttárértéken lévő vagy magasabb anxietas-pontszámot, mint a kontrollok. A rövid távú memóriában a két csoport között nem volt különbség, ellenben a betegek közül 13-nak volt mérsékelt vagy súlyos hosszú távú memóriazavara, ugyanakkor a kontrollcsoportban ilyen súlyosságú memóriazavar nem fordult elő. A kognitív profil hippocampus károsodásra utal, ezt korábban már leírták hipoxia talaján kialakult amnézia-szindrómában. A keringésmegállás időtartama és a memória-score-ok fordítottan arányosak voltak. Mindez előrevetíti, hogy a mentők kiérkezési idejének csökkentésével nemcsak a túlélési esélyek, hanem a kognitív funkciók is javíthatók. A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy a pszichológiai vizsgálatokat be kell illeszteni a reanimáción átesett betegek rutin vizsgálatának sorába, így biztosíthatók



ugyanis a későbbi rehabilitációs tréningek és a hozzátartozók megfelelő tájékoztatása. További tanulmányok szükségesek a kognitív károsodások más területienek (pl. percepció) vizsgálatára és annak eldöntésére, hogy pszichológiai módszerekkel hogyan tehető hatékonyabbá a rehabilitáció.

Agócs Klára dr.

**Szívinfarktus és rhabdomyolysis magasfeszültségű áramütés utáni sikeres reanimációt követően.** Franzius, C. és mtsai. (III. Belgyógyászati Klinika intenzív osztálya, Bréma, NSZK): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 400.

A nagyfeszültségű áramütések ritka balesetek, 70–80%-uk üzemi baleset, szenvedő alanyaik 30–40 év körüli férfiak. A szerzők egy 110 kV-os távvezeték közelében dolgozó festőmunkás balesetét ismertetik. Az áramütést követően laikusok kezdték az újraélesztést, amit 5 perc múlva a kierkező mentőegység vett át. Kamrafibrilláció miatt 25-ször defibrilláltak, majd extern-pacemakerrel sem áttörhető asystoliát észleltek. Ismételt adrenalin adagolásra csak 25 perc múltán stabilizálódott a sinus ritmus. A beteget intubálva, lélegeztetve, kombinált katekolamin-terápiát alkalmazva, helikopterrel szállították a klinikára. A keringés ekkor még csak határértéken stabilizálódott (vérnyomás: 110/60 Hgmm, pulzus: 110/min). Külső sérülésekként mindkét kézen és lábon kicsiny áramjegyeket találtak, emellett a jobb pectoralis izom duzzanatát. A felvételi CK igen magas értéket mutatott (2070 U/l), az MB-frakció csak 174 U/l volt. Az EKG szignifikáns ST-elevációt mutatott a V<sub>2</sub>–V<sub>4</sub> elvezetésekben. Emellett a myoglobinszint is emelkedett volt. A laboratóriumi paraméterek közül még leukocytosist, mérsékelt thrombocytopeniát, transzamináz-emelkedést, kalciumszint-csökkenést és metabolikus acidózist lehet kiemelni. Röntgen-, CT- és ultrahangvizsgálatokkal a csontos és belszervi sérüléseket kizárták. A CK- és myoglobinszintek rhabdomyolysist valószínűsítettek, a vesekárosodás megelőzésére a vizeletet alkalinizálták, a folyadék- és inotrop terápiát Swan-Ganz katéterrel irányították. Az EKG elülső fali szívinfarktust igazolt, típusos lefutással. Nitroglice-

rin és heparin kezelést alkalmaztak, mindkettőt csökkentett dózisban a relatív haemodinamikai instabilitás és a poszttraumás vérzésveszély miatt. 24 óra múltán az inotrop terápiát és az analgosedációt felfüggesztették, majd 32 órával a felvételt követően a beteget sikeresen extubálták. A szívinfarktus diagnózisát az echocardiographiai vizsgálat során észlelt hypo-, ill. akinesis is megerősítette. A későbbi coronarographia normális ereket mutatott, de a laevogram itt is hypo-, ill. akinesis ábrázolt. A távozás előtti neuropszichiátriai és EEG-vizsgálat kórosat nem talált. A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy milyen komoly diagnosztikus probléma a szívinfarktus és a rhabdomyolysis elkülönítése, hiszen a típusos klinikai, laboratóriumi és EKG-jelek nagyfeszültségű áramütést követően az elkülönítéshez nem elégségesek. Magasfeszültségű áramütéskor infarktus több mechanizmus alapján is kialakulhat. Ezek a következők: direkt myocardiumkárosodás, lokalizált érsérülés, vazospasmus. A coronarographia alapján itt az utóbbi mechanizmus a legvalószínűbb. A szerzők felhívják a figyelmet a magasfeszültség okozta többi szervkárosodás (törések, ficamok, felületes sérülés hiányában is súlyos mélyebb szövetnekrózisok, kompartment-szindróma, veseelégtelenség) lehetőségére. Hangsúlyozzák, hogy a késlekedés nélküli reanimációval mind a fizikális, mind a mentális károsodás megelőzhető lehet.

Agócs Klára dr.

## VÉRALVADÁS, THROMBOSIS

**Oralis anticoagulatio indításával és ellenőrzésével kapcsolatos döntési rendszer értékelése randomizált vizsgálat.** Vadher, B., Patterson, D. L. H., Leaning, M. (Cardiovasc. Dept., Whittington Hosp., London N19 5NF): BMJ, 1997, 314, 1252.

Az anticoagulációs kezelés bevezetése és a fenntartó kezelés ellenőrzése általában nem kielégítő. A kumarinok farmakológiája komplex, a fiatal orvosok tapasztalatlanok, nem követik kellően az irányelveket. Ez a mortalitás és morbiditás növekedéséhez vezethet, hosszabb a kórházban töltött idő, az ápolási költségek is nagyobbak.

Megvizsgálták ezért, hogy a kezdő orvosok által végzett alvadásgátló kezelés minőségét javítja-e egy computerizált döntéstámogató rendszer, amelyet az anticoagulációs kezelés bevezetésére és ellenőrzésére dolgoztak ki.

A számítógépes rendszert olyan módon fejlesztették ki, hogy a bevezető adagok a 2–3 INR közti értékeket gyorsan elérjék. A fenntartó adag módosítását a számítógép a hiba (cél INR mínusz aktuális INR) és az előző adag (egyszerű arányos kontroll) alapján végezte. Az INR-t az első 3 nap naponként monitorozták, az ellenőrzési intervallumot a hiba és az előző intervallum alapján határozták meg.

A randomizált, kontrollált vizsgálatot Észak-London egyik kerületi általános kórházában végezték, ahol akut belgyógyászati és sebészeti osztály is volt. 148 kórházban fekvő, Warfarin-kezelésre szoruló beteget randomizáltan két csoportba osztottak.

72 beteg került az intervenciós csoportba, ahol a kezdő orvosokat a computerizált döntéstámogató rendszer segítette, 76 beteget pedig a kontrollcsoportba soroltak, ahol ugyanilyen orvosok számítógépes segítség nélkül határozták az adagolásról. Mindkét csoportban az volt a cél, hogy a terápiás tartományt, a 2–3 közti INR értékeket szinten tartásuk. Az INR meghatározáshoz a vérmintákat de. 9–11 közt vették le, a Warfarin-adagokat a betegek du. 5 órákor kapták meg. Valamennyi orvos kézhez kapta a „Drugs and Therapeutics Bulletin”-ben közreadott anticoagulációs irányelveket. Az intervenciós csoport orvosai ezenkívül megkapták a computerprogram által javasolt esedékes Warfarin-adag értékét, valamint a következő INR meghatározásig ajánlott intervallum idejét. Az orvosok azonban a számítógépes ajánlásokat elvethették, ha nem tartották a javaslatokat kielégítőnek.

Három tényezőt vizsgáltak. Értékeltek, hogy

- a kezelés során mennyi idő alatt érték el a terápiás tartományt (INR  $\geq$  2),
- mennyi idő alatt érték el a stabil adagot (ezt úgy definiálták, mint az első olyan dózist, amelyik a kezelés kezdetétől számítva három egymást követő napon át az INR-t 2 és 3 között tartotta),
- valamint, hogy terápiás tartomány elérését követően mennyi idő



múlva lépett fel pseudoesemény (INR  $\leq 1,5$  vagy  $\geq 5$ ).

A követési idő a két csoportban lényegében azonos volt ( $P = 0,69$ ). Az eredményeket statisztikai módszerekkel értékelték.

**Eredmények:** Az INR terápias tartományát mindkét csoportban ugyanolyan gyorsan érték el. A median idő mindkét csoportban 3 nap volt (3 [0,34], 3 [0,29]). A stabil dózist viszont – excesszív túladagolás, vagy alulkezelés nélkül – szignifikánsan rövidebb idő alatt érték el az intervenció csoport betegei, mint a kontrollok (7 nap, ill. 9 nap,  $P = 0,01$ ).

Az intervenció csoportban a betegek az alvadást gátló kezelés során hosszabb ideig voltak a terápias tartományban, mind a kórházi kezelés alatt (59%, ill. 52%), mind pedig járóbetegként (64%, ill. 51%). A kontrollcsoportban több pseudoesemény fordult elő (41), mint az intervenció csoportban (25). A pseudoesemény inkább túladagolás formájában jelentkezett: 12 az intervenció, 18 a kontrollcsoportban. Az első pseudoesemény a kórházban kezelteknél az intervenció csoportban 8,7 nap, a kontrollcsoportban 7 nap múlva alakult ki.

A vizsgálat során 4 beteg halt meg, az anticoagulans kezeléstől függetlenül – 3 metastázáló carcinoma, 1 béllezáródás miatt. Egy thromboembolia alakult ki mindkét csoportban aludozírozás miatt (INR a kontrollcsoportban 1,5 és az intervenció csoportban: 1,9). Vérzéses szövődmény túladagolás miatt 3 esetben lépett fel a kontrollcsoportban (INR: 3,5, 4, 10) és 1 esetben az intervenció csoportban (INR: 10).

Következtetésük szerint a computerizált döntéstámogató rendszer biztonságos és hatásos, javította a Warfarin-kezelés beindításának és ellenőrzésének minőségét.

Sándor Tamás dr.

**Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Időzített bomba a vérben: A V-faktor génmutációja. (Szerkesztőségi cikk). Der Spiegel, 1997, 15, 222.**

Németországban évente 30–40 ezer, addig látszólag egészséges ember hal meg olyan gyorsan fulmináns tüdőembóliában, hogy rajtuk sem a csa-

ládtagjaik, sem pedig az orvosok nem tudnak segíteni. Az ezt előidéző, gyakran egy-két centiméter vastag és néhány centiméter hosszú trombus többnyire a comb és a medence vénáiban képződik, ahonnan hirtelen leválva a szív jobb felébe, majd onnan a tüdőbe kerül. A szív egy rövid ideig küszködik a tüdőkeringésben beálló magas vérnyomással, majd elégtelenné válik. A patológusok többnyire a boncoláskor fedezik fel a hirtelen halál okát. A trombusképződést elősegíti a testmozgás hiánya, műtétek, fertőzések és a keringésbe került daganatsejtek. A trombusképződéshez vezető legfontosabb géndefektus, mint ahogyan azt svéd kutatók három éve leírták, az ún. V-faktor-mutáció, amikor is az alvadási rendszer egy proteinjében az arginin-aminosav helyébe glutamin kerül. Ebben az esetben az alvadási kaszkád önmagától beindul. A németek között 4–5% gyakorisággal fordul elő ez a mutáció, és ezeknél az embereknél fokozott annak a rizikója, hogy trombózisban vagy embóliában betegszenek meg. A trombózison átesettek körében 20–40%-ban, a tüdőembóliások körében pedig 40%-ban fordul elő ez a géndefektus. A genetikai komponens gyanúját akkor is fel kell vetni, ha a tromboembóliás betegség fiatal korban jelentkezik. USA-beli kutatások szerint ebben a betegcsoportban a 45. életév alatti betegek felénél kimutatható a V-faktor génmutációja. A tromboembóliás betegség rizikófaktorai közé tartozik ezen és az említettekén kívül a fogamzásgátló tabletták szedése, a jelentős fizikai megterhelés, a terhesség, a dohányzás, a testsúlyfelesleg, az idős kor és a folyadékvesztést előidéző gyógyszerek. Így a hibás génnel rendelkező és mellette fogamzásgátló tablettát szedő nők körében harmincszorosára növekszik a tromboembóliás betegség rizikója, ahogy azt a hollandiai Leiden egyetemi klinikáján megállapították. A svéd laboratóriumi orvos, Björn Dahlback kutatásai szerint a V-faktor génmutációja Svédországban és Cipruson gyakoribb, ahol is a lakosság 12%-át érinti. Ugyanakkor Kínában és Japánban valószínűleg nem fordul elő, mivel ezekben az országokban vénás trombózis gyakorlatilag nincs. Ez az oka annak, hogy a Japán orvosok műtét után problémamentesen rendelhetnek el betegeiknél ágynyugalmat, míg Európában és Amerikában a korai

mobilizáció a szabályszerű. Ennek a génhibának azonban van előnye is, amennyiben európai nőknél a szülés utáni súlyos vérzések ritkák, míg a japán és kínai nőknél gyakoriak. 1995 óta létezik egy olyan teszt, amellyel kimutatható az említett génhiba. Ennek költsége megközelítőleg 10000 magyar forint. Azoknak a nőknek, akiknél ez a vizsgálat pozitív eredménnyel jár, ajánlatos olyan fogamzásgátló tablettát szedni, amely nem tartalmaz ösztrogént. A V-faktor kimutatott mutációja esetén még a következő óvatossági rendszabályok ajánlatosak: A terhesek kapjanak a terhesség második felében és a szülés után két hónapig olyan heparinkészítményt, amely nem hatol át a méh-placenta barrieren. A sebészeti betegek, még az ambulánsan ellátottak is, az eddig megszokottól lényegesen hosszabb ideig részesüljenek alvadást gátló kezelésben. Megfontolandó, hogy a hosszabb ideig légitasként repülő génműtánsok kapjanak-e esetleg a start előtt heparin injekciót.

Dervaderics János dr.

## TERÁPIÁS KÉRDÉSEK

**Thrombolysis myocardialis infarctusos diabeteses betegeken.** Fava, S., Az-zopardi, J. (Diabetes Clinic, St. Luke's Hospital, Malta): Diabetes Care, 1997, 20, 906.

[Ref.: Az Orvosi Hetilap 1997. évi 14. számában a 887. oldalon jelent meg az a referátumom, amelyik dán szerzők tapasztalatairól szolt heveny szívinfarctusos diabeteses betegek thrombolyticus terápiajáról. Csak emlékeztetőül annyit, hogy a szerzők szerint myocardialis infarctusos diabeteseseken azért végeztek kevesebb alkalommal thrombolysist, mint nem diabeteseseken, mert a diabetesesek később kerültek intétetbe. Önmagában ez a tény még nem volna ok a ritkább thrombolysisre, a szerzők saját betegeik között nem találtak agyi vérzéses szövődeményeket.]

A máltai szerzők tulajdonképpen Hansen és mtsai fenti adataira hivatkoznak, amikor egyetértően hangsúlyozzák, hogy az infarctusos betegek egyidejű retinopathiája nem lehet abszolút ellenjavallata a thrombolyticus terápia bevezetésének. Irodal-



mi tájékozódásuk szerint is mindössze egy betegről tudnak, akinek a thrombolysis során súlyos retinavérzés lépett fel. Retrospective elemzve saját 507 diabeteses heveny myocardialis infarctusos betegeiket, azt találták, hogy 172 részeseült thrombolysisben, közülük egynek sem volt retinopathiája és 26 proliferatív retinopathiás beteg nem kapott thrombolyticus kezelést. Ez a ténykedés inkább félelemből adódott, a szerzők is úgy foglalnak állást, hogy amíg nagyobb számú (és retinopathiás) diabeteses myocardialis beteganyagot meg nem erősítik, vagy el nem vetik a thrombolysis létjogosultságát, addig legfeljebb relatív ellenjavallatról lehet szó.

A rövid közleményre Hansen és mtsai is reflektálnak és kifejtik azon véleményüket, hogy a retinopathia nem lehet ellenjavallata a myocardialis infarctusban szenvedő diabeteses thrombolyticus kezelésének, mert az irodalomban ismertett néhány vérzéses szövődmény végső kimenetele jó volt.

*Iványi János dr.*

**Eredményes percutan endoscopyiás gastrostomia gyermekeknél, akik hosszú időn át szondás táplálásban részesültek.** Bergemeijer, L. H. L. J. és mtsai. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 241.

A percutan endoscopos gastrostomia (PEG) 1980-ban lett bevezetve, mint a sebészi gastrostomia alternatívája. Az elmúlt 10 év alatt egyre gyakrabban alkalmazták, általában olyan gyermekeknél, akik nem képesek elegendő táplálékot vagy folyadékot magukhoz venni. Egy orron át a gyomorba vezetett szondával az orr- és szájüreg irritációja elkerülhetővé válik, nem korlátozódik a légzés, és nem kell gyakran megismételni a szonda bevezetését. Bár a sebészi laparotomia a gastrostomiánál egy technikailag egyszerűbb beavatkozás, lassabban végezhető csak el, mint a percutan endoscopia melynél rövid sedatio és anaesthesia szükséges. Kisebbség által a műtéti kockázat. Eddig kevés beszámoló jelent meg a PEG katéter alkalmazásáról.

A rotterdami Sophia gyermekkórházban a PEG-et 1993 óta alkalmaz-

zák, behelyezése 15–30 percig tart narcosisban, most elemzik az eddigi beavatkozásokat. A Sophia gyermekkórházban 1993 és 1995 között 32 esetben alkalmazták, 19 fiúnál és 13 leánynál. A scopiás szobában alkalmazták az altatott gyermekeknél. A behelyezést a gyermek-gastroenterologus végezte, a gyermeksebészrel együtt. A gyomrot felfújatták, az endoscop lámpája a hasfalon át kiviláglik, megállapítják a punctio helyét, mely a legalkalmasabb a nagygyömbület területén van. A gyermeksebész trocar segítségével egy drótot vezet a levegővel felfújott gyomorba, ezt az endoscopista megragadja és a szájon át kihozza. A PEG katétert hozzákötik a dróthuzalhoz, majd kihúzzák és fixálják, ezáltal a hasfal és a gyomor összenő. Gyakorlatilag 24 óra alatt a PEG alkalmassá válik a táplálkozáshoz és fokozatosan egyre több táplálékot közvetíthet. Prophylacticusan antibioticumot adnak a betegnek perioperatív. A betegek életkora a PEG alkalmazásánál 8 hónap, valamint 14 év és 11 hónap közötti, az átlagos életkor 3 év és 2 hónap, a szondaalkalmazás időtartama 5 hónaptól 3 év és 2 hónapig tartott, az átlagos tartam 5 hónap–2 év és 3 hónap. A felvételi idő 3 naptól 3 hónapig tartott, 2 betegnél a felvételi idő hossza független volt a PEG-től, de átlagban 6 napig tartott.

A PEG indiciója hosszan tartó szondán át való táplálás volt. 26 gyermeknél psychomotoros akadályoztatás, 11 esetben teljes szondatáplálásra szorultak, a többi 15-nél elégtelen táplálkozás volt az ok. A psychomotoros akadályoztatást postanoxiás encephalopathia, vesebetegség, Moebius-szindróma, glycogenfelhalmozódás, hydrocephalus okozta. 6 további betegnél az indicatio cysticus fibrosis, egy Robin-szindrómánál a szájelváltozás, egy komoly trauma és AIDS okozta komoly táplálási zavar, és két betegnél olyan diéta, melyet csak szondán át lehetett alkalmazni. A szonda elhelyezése előtt oesophagus fotóval meggyőződtek a refluxdiagnosztikáról, megmérték a pH-t, 15 gyermeknél nem találtak gastrooesophagealis refluxot, 9 betegnél az anamnesis reflux ellenére nem volt a valóságban reflux. A 32 beteg közül 10-nél pulmonalis elváltozást találtak félrenyelés és aspiratio miatt (pneumoniák). A PEG katéter elhelyezése

minden gyermeknél problémamentes volt.

A 32 beteg közül egynél 2 nap múlva a stoma körül komoly sebinfectio jelentkezett, meticillin resistens staphylococcus aureus okozta. A PEG katétert 14 nap múlva eltávolították. Két másik esetben rövid időn át eresztett a PEG katéter, ez magától megszűnt. Egy beteg meghalt a PEG elhelyezése utáni status epilepticusban. Egy betegnél 8 hónap múlva elzáródott a katéter, ennél ballonkatétert alkalmaztak. Dilatio után 1 hétre ventiles rövid katétert használtak. 2 betegnél az előzetesen talált reflux miatt műtét történt, az egyiknél Nissen-féle fundoparatiót, a másiknál kis laparotomiával jejunostomiát végeztek, 2 betegnél granuloma jelentkezett, amit ezüst-nitráttal kezeltek és meggyógyult. Minden gyermek súlyban növekedett a kezelés folyamán. A gyermekeknél gyakran zavart a nyelési mechanizmus, a szondán át való táplálásra ezért van szükség. A PEG alkalmazásával a laparotomia veszélyei eliminálódtak és a Gauderer által 1980-ban bevezetett endoscopyiásan elhelyezett gastrostomiás katéter módszer bevált. A halálozás 0–0,5%, a leggyakoribb komplikáció a peritonitis (0,5–3%), a gyomorbennék hasüregbe szivárgása következtében vérzés és eltömeszelődés. Fertőzésnél ballonkatéter behelyezésével lehet megoldani a problémákat.

*Ribiczey Sándor dr.*

**Belgiumban túlzott az antibioticumok használata.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 309.

A Belga Tijdschr. voor Geneesk. (1997, 53, 40–45.) analizálja a brugge-i Akadémiai Kórház antibioticum használatát és megállapítja, hogy a belga statisztika szerint 1995-ben a kórházak 20%-kal többet használtak a nemzeti gyógyszermennyiségből, melynek 30%-át használtak fel az antibiotikumokra. Főleg emiatt lépték túl a gyógyszerekre szánt összeget 21%-kal (majdnem 1 milliárd belga frankkal). A bruggei vizsgálok azt is vizsgálták, hogy azon évben tényleg olyan sok volt-e a fertőzések száma, és alig hihető, hogy ezek miatt szükséges volt antibiotikumok fokozott mennyiségé-



re. Az orvosi statisztika adatai szerint az antibiotikumok 27%-át cefalosporinokra fordították, 17%-át ampicillinre és 8%-át a glycopeptidekre. Az utóbbiak okoztak meglepetést, mert ezek nagyon specifikusak és relatíve toxikus produktumok. Az American Centers for Disease Control and Prevention szerint is szigorúan be kell tartani a multiresistens Gram-pozitív bacteriumoknál a használatot. Nem valószínű, hogy 1995-ben ezek előfordulása 36%-ra növekedett volna. Összeállították az 1991–1993 közötti kórházi antibiotikumhasználatot és arányosították a kórházi betegek ápolási napjaival, kiderült, hogy a clavulansav kombinációja amoxicillinnel volt a leggyakoribb a kórházakban (6,5%), ezt követte a cefalosporinok első generációja (6,4%). A cefalosporin volt a legnépszerűbb, és kiderítették, hogy a kórházi felvételek 52%-ánál antibiotikumot használtak. Egy napra jutó antibiotikum használata 1991-ben 25 guldenbe és 1993-ban 29 guldenbe került. Az emelkedés 16%-os, a brugge-iek 24,5%-kal kevesebb antibioticumos napot tartottak és 50%-kal olcsóbb antibiotikumot és széles támadáspontú gyógyszert alkalmaztak, mindez megmutatta, hogy egy kórház gyógyszerkiadásaiból alapos elemzés mi mindent ki tud deríteni. Ugyanezen belga folyóiratban a maastrichti kórház patikusa, dr. J. Janknegt a holland kórházak állapotát jellemzi. Leírja, milyen formulát használnak a hollandok az antibiotikumoknál és összehasonlítja a belga, holland és német helyzettel. Meggerősíti azt a nézetet, hogy a belgáknál aránylag több az antibiotikumok használata.

*Ribiczey Sándor dr.*

## PSZICHOLÓGIA

**Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről.** A „pozitív gondolkodást” propagáló módszerek kritikája. (Szerkesztőségi cikk). Der Spiegel, 1997, 19, 207.

1981-ben halt meg Kaliforniában (USA) a vallástudomány, a filozófia és a jog doktora, több, világszerte igen nagy példányszámban megjelent könyv szerzője, Joseph Murphy, akitől a „pozitív gondolkodáson” alapuló,

úgy az USA-ban, mint Európában széles körben elterjedt álpszichológiai módszer származik. Legismertebb könyve a „Tudatalatti hatalma”. Ő és követői (Dale Carnegie, Norman Vincent Peale, Erhard F. Freitag) pénzt, szerencsét és szilárd egészséget ígérnek mindazoknak, akik módszerük szellemében élnek.

Alapelvük: „Gondoljon Ön a jóra, és ez meg fog valósulni”, ugyanis szerintük a tudatalatti a kívánságokat, mint parancsokat érzékeli és ezeket rövidesen a gyakorlatba is átülteti. A közelmúltban jelent meg NSZK-ban ennek a módszernek a kritikáját tartalmazó könyv a pszichoterapeuta Günter Scheich tollából, melynek címe: „A pozitív gondolkodás betegé tesz”. A szerző egyre gyakrabban találkozott saját rendelőjében olyan, erősen zavart betegekkel, akik ugyan a „pozitív gondolkodást” akarják elsajátítani, de ehelyett még a lelki tartásukat is elveszítették. Betegei között volt egy túlsúlyos ápolónő, akinek defenzív, feltétel nélkül barátságos magatartást javasoltak mindenkivel szemben a „pozitív gondolkodás” tanfolyamán, ehelyett azonban nála egyre erősödő agresszió alakult ki embertársai iránt, végül pszichotikus állapotba került. Scheich szerint ez az eset jól példázza a „pozitív gondolkodás” kardinális hibáját: soha és semmikor nem fog sikerülni senkinek az igen bonyolult emberi lelket azon néhány egyszerű magatartási szabály segítségével átalakítani, amit a „pozitív gondolkodás” kínál és ugyancsak nem lehetséges rövid idő alatt a frusztrált átlagembert dinamikus, boldogságot sugárzó emberré formálni. A módszer megalkotója, Joseph Murphy, aki saját írásaiba gyakran szúrt be természettudományos ismereti morzsákat, saját elmeszüleményét olyannak tartotta, mint ami növeli a gazdasági hatékonyságot. Az ő német apostola, a magát eladóból természetgyógyásszá átképzett Erhard F. Freitag (könyvének címe: Erközpont tudatalatti) szerint a szegénység, az anyagi javak hiánya a hibás életszemlélet következménye. Mindenesetre a „pozitív gondolkodás” vezető oktatói példáikat általában nem a szegények, hanem inkább az eredményes üzletemberek köréből merítik. A kritikus könyv szerzője, Scheich szerint a módszer ideális célcsoportját a menedzserek képezik, akik akár 2000 né-

met márkát is fizetnek egy hétvégi gyorstalpaló szemináriumért. Ezek a fizetőképes, mégis állandó bizonyításkényszerben és a sikertelenségtől való félelemben szenvedő emberek erősen motiváltak a „pozitív gondolkodás” karriererkentő utasításaira, azonban hosszú távon ők is kiábrándulnak a módszerekből. Az erőltetett optimizmusra való felbujtás ugyanis a hétköznapi üzleti életben nem válik be, mivel a munkatársak és az ügyfelek többnyire erőltetettnek tartják, és az üzleti valóságot rózsaszín szemüveggel szemlélő, a vállalkozását kritikátlanul vezető menedzser könnyen csődbe juthat. Hibás továbbá Scheich szerint minden olyan életviteli tanács, amely nem személyre szabott. Ezek közül az emberek közül mára sokan fordultak pszichiáterhez. A kritikát tartalmazó könyv megemlíti ezek közül a szerző egyik betegét, egy nagy ipari vállalat vezetőjét, aki a munkája közben érzett állandó stressz, légzészavar és immunhiány miatt kereste el a „pozitív gondolkodásra” oktató tanfolyamot. Az ott elsajátított elvek miatt azonban állapotja még rosszabbá, viselkedése pedig még görcsösebbé vált, végül igen súlyos depresszió lépett fel nála. Scheich azután a munkáját is abbahagyó szomorú üzletembert bizonyos fokig kezelni tudta, ugyanis ránevelte arra, hogy negatív is gondolkodjon.

*Dervaderics János dr.*

**Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Természetes és mesterséges (gépi) intelligencia.** Grolle, J. és Scriba, J. (újságírók, NSZK): Der Spiegel, 1997, 18, 212.

[Ref.: A cikk írása idején zajlott le Garri Kaszparov és az IBM cég által 20 millió dolláros költséggel elkészített, „Deep Blue”-nak elnevezett, jelenleg a világ legnagyobb sakkozó komputeré közötti, hat játszmából álló verseny. Mint erről a sajtó széles körben beszámolt, végül is a gép győzött 3,5:2,5 arányban. A sakkozó komputerrel kapcsolatban is felmerül a kérdés, hogy képes-e egy komputer, azaz gép emberi értelemben intelligens lenni és egyáltalán: mi az intelligencia?]

Nemcsak az az intelligencia, amit az ember nagy szellemi teljesítménynek tart, így például egy bonyolult



sakkjátszma lejátszása, vagy egy gótikus katedrális megtervezése, hanem azok a képességek is, melyeket az agy magától értőden és minden különösebb megerőltetés nélkül végrehajt. Ez utóbbihoz tartozik egy jó viccen való nevetés, egy krimi olvasása közben érzett lelki feszültség, vagy egy vizsga közben érzett izgalom. Az intelligencia kutatóinak ezért még ma is nehéz definíció egyszerűen meghatározni érdeklődésük tárgyát. Magának az intelligenciának a „felfedezése” nem is olyan régi: a német szókincsben a 18. század során jelent meg az „intelligencia” és a „zseni” szó. A „Sturm und Drang” mozgalom idején (1770–1780 között) született meg a zsenialitás kultusza, amelynek eszmeköre azután az egész 19. században uralkodó maradt (lásd E. T. A. Hoffmann, Schopenhauer és Nietzsche munkásságát). Ugyancsak a 19. században azután megjelentek azok az orvosok, antropológusok és természettudósok, akik számokkal, statisztikákkal és kísérletekkel kezdték az intelligenciát vizsgálni. Nagyon divatos volt ez idő tájt az agy térfogatának és formájának mérése. Azóta mindez a tudományos szemétdombra került és a pszichológia konjunktúrája következtét, amely tudomány kidolgozta (William Stern, 1912) az IQ (intelligencia quotiens) fogalmát. Ezzel a teszttel ugyan bizonyos korlátok között valóban mérhető az, amit intelligenciának nevezünk, azonban ennek a fogalomnak a definíciója még mindig nyitott kérdés maradt. A pszichológusok azután megkezdték az intelligencia fogalomkörének feldarabolását, és ezen a módon igyekeztek közelebb jutni definíciójához. Így például az USA-beli pszichológus, Louis Thurstone hét, míg Joy Paul Guilford 120 faktorból állította össze saját meghatározását az intelligenciáról. Végül Daniel Goleman az elmúlt évben megalkotott egy fogalmat, ami szerint fontosabb, mint az IQ, ez pedig az EQ, az „emocionális quotiens”, a saját érzések fölötti kontroll és a más helyzetébe való beélelési képesség. Az intelligencia koncepciójában uralkodó zavarok miatt sok kutató fordult az intelligencia helyének, az agynak a kutatása felé. Időközben megjelentek a számítógépek is, amiről sokan gondolták azt, hogy segítségével majd kutatható és utánozható lesz az emberi intelligencia is. Az ezekkel a

kérdésekkel foglalkozó pszichológusok, agykutatók és komputeres programozók saját tudományágukat „megismeréstudománynak” nevezik. Az 1950-es években a komputerépítők még hittek abban, hogy rövid időn belül emberi értelemben vett intelligens gépeket tudnak majd készíteni. Így alakult ki a „mesterséges intelligencia” tudományága, amely azonban ma még mindig olyan távol van célkitűzésének, a gépi intelligenciának megvalósításától, mint a kezdetekben. A mesterséges intelligencia kutatói a következő három alapkérdéssel foglalkoznak: Hogyan lehetséges az emberi tudásanyagot a komputernek megfelelő formára átalakítani? Hogyan tudna egy előzetesen beprogramozott komputer előre nem látható, kreatív ötleteket létrehozni? Milyen szerepeket játszanak az emberi érzelmek a gondolkodás folyamatában? 1984 óta építi, fejleszti tovább Doug Lenat (USA) és munkacsoportja a „Cyc” nevű gépet, amelynek legutóbb nyilvánosságra hozott eredménye egy „ontológia” volt, amely a világot 3000 tudományos körre osztja. Rodney Brooks (MIT, USA) emberhez hasonlatos, számítógéppel egybeépített robotot épít. Munkájának célja, hogy a komputer a környezettel való állandó interakciókból, így például környezetét tv-kamerákkal szemlélve és követve, vagy tárgyakat és személyeket megtapogatva, önállóan építse fel saját „digitális lelkét”. David Gelernter (Yale University, USA) kritizálja ezeket az elképzeléseket, mivel szerinte nem lehet addig „digitális lélekről” beszélni, míg az ember nincs a birtokában az emberi gondolkodás elméletének. Úgy vélekedik, hogy a mesterséges intelligencia kutatása hibás szemszögből szemléli az emberi intelligenciát, mivel csak a logikusra és a racionálisra fixál, az emocionális pedig figyelmen kívül hagyja. Saját, FGP-nek nevezett programjával ezért megpróbálja az emberi gondolkodásnak az érzelmi, asszociatív kvalitásait is utánozni. Így gépet például „figyelmes állapotba” lehet helyezni. Rosalind Piccard (MIT, USA) ugyancsak az érzelmekben látja az intelligencia kulcsát. Kimutatta, hogy azok az emberek, akiknek agykárosodás kapcsán megsérült az emóciókért felelős agyrészük, képesek ugyan bonyolultabb logikai feladatokat megoldani, de zavarban van-

nak, ha például egy találkozó időpontját kell megjegyezniük. Szükség van tehát a tények emocionális értékelésére, az „affektív információfeldolgozásra”. Szerinte a komputer csak akkor fog az ember kívánságaira intelligensen reagálni, ha előzőleg az emberi érzelmeket mintegy katalogizálták. Célja, hogy a gépek ne csak az emberrel, de egymással kommunikálva is érezzenek olyan érzéseket, mint a harag, félelem, öröm és szimpátia. Harold Cohen (USA) festőművész 25 éve foglalkozik olyan intelligens robot megalkotásával, amely képeket tud festeni. A gép jelenlegi alkotásai már olyannyira erőteljes kifejezésűek, hogy a műkereskedelemben nagy összeget adnak értük. Szerinte azonban a gépe semmiféle intelligenciával vagy kreativitással nem rendelkezik és 25 éves munkája során sem jutott közelebb a kreativitás fogalmának megértéséhez. Anderson Ericson (Florida State University, USA) azzal a kérdéssel foglalkozik, hogy miért váltak egyes emberek (például Beethoven vagy Einstein) kivételes személyiségekké. Szerinte ezek az emberek a pontosabb megfigyelő számára ugyanolyanok, mint mások. Szerinte Mozart, a csodagyermek prototípusa sem tudott 4–5 éves korában jobb menüettet komponálni, mint egy hozzá hasonlóan intenzív zenei oktatásban részesülő, hasonló korú gyermek. Sok száz kimagasló művésszel, tudóssal, sakkozóval készített interjúk alapján arra a következtetésre jutott, hogy ezek többségének sem az IQ-ja nem magasabb, sem a gondolkodásuk nem más, mint az átlagemberé. Ami őket mégis a többiek fölé helyezi, az az, hogy hosszú ideig, átlagosan tíz évig intenzíven tanultak és gyakoroltak. Szerinte nem annyira az intelligencia, mint inkább az önuralom, a kitartás, az ambíció és a koncentrált gyakorlás tette ezeket az embereket kimagaslóvá. Feljódépszichológusok szerint már az újszülött és a csecsemő is aktív és kíváncsian szívja magába a benyomásokat. Amikor azután a gyermek elkezd járni, azt annak az előzőleg gyakorolt és finomított tartós tréningnek köszönheti, aminek során kisagyában a megfelelő, komplikált mozgási programok alakultak ki. Hasonlóan tanulnak meg a gyermekek látni, beszélni és érzelmeket megérteni. Ezt a folyamatot a pszichológ-



gusok „chunking”-nak nevezik: sok egyedi lelki operáció válik makrooperációvá („chunks”), amely azután mint egész hívható a gondolkodásba. Közel tíz évig tart a pszichológusok számítása szerint az, hogy az agyban kialakuljon az a 100 000 tudás-„chunk”, ami egy bizonyos szakterületen a kimagasló eredményhez szükséges. Ekkor azután a szakértő egy komplex problémát néhány makrolépésben gyorsan és intelligensen meg tud oldani.

*Dervaderics János dr.*

**Balkezesség.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 222.

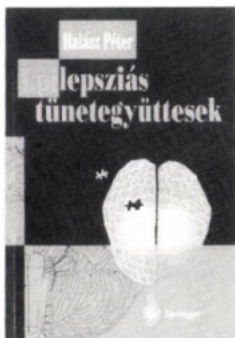
1995-ben a holland Statisztikai Központi Hivatal a balkezességről tár-

gyalt. Havi jelentésükben (1996. dec. 4–8.) összehasonlították a 10 évvel ezelőtti adatokkal. A holland lakosság 10%-a balkezes. 1985-ben az arány 10,7, 1995-ben 10,6% volt. 1995-ben több a balkezes ffi (11,2%), mint a nő (9,9%). Az ifjabb korosztályokban nőtt a balkezesek aránya. Hasonlót észleltek más országokban is. Egyesek szerint ennek oka, hogy a balkezesek rövidebb kort érnek meg. A kérdőívken, melyeket a háztartásoknak küldtek, minden tagról kell adatokat közölni, így lehetőség nyílt a balkezesség felméréséhez. Kiderült, ha az egyik szülő balkezes, az utódok 20%-a lesz balkezes, ha mindkét szülő balkezes, akkor az utódok 40%-a lesz az. Főleg az apa balkezessége nyilvánul meg a leányuknál; az esély 25%-os. Az anyai balkezességnél a leányuk csak 19%-ban lesz balkezes. Kapcsolat a balkezesség és betegség között nincsen, sőt

a balkezesek a maguk egészségét nagyobbra becsülik. C. C. van der Wulp szerint a balkezesek száma a koruk előrehaladtával csökken. Pár évvel ezelőtt az amerikai vizsgálók, Halpern és Coren (Psychol. Bull. 1991, 109, 106.) azt vélték, hogy a balkezesek rövidebb életűek. California két községében a jobbkezesek átlag 75 évig éltek, a balkezesek 9 évvel korábban haltak meg. Szerintük a balkezesek szerencsétlenségeinél nagyobb az életveszély. Mások azonban a kényszerített jobbkezességnek tudják be az idősebbeknél a balkezesség csökkenését. A teória azonban nem lehet valós, mert ilyen időseknél a kényszerített jobbkezesség nem érhető már el. Nem lehet reális a balkezességnél a korábbi elhalálozás.

*Ribiczey Sándor dr.*

## MÁR KAPHATÓ! Halász Péter: Epilepsiás tünetegyüttesek



Ez a kötet elsősorban házi orvosoknak íródott.

Összefoglalja a diagnózis, kezelés és gondozás legfontosabb kérdéseit, és rávilágít a mindennapi életbe való beilleszkedés lehetőségeire is.

Az 1996-ban megjelent Rajna: Epilepszia című táblázatos, memorix jellegű könyvvel együtt hosszú időre teljes áttekintés nyerhető e kórképről.

Ára: 1690,- Ft

A könyv megrendelhető az alábbi megrendelőlap felhasználásával, továbbá telefonon vagy faxon.

**Springer Hungarica Kiadó**

Levél cím: 1327 Budapest, Pf. 94, telefon: 370-0599, fax: 390-9075



**Springer**

Hungarica Kiadó Kft.

### Megrendelőlap

Alulírott utánvétellel megrendelem *Halász Péter: Epilepsiás tünetegyüttesek* c. 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.

Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilapnak előfizetője vagyok, ezért a vételárból 20% kedvezmény illet meg.

.....  
aláírás



The background is a warm-toned night photograph of a city, likely Budapest, featuring a large illuminated bridge over a river and a prominent domed building in the distance. In the foreground, a large bald eagle with its wings spread wide is the central focus, holding a bright yellow flower in its talons. Several other smaller eagles are scattered across the sky, each also holding a yellow flower. The overall mood is dramatic and symbolic.

*Az influenza minden évben  
áldozatokat szed ...*

*Időben gondoljon  
a védelemre!*



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



# smecta

diosmectite

## ● Hatékony hasi panaszokban is



- szerkezetéből adódóan jelentős adszorpciós tulajdonsággal rendelkezik
- hatékony és gyors módszer a hasmenések, meteorizmus és a hasi fájdalom tüneteinek kezelésére
- adagolása egyszerű: 3 tasak naponta felnőtteknek
- a mindennapi élethez igazított kezelést biztosít



1124 Budapest, Tamási Áron u. 38.  
Tel: 213-0914 Fax: 213-0916

Kérjük olvassa el figyelmesen az Alkalmazási Előíratot!



BEAUFOUR IPSEN INTERNATIONAL



## HALOTTAINK

Név	Születési idő	Munkahely	Elhalálozás időpontja
<i>Dr. Antalóczy Katalin</i>	1947	Gyula, fogorvos	1997. 05. 14.
<i>Dr. Balázs Iván Sándor</i>	1924	Kistelek, TBC. Gi. vezető főo. nyd.	1997. 08. 11.
<i>Dr. Barcza István</i>	1907	Balatonfüred, Áll. Kh. nyugd. kórházigazgató	1997.
<i>Dr. Bartha Károly</i>	1928	Bp. Terézváros Ri. szemész szako. nyd.	1997. 06. 10.
<i>Dr. Bazsó Emma</i>	1919	Főv. Önk. Uzsoki Kh. bel. oszt. vez. főo. nyd.	1996. 11. 04.
<i>Dr. Bárdos István</i>	1905	Gödöllő, üzemorvos nyd.	1996. 06. 24.
<i>Dr. Bárdos József</i>	1924	Szeged, V. Ri. belgyógy. csop. vez. főo. nyd.	1997. 08. 16.
<i>Dr. Bense Imre</i>	1913	Dorog, belgyógyász főorvos nyd.	1997. 07. 25.
<i>Dr. Boján Ferenc</i>	1946	DOTÉ Társadalomorvostani Int. egyetemi tanár	1997. 02. 17.
<i>Dr. Bukta Lajos</i>	1928	Fót, házi orvos	1997. 02. 08.
<i>Dr. Darányi Erzsébet</i>	1929	Eger, körzeti gyermekorvos nyd.	1997. 05. 29.
<i>Dr. Csitári László</i>	1929	Kaposvár, M. Kh. Ri. főig. főorvos h. nyd.	1997. 04. 08.
<i>Dr. Felházi Lajos</i>	1934	Miskolc, m. Gyermekkh. főorvos	1997. 07. 28.
<i>Dr. Felkai Tamás</i>	1922	Bp. Országos Mentőszolgálat, vezető főo. nyd.	1997. 03. 27.
<i>Dr. Frajna Ferenc</i>	1926	Salgótarján, körzeti orvos nyd.	1997. 03. 30.
<i>Dr. Garzó Erzsébet</i>	1903	Eger, M. Kh. Ri. szemész szakfőo. nyd.	1997. 02. 18.
<i>Dr. Gát György</i>	1934	Miskolc, M. Kh. szemészet oszt. vez. főo. nyd.	1997. 06. 30.
<i>Dr. Gergely László</i>	1923	Pécs, házi orvos nyd.	1997. 03. 15.
<i>Dr. Gödöllei György</i>	1960	Szolnok, M. Kh. Intenzív oszt. általános orvos	1997. 05. 09.
<i>Dr. Görömbei Gyula</i>	1949	Geresdlak, házi orvos	1996. 12. 22.
<i>Dr. Halmos László</i>	1924	Várpalota, V. Kh. Rtg. főorvos nyd.	1997. 05. 05.
<i>Dr. Hargitai Zsuzsanna</i>	1944	Gyál, fogszakorvos	1997. 05. 19.
<i>Dr. Hattyasy Dezső</i>	1901	Szeged, SZAOTE Fogászati Kl. egyetemi tanár nyd.	1997. 08. 06.
<i>Dr. Hazslinszky Frigyes</i>	1926	Bp. XIX. ker. belgyógy. főorvos nyd.	1997. 05. 05.
<i>Dr. Háber József</i>	1919	Pécs, M. TBC. Gyógyint. főig. h. főo. nyd.	1997. 07. 08.
<i>Dr. Hegyi Béla</i>	1925	Pécs, M. Kh. Ri. labor szakfőorvos nyd.	1997. 02. 19.
<i>Dr. Herendi Ágnes</i>	1950	Orsz. Közegészségügyi Int. főorvos	1997. 04. 07.
<i>Dr. Hollós Éva</i>	1942	Szombathely, M. Kh. Ri. belgyógy. csop. vez. főo.	1997. 04. 19.
<i>Dr. Horváth Endre</i>	1927	Miskolc, Mentőállomás szakorvos nyd.	1997. 06. 04.
<i>Dr. Jraige Antónios</i>	1949	Szigetszentmiklós, nőgyógyászati ri.	1997. 07. 05.
<i>Dr. Juhász László</i>	1927	Jászkiskér, körzeti orvos nyd.	1997. 05. 15.
<i>Dr. Kákonyi Imre</i>	1937	Kőszeg, házi orvos	1997. 04. 16.
<i>Dr. Kerekes Lajos</i>	1926	Belügyminisztérium, Közp. Kh. szül-nőgyógy. ov. főo. nyd.	1997. 02. 27.
<i>Dr. Kéri György Dániel</i>	1947	MÁV Bp. Ter. Eü. Közp. fogszakorvos	1997. 05. 02.
<i>Dr. Kincses István</i>	1952	Pécs, Egy. Eü. Int. urológia szakorvos	1997. 05. 03.
<i>Dr. Király István</i>	1913	Szolnok, SZTK. ellenőrző főorvos nyd.	1997. 05. 04.
<i>Dr. Kiss Tibor</i>	1917	Balassagyarmat, Kh. Ri. fertőző oszt. ov. főo. nyd.	1997. 07. 18.
<i>Dr. Kiszely György</i>	1909	Szeged, SZAOTE Biológiai Int. egyetemi tanár nyd.	1997. 08. 04.



Név	Születési idő	Munkahely	Elhalálozás időpontja
<i>Dr. Kóczian János</i>	1903	Jászárokszállás, körzeti orvos nyd.	1997. 08. 17.
<i>Dr. Kocsis Gábor</i>	1912	Tatabánya, M. Kh. gyermekoszt. oszt. vez. főo. nyd.	1997. 05. 05.
<i>Dr. Köröksi Erzsébet Mária</i>	1946	Békéscsaba, házi gyermekorvos	1997. 04. 28.
<i>Dr. Kretter Rudolf</i>	1914	Szolnok, Tüdőgyógyint. ig. főo. h. nyd.	1997. 08. 06.
<i>Dr. Lukácsik Éva</i>	1957	Főv. Csepeli Kh. ri. fogszakorvos	1997. 01. 20.
<i>Dr. Martos János</i>	1927	Palotabozsok, körzeti főorvos	1997. 05. 14.
<i>Dr. Márkin Ilona</i>	1905	Kaposvár, nyugalmazott gyermekgyógy. főo.	1997. 04. 21.
<i>Dr. Mátyus László</i>	1927	Gyöngyös, V. Kh. igazgató főorvos nyd.	1997. 05. 30.
<i>Dr. Mérei F. Tibor</i>	1921	Pécs, POTE Idegsebészeti Kl. egy. tanár igazgató nyd.	1997. 07. 01.
<i>Dr. Molnár Károly</i>	1934	Bp. Péterfy Kh. Ri. felülvizsg. főo. nyd.	1997. 02. 28.
<i>Dr. Nagy Lajos</i>	1924	Kisbér, Kh. seb. oszt. vez. főo. nyd.	1996.
<i>Dr. Nagy László</i>	1938	Vác, V. Kh. Traumat. oszt. vez. főo.	1997. 01. 21.
<i>Dr. Németh László</i>	1932	Marcali, körzeti főorvos nyd.	1996. 06. 27.
<i>Dr. Ozsvár József</i>	1914	Domaszék, körzeti orvos nyd.	1997. 01. 25.
<i>Dr. Palatinus Livia</i>	1932	Pécs, gyermekszakorvos nyd.	1997. 01. 31.
<i>Dr. Papp Piroska Margit</i>	1938	Gödöllő és Vidéke ÁFÉSZ foglalkozási eu. szako. nyd.	1997. 06. 11.
<i>Dr. Perényi György</i>	1911	Szolnok, Tüdőgyógyint. nyd. igazgató főorvos	1997. 07. 09.
<i>Dr. Petőcz József</i>	1955	Budaörs, Egészségügyi Közp. orvos	1997. 06. 13.
<i>Dr. Polyák Ferenc</i>	1971	Szeged, SZAOTE Ideg- és Elmegyógy. Kl. egy. gyak.	1997. 06. 09.
<i>Dr. Radeczky Gábor</i>	1940	Szolnok, M. kh. ált. sebészet oszt. vez. főo.	1997. 04. 30.
<i>Dr. Bakacski László</i>	1927	Miskolc, Semmelweis Kh. ig. főorvos nyd.	1997. 04. 16.
<i>Dr. Sándor László</i>	1925	Pécs, sebész főorvos nyd.	1997. 01. 08.
<i>Dr. Sidó Csaba</i>	1922	Bp. III. ker. Önk. házi orvos nyd.	1997. 03. 21.
<i>Dr. Szabó Árpád</i>	1931	Igazságügyi Orvosszakért. Int. vez. főo.	1997. 05. 14.
<i>Dr. Szabó Erzsébet</i>	1934	Szombathely, Gyermekotthon ig. főorvos nyd.	1997. 02. 03.
<i>Dr. Szántó József</i>	1933	Zalaegerszeg m. Kh. Neurol. oszt. vez. főorvos	1997. 06. 13.
<i>Dr. Szegedy László Béla</i>	1932	Főv. Önk. Uzsoki Kh. orvos-igazgató nyd.	1997. 08. 05.
<i>Dr. Szöllősi Éva</i>	1931	Szeged, körzeti gyermekorvos nyd.	1997. 05. 21.
<i>Dr. Takács Katalin</i>	1948	Szeged, Ideggond. szakorvos	1997. 02. 18.
<i>Dr. Talián Ernő</i>	1933	Miskolc, Diósgyőri Kh. szemész főo. nyd.	1997. 05. 10.
<i>Dr. Tóth András</i>	1946	Szeged, V. Ri. nőgyógyász szakorvos	1997. 08. 04.
<i>Dr. Tóth László</i>	1905	Zalaegerszeg, Bőr- és Nemigond. vez. főo. nyd.	1996. 09. 29.
<i>Dr. Tóth Lajos</i>	1944	Keszthely, V. Kh. Ri. Mozgásszervi rehab. szako.	1997. 05. 09.
<i>Dr. Török Tünde</i>	1954	Lukácsháza, házi gyermekorvos	1997. 06. 06.
<i>Dr. Thuróczy János</i>	1940	Gyöngyös, Mi. Társ. bizt. Ig. ellenőrző főo.	1997. 07. 09.
<i>Dr. Ujj Pál</i>	1915	Miskolc, M. kh. Ri. szül-nőgyógy. főorvos nyd.	1997. 06. 04.
<i>Dr. Ujváry Géza Sándor</i>	1915	Tatabánya m. Kh. fül-orr-gégeoszt. vez. főo.	1996. 09. 23.
<i>Dr. Vajda Mária</i>	1939	Bp. MEDROG Kft. házi orvos nyd.	1997. 07. 23.
<i>Dr. Vass Miklós</i>	1936	Bp. Egy. Gyerm. Otthon Módszert. Int. szaktanácsadó	1997. 07. 31.
<i>Dr. Veres Ilona</i>	1948	Kisvárd, V. Kh. Krónikus oszt. oszt. vez. főo.	1997. 06. 25.
<i>Dr. Veres Zsuzsanna Ibolya</i>	1957	Szeged, SZAOTE Bőrklin. klinikai orvos	1997. 04. 19.
<i>Dr. Vratán György</i>	1920	Bordány, körzeti orvos nyd.	1997. 06. 27.
<i>Dr. Wolmann Emil</i>	1933	Tárnok, házi orvos	1997. 05. 07.
<i>Dr. Zikéli Mihály</i>	1928	Szolnok, MÁV Ri. fogszakorvos nyd.	1997. 03. 11.

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.



## HÍREK

**A Magyar Tüdőgyógyász Társaság Pulmocytiológiai Munkacsoportja és a Szent János Kórház Tudományos Bizottsága Sassy-Dobray Gábor emlékére tudományos ülést szervez 1997. november 20-án délelőtt 9 órai kezdettel.**

Az ülés helyszíne a kórház előadóterme.

Üléselnök: Prof. Bodó Miklós  
dr. Zsiray Miklós

Program:

Megnyitó: *dr. Kovács József* főigazgató  
*Prof. Dr. Magyar Pál*, a Magyar Tüdőgyógyász Társaság elnöke

*Prof. Dr. Hutás Imre*: Emlékezés dr. Sassy-Dobray Gáborra

*Lukács Judit*: A citológiai vizsgálat értéke a pleurális és pericardialis fluidumok diagnosztikájában

*Prof. Bodó Miklós*: Differenciáldiagnosztikai nehézségek a mellkasi folyadék áttéteinek azonosításában

*Kovács Rita Beáta*: Mellkasi folyadékgyülemek differenciáldiagnosztikájának nehézségei

*Kovács Lajos*: A mellüri folyadékgyülemek differenciáldiagnosztikájának nehézségei tüdőgyógyászati anyagban

*Berta Mária-Szerján Erika-Kas József*: Mellüri citológiai vizsgálatok a szövettan és bonclet tükrében

*Faragó Eszter*: Az adenocarcinoma és mesothelioma elkülönítése pleurális folyadékgyülemben

*Berta Mária-Kas József-Szerján Erika*: Fedőneve: mesothelioma

*Ernhardt Mária*: Localis operabilis mesothelioma

*Megyesi Mária*: Pericardialis folyadékot adó metastasisok

**Exeter csípőprotézis szimpózium**

1997. november 24. (hétfő)

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Ortopédiai Klinika, Budapest

Támogató: Howmedica

**Előadók:** *dr. A. J. C. Lee* (a biomechanika tanszékvezető egyetemi docense az exeteri egyetemen)

*J. Somers FRCS* (Ling professzor tudományos munkatársa a Princess Elisabeth Ortopédiai Kórházban, Exeterben)

**Program:**

Üléselnök: *dr. Udvarhelyi Iván*

Első rész:

14.00 Bevezető

*dr. Udvarhelyi Iván*

14.05 Beszámoló az Exeter csípőprotézissel az ORFI-ban szerzett tapasztalatokról

*dr. Sarungi*

14.15 Az Exeter csípő története és kifejlesztése

*dr. A. J. C. Lee*

14.45 Az Exeter csípő filozófiája

*J. Somers*

15.15 Megbeszélés

15.20 Az akril csontcement időfüggő tulajdonságai

*dr. A. J. C. Lee*

15.50 Megbeszélés és kávészünet

16.05 Cementezési technika

*J. Somers*

16.25 Impaction grafting – technika és eredmények

*J. Somers*

**Második rész**

17.10 Az operációs technika fő részletei – workshopok

17.40 Az ülés bezárása

*dr. Szendrői Miklós*

**Tolna Város Polgármesteri Hivatala Gerontológiai Fórumot rendez 1997. november 21-én 14.00 órától.**

Megnyitó és üdvözlés:

*Keszthelyi Márton* polgármester.

Előadások:

*Regius Ottó*: Az életmód és az életkörülmények jelentősége a hosszúéletűségben.

*Dr. Vértes László*: Az idősgyógyászatról és a szociális gerontológiáról.

Részletes tájékoztatást ad:

*Keszthelyi Márton* polgármester, Tolna, Hősök tere 1.

Orvosi Helium-Neon, többfunkciós gázlaser, szervizelten, 160 000,- Ft-ért eladó. Tel: 06-30-299-890.

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemben.



## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

**Mezőkövesd Városi Rendelőintézet** orvos igazgatója (3400 Mezőkövesd, Mátyás király u. 75. sz.) a Miskolc Semmelweis Kórház Mezőkövesd *Belgyógyászati Osztályára* pályázatot hirdet *1 fő belgyógyász szakorvosi és 1 fő orvosgyakornoki állás* betöltésére.

Az állások betöltéséhez Magyarországon szerzett diploma, szakorvosi képesítés, önéletrajz és erkölcsi bizonyítvány szükséges. Az állásokra a pályázatot mindkét esetben dr. Kapui Márton orvos igazgató részére (3400 Mezőkövesd, Mátyás király u. 75.) kell benyújtani.

**Felsőörs Község Képviselő-testülete** gyermek háziorvosi álláshely betöltésére pályázatot ír ki.

A pályázat feltétele: gyermekorvosi szakvizsga.

Jelentkezési határidő: 1997. november 30.

Elbírálás: 1997. december 20.

Bérezés: Közalkalmazotti törvény szerint.

Lakás: Szolgálati lakás megoldható.

**A Nagykatái Szakorvosi Rendelőintézet** orvos igazgatója pályázatot hirdet a rendelőintézet *laboratórium üres szakorvosi álláshelyének* betöltésére.

Pályázat feltétele: laboratóriumi szakorvosi vizsga.

Bérezés: Kjt. szerint.

Lakás: megbeszélés tárgyát képezi.

Állás betölthető: azonnal.

Pályázat benyújtásának határideje: Népülési Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap.

Érdeklődni lehet:

Nagykátai: 06-29-440-221-es telefonon.

06-29-440-041-es telefonon.

06-29-440-059/13 mellék.

Pályázatot írásban lehet benyújtani: Nagykátai, Szakorvosi Rendelőintézet 2760 Nagykátai, Dózsa György u. 46. sz. Dr. Ladányi György orvos igazgató címére.

**Foglalkozás-egészségügyi Szolgálat** (VIII., Vajda Péter u. 10/b.) rheuma szakorvost keres heti 15 órában.

Érdeklődni lehet: 210-0386 telefonon munkaidőben.

**Budapest Főváros XII. kerületi Önkormányzat** pályázatot hirdet *egy fő gyermekfogorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltételek:

- szakirányú egyetemi végzettség

Pályázathoz csatolandó:

- önéletrajz

- diplomamásolat

- erkölcsi bizonyítvány (3 hónapnál nem régebbi)

- Orvosok Országos Nyilvántartási Igazolványa (másolat)

- Magyar Orvosi Kamara tagsági igazolványa (másolat)

Előnyt jelent: XII. kerületi helyismeret

Pályázat beadási határideje: a Népülési Közlöny megjelenésétől számított 30 nap. Pályázat beadásának helye: Budapest Főváros XII. kerületi Önkormányzat (1126 Budapest, Böszörményi út 23-25.).

**A Dunakeszi Város Egyesített Egészségügyi Intézményei** igazgató főorvosa meghirdeti a megüresedett *szemész és orr-fül-gége szakorvosi* állásokat, akár részmunkaidőben is, valamint az üres *gyógytornász* állást.

Bérezés a Kjt. szerint. Tel.: 06-27/341-600.

**A Budavári Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat** (Bp. XII., Maros u. 16/b.) pályázatot hirdet *3 felnőtt háziorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltétel: magyar orvosi diploma, megszerzett vagy folyamatban lévő házi-orvosi vagy általános orvostani szakképesítés, büntetlen előélet.

Pályázat benyújtási helye: A Budavári Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat, Bp. XII., Maros u. 16/b.

Személyes informálódás a 156-4164 telefonon az Eü. Szolg. főigazgatójánál.

**VIS MEDICA Egészségügyi Kft.** (Mezőkövácsháza, Alkotmány u. 38.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet az alábbi állásokra: *Reumatológiai és Fizioterápiás Szakrendelés - Szakorvosi Rendelőintézet: főállású reumatológiai szakorvos.*

Bérezés: teljesítményarányosan, megegyezés alapján.

Pályázati határidő: 30 nap.

*Tüdőgyógyászati Szakrendelés - Szakorvosi Rendelőintézet: főállású tüdőgyógyász szakorvos.*

Bérezés: teljesítményarányosan, megegyezés alapján.

Pályázati határidő: 30 nap.

*Spiák Ibolya dr.*  
üzve vezető igazgató főorvos

**A Fővárosi Önkormányzat Újpesti Kórházának** orvos igazgatója pályázatot hirdet az intézet IV. kerületi *szakrendelő szemészeti szakrendelésére* orvosi állás betöltésére. Szakorvos vagy gyakorlattal rendelkező, szakvizsga előtt álló orvos jelentkezését várjuk.

Jelentkezés: Dr. Székely István főorvosnál. Telefon: 169-47-77/1658 mellék. 1043 Budapest, Görgey Artúr út 30. V. emelet.

**A Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei** főigazgatója pályázatot hirdet a *IV. Belgyógyászati-angiológiai Osztályára segédorvosi* munkakörbe.

A meghirdetett állásra 1-2 éves gyakorlattal rendelkező orvosok is pályázhatnak.

A pályázatot az intézmény címére (1096

Budapest IX., Nagyvárad tér 1.) kérjük benyújtani.

**A Fővárosi Önkormányzat Újpesti Kórháza** (1041 Budapest, Nyár utca 103.) főigazgatója pályázatot hirdet az intézet *IV. kerületi Tüdőgondozó Intézetének vezető főorvosi állására.*

Pályázati feltételek:

- általános orvosi diploma,

- tüdőgyógyász szakképesítés,

- 10 éves szakorvosi gyakorlat,

- büntetlen előélet,

- magyar állampolgárság.

Pályázathoz csatolandó:

- szakmai önéletrajz,

- diploma, szakképesítés hiteles másolata,

- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,

- OONYI-ba vételről szóló dokumentum hiteles másolata,

- nyilatkozat a pályázati anyag elbírálásában részt vevők betekintési jogáról.

Bérezés megállapodás szerint. Állás betölthető: 1998. január 01.

Jelentkezés: Dr. Nagy Péter Pál főigazgatónál, telefon: 160-00-91 (1041 Budapest, Nyár utca 103.).

**A Fővárosi Önkormányzat Újpesti Kórháza** (1041 Budapest, Nyár utca 103.) főigazgatója pályázatot hirdet az újonnan kialakításra kerülő *Központi Intenzív Terápiás Osztály osztályvezető főorvosi állására.*

Az osztály fő feladata az intézet 4 telephelyén elhelyezkedő 11 fekvőbeteg-osztály intenzív ellátásának központosítása, valamint a 4 manuális osztály - kiemelten a Traumatológia - műtéti anaesthesiológiájának központi vezetése és a reális lehetőségekhez mérten teljes körű szervezése.

Pályázati feltétel:

- általános orvosi diploma,

- anaesthesiológiai-intenzív terápia szakképesítés,

- minimum 10 éves anaesthesiológiai és intenzív osztályon töltött szakmai gyakorlat,

- legalább 5 éves vezetői gyakorlat,

- egy nyugati világnyelv ismerete,

- büntetlen előélet,

- magyar állampolgárság.

Előny:

- tudományos fokozat,

- nemzetközi egészségügyi tapasztalat,

- egészségügyi menedzseri szakképesítés.

Pályázathoz csatolandó:

- szakmai önéletrajz,

- diploma, szakképesítés hiteles másolata,

- menedzseri képesítés hiteles másolata (ha van),

- vezetői program,

- magyar orvosi kamarai tagság igazolása,

- OONYI-ba vételről szóló dokumentum hiteles másolata,

- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,

- nyilatkozat a pályázati anyag elbírálásában részt vevők betekintési jogáról.

Bérezés megállapodás szerint.

Jelentkezés: Dr. Nagy Péter Pál főigazgatónál, telefon: 160-00-91 (1041 Budapest, Nyár utca 103.).



# Orvosi Hetilap

180 Ft

1997. november 16.

138. évfolyam – 46. szám



## A metszetképalkotó eljárások (PET/CT/MRI) képi fúziója hatékonyan elősegíti a terápiás döntést

Emri Miklós dr., Ésik Olga dr., Repa Imre dr., Márián Teréz dr., Trón Lajos dr.

2919

## KLINIKAI TANULMÁNYOK

### Petefészek eredetű cystákkal szövődött terhességek

Tanyi János dr., Rigó János jr. dr., Szabó István dr., Hariszi Revekka o. h., Szánthó András dr.

2927

## EPIDEMIOLOGIAI TANULMÁNYOK

### Mycoplasma pneumoniae járvány, mint zoonosis

Mikola István dr., Balogh György dr., Nagy Attila dr., Mátyás Mária dr., Glávits Róbert dr., Stipkovits László dr.

2933

## GENETIKAI TANULMÁNYOK

### A spinalis és bulbaris muscularis atrophia androgénreceptor génjében található (CAG)<sub>n</sub> ismétlődések polimorfizmusa normális hazai gyermekpopulációban

Molnár János dr., Kis Andrea dr., Melegh Béla dr.

2937

## KAZUISZTIKA

### A fejfájás mint anginatünet

Tomcsányi János dr., Wettstein András dr., Somló Miklós dr., Engelthaler Gabriella dr., Karlócai Kristóf dr.

2939

## HORUS

### Az örmény eredetű Verzár család szerepéről a magyar orvoslásban

Tóth László dr.

2943

### Poór Imre (1823–1897) emlékezete

Kapronczay Katalin dr.

2944

### Valóban „morbus hungaricus” a tuberculosis?

Riskó Tibor dr.

2946

## FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

2951

## HÍREK

2967

## GYÓGYSZER HÍRADÓ

2969

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

2971



Springer

Markusovszky Alapítvány







Új!

# Ne eméssze magát!

● Az emésztési problémák **gyomorégést, savtúltengést, kellemetlen teltségérzést** okozhatnak.

● Ilyenkor a **TUMS®** savlekötő tablettá **gyors és hatásos megoldást kínál**. Azonnal semlegesíti a felesleges gyomorsavat és visszaállítja a gyomor természetes állapotát.

● A **TUMS®** másik fontos előnye, hogy fő alkotóeleme a szervezetünk számára rendkívül fontos ásvány, a kalcium.

● A **TUMS®** bevételéhez nem kell víz, el lehet szopogatni, vagy csak össze kell rágni. Enyhén pezseg a nyelven, ami bevételét még kellemesebbé teszi.

● A **TUMS®** tetszetős, 30 és 60 darabos csomagolásban kapható, amely bármely zsebben, vagy kényeztáskában elfér. Recept nélkül juthat hozzá a gyógyszertárakban. Kérjük, hogy a lehetséges kockázatok és mellékhatások tekintetében olvassa el a betegtájékoztatót vagy kérdezze meg orvosát, gyógyszerészét.

Orvosi felügyelet nélkül legfeljebb 2 hétig alkalmazható. Vesebetegek, terhesség és szoptatás esetén csak orvosi utasításra, ellenőrzés mellett szedhető. Ritkán, esetenként hasmenés, székrekedés, bőfűgés, fokozott bélgáz képződés előfordulhat.



## TUMS®

Kalciumtartalmú savlekötő.

**SB**  
SmithKline Beecham  
Consumer Healthcare



# Orvosi Hetilap

1997. november 16.

138. évfolyam – 46. szám

Különlenyomat

**A metszetképképző eljárások (PET/CT/MRI) képi fúziója hatékonyan elősegíti a terápiás döntést**

Emri Miklós dr., Ésik Olga dr., Repa Imre dr., Márián Teréz dr., Trón Lajos dr.



Springer

Markusovszky Alapítvány









# Hungarian Medical Journal

November 16, 1997. Volume 138. No. 46.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Image fusion of different tomographic methods (PET/CT/MRI) effectively contributes to therapy planning  
Emri, M., Ésik, O., Repa, I., Márián, T., Trón, L. 2919

CLINICAL STUDIES  
Pregnancy complicated with ovarian cysts  
Tanyi, J., Rigó, J., Szabó, I., Hariszi, R., Szánthó, A. 2927

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES  
Mycoplasma pneumoniae epidemic as a zoonosis, case report  
Mikola, I., Balogh, Gy., Nagy, A., Mátyás, M., Glávits, R., Stipkovits, L. 2933

GENETIC STUDIES  
A population genetics study of androgen receptor gene of spinal and bulbar muscular atrophy in unaffected hungarian children  
Molnár, J., Kis, A., Meleg, B. 2937

CASE REPORTS  
Headache angina  
Tomcsányi, J., Wettstein, A., Somló, M., Engelthaler, G., Karlócai, K. 2939

HORUS  
On the role of Armenian origin Verzar family in Hungarian medical life  
Tóth, L. 2943

In memoriam Imre Poór (1823-1897)  
Kapronczay, K. 2944

Is the tuberculosis "morbus hungaricus" indeed?  
Riskó, T. 2946

FROM THE LITERATURE 2951

NEWS 2967

DRUG NEWS 2969

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 46. szám - 1997. november 16.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by

MARKUSOVSKY LAJOS  
1857

Főszerkesztő - Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes - Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság - Editorial Board

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

Szerkesztők - Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáne dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fms), 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, 97.28105

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 szerkesztőségnek 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 gépirással, 2-es sorközrel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

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

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

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

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

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

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

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

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a 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 törteként való megadását és a százalék érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

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

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.



# A metszetképalkotó eljárások (PET/CT/MRI) képi fúziója hatékonyan elősegíti a terápiás döntést

Emri Miklós dr.<sup>1</sup>, Ésik Olga dr.<sup>2</sup>, Repa Imre dr.<sup>3</sup>, Márián Teréz dr.<sup>1</sup> és Trón Lajos dr.<sup>1</sup>

Debreceni Orvostudományi Egyetem PET Centrum (igazgató: Trón Lajos dr.)<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztály, Budapest (vezető: Németh György dr.)<sup>2</sup>

Pannon Agrártudományi Egyetem Diagnosztikai Központ, Kaposvár (igazgató: Repa Imre dr.)<sup>3</sup>

A képfúzió (és képi regisztráció) a háromdimenziós (3D) orvosi képfeldolgozás egyik alapvető módszere. A különböző képi modalitások fúzióját az ebbe szükségessé, hogy az egyes anatómiai struktúrák más-más képalkotó eljárás segítségével vizualizálhatók optimálisan. A lágy részek anatómiáját az MRI, a vázrendszer anatómiáját a CT jeleníti meg legkedvezőbb módon. A morfológiai részletek (CT, MRI) és a funkcionális sajátosságok (SPECT, PET) egyidejű ábrázolása az alap kutatás és a klinikai rutindiagnosztika számára egyaránt fontos. A regisztrációs feladataink megoldását lehetővé tevő programok kifejlesztése során szabadon elérhető szoftvereket is felhasználtunk. Az installált programcsomagok speciális alkalmazásokat célzó fejlesztésekhez teremtették meg az alapot. Jelen közleményünkben három lehetőséget írunk le a képfúziós módszerek onkológiai alkalmazására. Példát mutatunk be a CT-MRI-PET képfúziót felhasználó, hatékony háromdimenziós besugárzástervezésre, az MRI-PET fúzióknak a sebészi beavatkozások megtervezéséhez nyújtott segítségére, valamint arra, hogyan segíti az MRI-PET regisztráció a tumormetasztázisok lokalizálását.

**Kulcsszavak:** pozitron emissziós tomográfia (PET), képfúzió, képi regisztráció, onkológia

A négy metszetképalkotó eljárásból (CT, MRI, SPECT, PET) származó információ orvosi felhasználóságát két lényeges faktor is befolyásolja: a képi információ jellege, valamint a módszer felbontóképessége. A CT és az MRI 1 mm körüli felbontóképességükkel a leképezés sajátágaiból adódóan elsősorban anatómiai információt szolgáltatnak. A két módszer más-más anatómiai részletek megjelenítésére alkalmazható különösen előnyösen: az MRI a lágy részek, a CT pedig a csontos struktúrák ábrázolásában hatékonyabb. A funkcionális képalkotó módszerek (SPECT/PET) által nyújtott információ ugyan kedvezőtlenebb felbontású (5–10 mm) kép formájában jelenik meg, de a szövetek *in vivo* anyagcseréjéről nyert 3D eloszlás más eljárásokkal nem pótolható adatokat nyújt (13, 29). A SPECT módszer többnyire afiziológias nyomjelző anyagokat használ. Ezzel szemben a PET fiziológias tracereket alkalmaz, megteremtve annak lehetőségét, hogy igen sokféle biológiai történést lehessen vizsgálni (2, 9, 14, 18).

**Image fusion of different tomographic methods (PET/CT/MRI) effectively contributes to therapy planning.** Image fusion (and image registration) is a fundamental topic of three-dimensional (3D) medical image processing. The need to register different imaging modalities arises for several reasons: some anatomical details, especially soft tissues, are more easily seen in MRI than CT images, but the bony structures are better visualised by CT. The visualisation of any morphological volume with a functional data set which may come from SPECT or PET is a very important method both for research purposes and for routine diagnostics. Our developed programs allowing us to solve image fusion tasks also contained some free available softwares. These packages helped us to start additional software development for more advanced applications having elaborated this way the informatical background of multimodality image processing. This paper presents three oncological applications of the image fusion: PET-CT-MRI registration for 3D radiotherapy planning, PET-MRI registration in planning surgery and metastasis localization. All these registration processes were solved by the landmark-matching registration method.

**Key words:** positron emission tomography (PET), image registration, image fusion, oncology

A képfúzió – egy lehetséges megfogalmazás szerint – az anatómiai és funkcionális információk egyetlen képben való együttes megjelenítése. A fuzionált kép információtartalma nagyon sokszor felülmúlja a kiindulási képekből egyenként nyert vizuális információt (5, 7, 8, 21, 22). A morfológiát jellemző MRI és egy funkcionális PET kép fúziója minőségileg új eszközt jelent a diagnosztika szempontjából, hiszen ilyen módon a funkcionális eltérések anatómiai lokalizációja automatikusan biztosított. Bizonyos esetekben felmerülhet az igény két funkcionális vizsgálat együttes megjelenítésére is, pl. ugyanazon vizsgálati személy két PET (vagy két SPECT) vizsgálatának összehasonlító kiértékelése során, ami a differenciáldiagnosztika vagy a terápiakövetés eszköztárát bővítheti. A képfúzió tehát általánosan két, esetleg különböző modalitású kép (tomográfiás képi adathalmaz) együttes kezelését és vizualizálását jelenti. Maga a fogalom a képi megjelenítésen túl, annak a térbeli transzformációnak a megkeresését is magában foglalja, amelynek segítségével



vel a két kép azonos helyzetbe hozható. Ez a transzformáció korrigálja az ugyanazon berendezésen, de különböző időpontban végzett vizsgálat során jelentkező pozíciós hibát, illetve két különböző berendezés esetén a leképezés fizikai sajátosságaiból, és a látóterek különbözőségeiből fakadó eltéréseket. (Az angol nyelvű szakirodalomban a képfúzióra kezdetben az image registration és image fusion egyaránt használatos volt, később a registration a transzformáció megkeresésével azonos fogalomra vált, a fusion pedig a regisztrált képek együttes megjelenítésére, illetve feldolgozására utalt. A magyar terminológia még nem alakult ki, és ezért a regisztráció helyett a fúzió fogalom használata mellett döntöttünk, a fenti értelmezésben.)

A képfúziós technikák és szoftverek az utóbbi évtizedben nagyon sokat fejlődtek (1, 8, 10, 12, 16, 17, 26, 30, 31), és ma már, elsősorban a kutatólaboratóriumok fejlesztéseinek eredményeként, számos szoftvercsomag elérhető a kereskedelmi forgalomban is. Egy fúziós szoftvercsomag kifejlesztése rendkívül időigényes (sok programozóévet tesz ki), és komoly gyakorlatot feltételez a különböző modalitású képek együttes feldolgozásában.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem (DOTE) PET Centruma az ország első olyan képfeldolgozással foglalkozó laboratóriuma, ahol a funkcionális és morfológiai információt hordozó képek fúziója nélkülözhetetlen. Ez magyarázza, hogy a központ létrehozása után az informatikai fejlesztés egyik meghatározó irányként jelöltük meg a képfúziós feladatokhoz szükséges szoftverek beszerzését, saját fejlesztésekkel kiegészítve működő programrendszerre való összeállítását, valamint ezen szoftverek használatához nélkülözhetetlen hardveres háttér kialakítását és folyamatos korszerűsítését.

A DOTE PET Centrumában a szoftverpark kialakítását megelőzte egy montreáli intézetbe (Montreal Neurological Institute, MNI) szervezett tanulmányút, ahol a képfúziós szoftverek használatában és fejlesztésében óriási tapasztalat gyűlt össze. A képfúzióval foglalkozó nemzetközi központok – és így az MNI is – elsősorban az agykutatás céljaira fejlesztettek ki szoftvereket (4, 8, 11, 12, 20). A PET Centrumban a képfúziós rendszer kidolgozását 1996-ban kezdtük el az MNI-ben szerzett tapasztalatok alapján. A klinikum oldaláról az agyfelvételek képi fúziója mellett kezdettől fogva felmerült az igény az egésztest-vizsgálatok képi fúziójának megoldására is.

A képfúziós programrendszer kialakítása és tesztelése az Országos Onkológiai Intézettel (OOI) és a Pannon Agrártudományi Egyetem (PATE) Diagnosztikai Központjával együttesen történt. Jelen közleményben beszámolunk arról a fejlesztői munkáról, amelyet a három intézet 1996 júniusában megfogalmazott együttműködési megállapodásának keretein belül végeztünk. Az eddig elért eredmények bemutatása mellett elemezzük a klinikai felhasználás néhány fontosabb aspektusát is.

## Módszer

### Képkalkotó berendezések

*PET-kamera (DOTE).* A GE 4096 Plus típusú PET-kamera 10,5 cm-es látóterek leképezésére alkalmas, látóterenként 15 transzaxiális metszeti képet állít elő. Ezekben a síkokban a felbontó-

képesség 5 mm. A fúzió céljait szolgáló vizsgálatokat 18-fluoro-dezoxiglükózzal (FDG) végeztük. A vizsgált testrészen a radioaktivitás koncentrációjának 3D eloszlását  $15 \times 128 \times 128$ -as méretű képmátrixokban és  $6,5 \times 2 \times 2$  mm-es voxelméretekkel tároltuk. A gyártó által szállított képrekonstrukciós szoftverrel korrigálni lehet a primer adatokat a szöveti elnyelés és szóródás, a véletlen-koincidenciák, valamint a holtidő miatti torzításokra a szűrt visszavetítéses (filtered back-projection) rekonstrukciós algoritmus használata előtt (21).

Egésztes-vizsgálatnál vagy nagyobb testrészek leképezésénél a vizsgálat több, egymáshoz illeszkedő 10,5 cm-es látóter egymás utáni szkennelésével történik. Ebben az esetben az eredeti, látóterenként 15 képsíkot tartalmazó képmátrixokat egyetlen 30, 45, 60, 75 vagy 90 képsíkot tartalmazó mátrixszá konvertáltuk, és a látóterenkénti leképezési idő ismeretében korrekciót vettünk a radioaktív bomlásra (13).

*CT (OOI).* A SOMATOM CR típusú (Siemens) berendezéssel a fúzió céljára készített nyers CT metsztfájlok  $0,9 \times 0,9$  mm-es feloldású  $256 \times 256$ -os méretű képmátrixot tartalmaztak a Siemens cég által használt SOMATOM CR fájlformátumban. A pixelméret, a metsztestvastagság és a metsztesttávolság esetenként változott. (Tipikus adatok: pixelméret  $0,9 \times 0,9$  mm, metsztestvastagság 3 mm, metsztesttávolság 4 mm). Az egyes metsztesteket egyetlen 3D adathalmazzá konvertáltuk, melynek mérete  $N \times 256 \times 256$  ( $N$  a metsztestek száma), a voxelméret az eredeti pixelméretből, valamint a metsztestvastagságból és metsztesttávolságból adódott.

*CT (PATE).* A Siemens SOMATOM PLUS S40 típusú spirál CT-berendezéssel a fúzió céljára  $0,6 \times 0,6$  mm-es felbontásban  $512 \times 512$  méretű, 2 mm-es vastagságú metsztestek készültek. A képmátrixokat SIEMENS SOMARIS/1 formátumban kaptuk meg, és egyetlen 3D adathalmazzá konvertáltuk a fentebb említett elv szerint.

*MRI (PATE).* A Siemens MAGNETOM SP63 (1,5 Tesla) berendezéssel a fúzió céljára T1 súlyozott 3D SPGR axiális síkú vizsgálatot végeztünk kontrasztanyag beadása előtt és után (TR: 12,5 ms, TE: 5 ms). A digitalizált metsztestképeket  $256 \times 256$ -os mátrixban ACR-NEMA 1.0 formátumban kaptuk meg, és a CT fájlok konverziójához hasonló módon állítottuk elő a 3D adathalmazt.

### 3D besugárzástervező szoftver (OOI)

A Schlegel-munkacsoport (Heidelberg, Deutsches Krebsforschungszentrum) által kialakított 3D besugárzástervező szoftver (TOMAS/VIRTUOS) DEC Alpha VAX gépen fut az OOI-ban (3, 19, 23). A besugárzástervezés konvencionálisan CT-információk alapján történik, de a tervezőrendszer MRI/PET/SPECT adatokat (egyenként) közvetlenül is tud használni. Nehézséget jelent, hogy a tervezőrendszer nem képes fuzionált képeket fogadni, illetve a PET-képeket csak fekete-fehér színskálán jeleníti meg. Mindkét hiányosság megnehezíti a tervezés szempontjából érdekes térfogatok (volumes of interests = VOI), elsősorban az életképes tumor-szövet határainak kijelölését.

### Adatátvitel

A Budapesten és Kaposvárott készült nyers képi adatokat az INTERNET segítségével hoztuk át a PET Centrum fájlserverére. Az adatátvitel a vizsgálatokat követő éjszaka történt egy automatikusan induló szoftverrel (MIRROR) kb. 3 kbyte/sec adatátviteli sebesség mellett (egy teljes MRI-vizsgálat adatainak áthozatala kb. 10 percet vesz igénybe). Az INTERNET munkaidőben történő használata mintegy 30%-os bizonytalanságot jelentett a korábbi adatátvitel során, ezért vezettük be az automatikus, éjszakai adattükörzési módszert, amivel jelenleg 100%-os az adatátviteli biztonság. A képfúziót is igénylő adatfeldolgozás gyakoriságának növekedésével célszerű egy olyan adatátviteli protokoll kialakítása, amely az INTERNET-től függetlenül, és teljes biztonsággal vehető igénybe. Ilyen célra alkalmas lehet pl. a MATÁV ISDN (Integrated Services Digital Network) szolgáltatása. Igaz, hogy ennek kialakítása és üzemeltetése költségesebb, mint az INTERNET-é, de garantálja a rutin szempontjából lényeges adatátviteli (és adatvédelmi) biztonságot.



## Fájlkonverzió és archiválás

A metszetképkalkotó eljárások együttes feldolgozása megköveteli, hogy a különféle képkalkotó berendezések adatfájljait egységes, az adaptált fúziós programok által használt MINC formátummá lehessen konvertálni (MINC: Medical Image NetCDF, NetCDF: Network Common Data Format, a Unidata szoftverfejlesztő cég által a nagy adatmennyiségekkel dolgozó kutatócsoportok részére kidolgozott, közkezdvelt fájlformátum) (15). Az együttműködésben részt vevő partnerek által továbbított képi információk egységesítése céljából számos fájlkonverziót kellett megoldani. Kifejlesztettük a Scanditronix (PET), a SOMATOM DR/CR (CT), és az ACR NEMA1 (MRI) szerkezetű adatfájlok konverzióját MINC-formátummá. Hasonló fejlesztési munka jelenleg is folyik, és felkészültünk az Interfile és a Dicom 3 adatformátumú képi információk fogadására is. Speciális esetekre kidolgoztunk egy eljárást a röntgenfilmen érkező MRI- vagy CT-képek digitalizálását követő MINC-formátumra való konvertálásra, így ezek a képek is felhasználhatók fúziós célra.

A 3D besugárzástervezés érdekében meg kellett oldanunk a MINC-formátumú adatfájlok (CT/MRI/PET) SOMATOM CR formátummá történő visszaalakítását. Erre azért van szükség, mert a TOMAS/VIRTUOS besugárzástervező szoftver csak ezzel a formátummal képes digitális képi információt fogadni.

Speciális igényként merült fel a PET/MRI-adatoknak a 3D besugárzástervező rendszerben történt sikeres használata után, hogy képi adatfájlokat és VOI-adatokat (VOI: volume of interest) lehessen mozgatni a TOMAS- és a PET-kamerával szállított Image Display Analyser (IDA) program között mindkét irányba. Erre azért van szükség, mert az IDA program a fuzionált képek megjelenítését két különböző színskála egyidejű használatával támogatja, és ezzel a 3D besugárzástervező szoftver előzőekben vázolt hiányosságai kompenzálhatók. Az IDA így alkalmassá válik a besugárzástervezéshez szükséges VOI-k (elsősorban az életképes daganatszövet) kijelölésére. A fuzionált képen definiált térfogatokat természetesen a 3D tervezőrendszerbe kell exportálni.

Az archiválás során a hagyományos szalagegységen kívül írható CD ROM-ot is használunk, mert a fúziós feladatok nagyságrendileg megnövelik a háttértároló-kapacitási igényt.

## Képfúziós szoftvercsomag

A képfúzió gyakorlati alkalmazása során a fájlkonverzió túl néhány alapvető képfeldolgozó feladatot is el kellett végezni. Ilyen feladat volt pl. a különböző modalitású képek azonos voxelméretre történő alakítása, vagy a 3D mátrixok kétdimenziós (2D) metszetekre történő szeletelése. Ezeket a MINC-formátummal együtt implementált szoftvercsomag, illetve saját fejlesztésű programok segítségével oldottuk meg (15).

A képfúziót a REGISTER program (MNI) segítségével, internal landmark (anatómiailag ekvivalens belső referencia pontok) módszerrel oldottuk meg (8). Az eljárásnak az a lényege, hogy a fuzionálandó képeken azonos anatómiai pontpárokat (landmark pontokat) jelölünk ki. Az anatómiai pontpárok kiválasztása nehéz feladat, és csak az agy esetében van rá kialakult gyakorlat. Az agyban erre a célra általában felhasználják a Talairach sztereotaxiás koordináta-rendszer egyik alapvonalát, az ún. AC-PC vonalat (anterior commissura, posterior commissura) (27). Nem-koponya vizsgálatok esetében semmiféle konvenció nincs, de általános ajánlasként megfogalmazzák, hogy diagnosztikai szempontból semleges anatómiai pontokat (tehát nem magukat a tanulmányozott képleteket) célszerű anatómiailag ekvivalens belső referencia választani.

A program a pontpárok optimális térbeli illesztésével, a proustes algoritmust (24) alkalmazva határozza meg azt a lineáris transzformációt, amellyel a két kép egymásba forgatható. A klinikai gyakorlatban egyelőre csak ugyanazon betegre vonatkozó, időben nem nagy különbséggel és változatlan anatómiai viszonyok mellett készült képi információk lineáris transzformációját oldottuk meg. Ehhez csupán a képek 3D forgatásához és eltolásához szükséges paraméterek meghatározására volt szükségünk. Későbbiek során természetesen fel kell készülni olyan esetekre is, amikor növekedésben lévő gyerek vagy betegség/kezelés miatt megváltozott anatómiájú beteg különböző vizsgálatait kell összevetni. Ilyenkor szükség lehet a skálázás és torzítás módszereinek alkalmazására is.

## A fúziós módszer eddigi alkalmazásai

Az előzőekben ismertetett eljárást elsősorban koponyavizsgálatok számítógépes feldolgozása során használtuk. Sikeresen alkalmaztuk a módszert mintegy 30 olyan esetben, amikor ugyanazon személyen egy beavatkozás előtti, illetve az azt követő vizsgálatok eredményeit kellett összehasonlítani a beavatkozás hatékonyságának megítélése céljából. Ennek során egyaránt szükség volt PET-PET, valamint PET-MRI fúziós feladatok megoldására.

A különböző modalitású képek fúziójához kellő számú (összetartozó) landmark pont kijelölése szükséges a két képen. A két kép azonos helyzetbe történő transzformálásának csökken a hibája, ha az anatómiailag ekvivalens pontpárok kijelölése nagy pontossággal végezhető el.

A módszer korai alkalmazása során problémát jelentett az MRI képek 7–10 mm-es metszttávolsága, mert így nehezen választhatók ki olyan anatómiai pontok, amelyek mindkét modalitású képen egyaránt bejelölhetők. Az egyik modalitású képen kijelölt landmark megfelelője annál könnyebben azonosítható a másik modalitású képen, minél sűrűbben elhelyezkedő metszeti képet tartalmaz az utóbbi. Tapasztalataink szerint a GE 4096 PET-kamera 6,5 mm-es metszttávolságához 2–3 milliméteres axiális felbontással kell MRI- vagy CT-metszeteket készíteni.

A különböző képkalkotó eljárásokkal megvizsgált régiók axiális dimenzióinak nem megfelelő megválasztása miatt három esetben csökkent az az axiális méret, amelyet a fuzionált kép kitöltött. Ha a vizsgálati személynek a két képkalkotó eljárás során elfoglalt testhelyzeteit csak jelentős mértékű (rotációs és translációs) transzformációval lehet egymással fedésbe hozni, akkor az ehhez szükséges transzformációk során a két különböző modalitású kép egymást átfedő régióinak axiális mérete csökkenhet. Az axiális méretek esetleges csökkenésére az egyedi képkalkotó vizsgálatok paramétereinek megválasztásánál tekintettel kell lenni.

A képfúzióhoz szükséges CT- és MRI-felvételek elkészítésének protokolljával szemben a módszer nem támaszt különleges igényeket a metszttávolságra, ill. az axiális méretekre vonatkozó, fentebb leírt követelményeken kívül. Ez egyben azt is magában foglalja, hogy a kontrasztanyag használatát illetően kizárólag a diagnosztikai cél, illetve gyakorlat alapján kell dönteni.

## Eredmények

### 3D besugárzástervezés CT-, MRI- és PET-modalitások segítségével

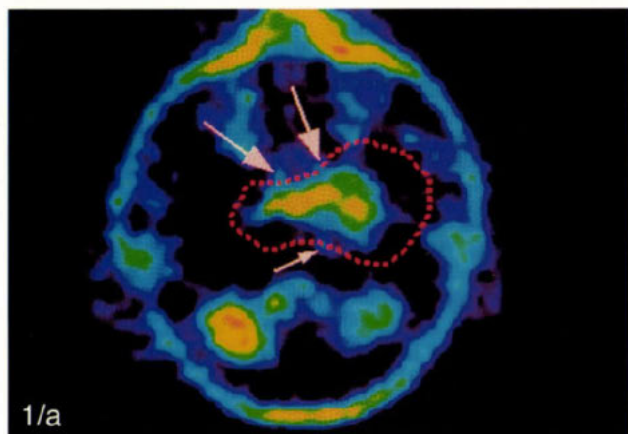
A 37 éves beteg koponyaalapra lokalizált low-grade (S-fázis arány: 5%) adenoid cysticus carcinomáját csak palliatív módon lehetett eltávolítani. A posztoperatív sugárkezelés megtervezése előtt CT-, MRI- és PET-vizsgálatot végeztünk a residualis tumor nagyságának pontos meghatározása érdekében.

A sugárterápia tervezését támogató TOMAS és VIRTUOS programok lehetővé teszik a tervezési céltérfogat (TCT), valamint a sugárterhelés szempontjából kritikus szervek kontúrjainak a CT-képen való kijelölését. A tervezést kétféle módon végeztük el. A CT-képeken a hagyományos módszerrel kihúzott kontúrok definiálása úgy történt, hogy a tervező programban csak a CT-képek voltak elérhetők és a külön (röntgenfilmen, színes print-out formájában) rendelkezésre álló MRI- és PET-felvételek információ tartalma csak közvetve volt felhasználható („eyeball registration”). Ezt követően a tervezést megismételtük az MRI- és PET-képek közvetlen felhasználásával is olyan módon, hogy a tervező szoftver számára a CT-képekkel fuzionált PET- és MRI-képeket is elérhetővé tettük. A kétféleképpen készült tervek összehasonlítása a hagyományos tervezés egyértelmű célter-

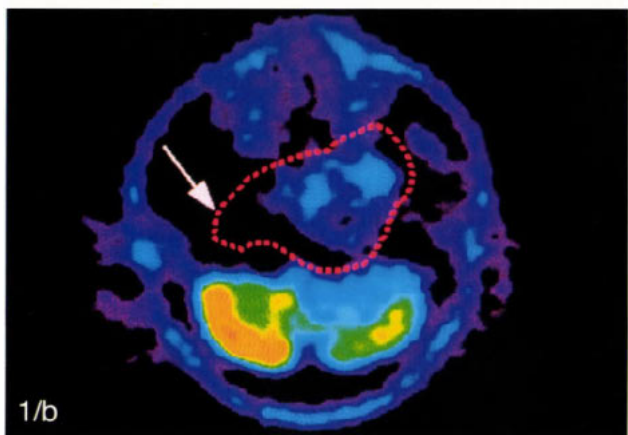


fogat-tévesztésére utal: a fokozott FEDG-felvételt mutató, életképes tumorszövet egy része kívül esik (1a ábra) a CT-kép alapján kijelölt TCT-n, ugyanakkor a TCT bizonyos régióit érő sugárdózis indokolatlanul nagy biztonsági zóna besugárzását is jelentette (1b ábra).

Értékelés: különböző metszetképalkotó eljárásokkal nyert képek fúziója (főleg az MRI- és PET-képek fúziója) elsőségi az életképes daganatszövet határainak lokalizálását, és így TCT meghatározását.



1/a

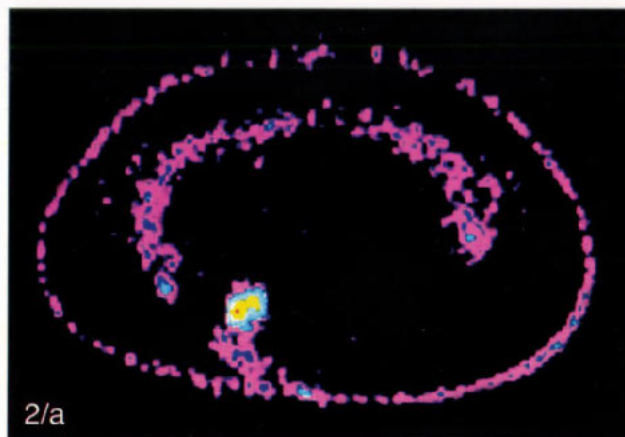


1/b

1. ábra: Az FDG PET-képekre vetített, előzetesen a 3D besugárzástervező szoftver (TOMAS) segítségével a CT alapján berajzolt tervezési célterefogat kontúr vonalait (piros szaggatott vonal) két transzaxiális metszeten. Az a.) képen szembeötlő, hogy az életképes daganatszövet egy része túlért a TCT-n (hosszú nyílak), illetve azt éppen érinti (rövid nyíl). A b.) képen azt mutatjuk be, hogy az életképes daganatszövet kiterjedése az ábrázolt metszeten lényegesen kisebb, mint az előzetesen berajzolt terület (nyíl)

#### Műtéti beavatkozás megtervezése képfúziós támogatással

A 41 éves betegből két különböző lokalizációjú (bal femur és bal costolumbalis tájék izomzata) alacsony proliferatív kapacitású (S-fázis arány: 1%) primitív neuroectodermalis tumort távolítottak el. A további kórlefolynak a lábműtét során beépített fémprotézis miatt csak CT-vel végezhető követéses vizsgálata a bal vesehilus magasságában egy fokozatosan növekedő nyirokcsomóáttétet jelzett. Az esetleges további tumoros góccok feltérképezése érdekében FDG PET-vizsgálatot indikál-



2/a



2/b

2. ábra: a.) A lumbalis tájékról készített FDG PET-felvétel fokozott radiofarmakon-dúsulást mutat, melynek pontos anatómiai elhelyezkedése nem tisztázható. A CT-képen diagnosztikailag értékelhető eltérés nem volt. b.) A PET- és CT-képek fúziója a tumort a lumbalis 4. csigolya bal oldali nyúlványához lokalizálja

tunk az újabb műtét előtt. Ez a vizsgálat az előbbi góctól kb. 7 cm-rel caudalisan egy másik hasonló nagyságú, és a cukoranalógot hasonló módon halmozó képletet mutatott ki (2a ábra). Az újabb góc helyzetét (intraabdominalis vagy hasüregen kívüli) a PET-kép alapján nem lehetett biztonsággal meghatározni, és a hasi feltárásból végzett műtét során csak a vesehilus magasságában lévő gócot találták meg.

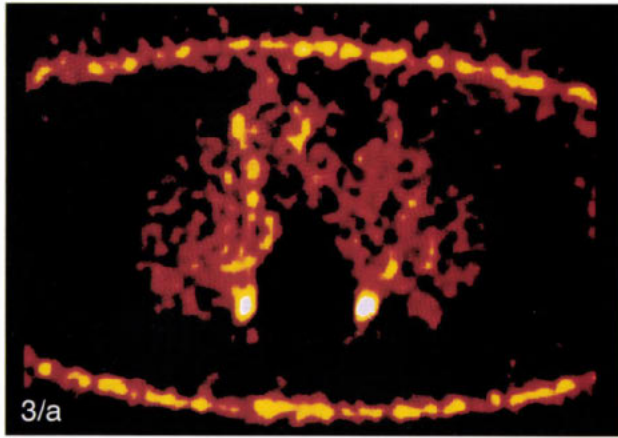
A képfúzió segítségével a lumbalis 4. csigolya bal oldali nyúlványával összekapaszkodó, és attól dorsalisán elhelyezkedő másik lágyrész-gócot a korábbi műtéti hegben azonosítottuk (2b ábra). A negyedik műtét alkalmával a csonthoz rögzült daganatot sikerült eltávolítani.

Értékelés: csak funkcionálisan azonosítható daganatok képfúzió segítségével történő lokalizálása lehetővé teszi a műtéti beavatkozások pontos megtervezését.

#### Áttétkeresés anatómiai lokalizálással

Klinikai tüneteket követően alacsony malignitási fokú (S-fázis arány a primer daganatban 13%, a nyaki nyirokcsomóáttétben 3%) medullaris pajzsmirigyrákot diagnosztizáltak a MEN 2a\* családból származó 34 éves betegben, amit műtét követett. A posztoperatív szakaszban a beteg külső sugárkezelést kapott. Az ellenőrző vizsgálatok alkalmával észlelt magas kalcitoninszint ere-





**3. ábra:** a.) A háti gerinc felső szakaszáról készített FDG PET-felvétel a csigolyák várható vetülete mellett jobb és bal oldalon egy-egy kb. 1 cm átmérőjű fokozott radiofarmakon-felvételt mutató gócot jelzett. A CT- és MRI-képeken diagnosztikailag értékelhető eltérés nem volt. b.) A PET- és az MRI-képek fúziója alapján fokozott radiofarmakon-felvétel a csigolya melletti nyiroklánc pozíciójába esett. A két vizsgálat fúziója a mellkas elülső kontúrjánál nem eredményezett teljes egyezést, ami abból adódott, hogy az egyik vizsgálat felemelt kartartással, a másik pedig a törzs mellé helyezett karokkal történt.

detére a CT/MRI/UH-vizsgálat nem adott egyértelmű magyarázatot. A következő lépésben indikált PET-vizsgálat a nyakon és a felső mediastinumban kiterjedt nyirokcsomóáttéteket jelzett, közöttük a pajzsmirigy-lymphaticus disszeminációjánál szokatlan megjelenéssel is a hátsó mediastinalis, csigolyatest melletti nyirokláncok várható vetületében (3a ábra). A fokozott FDG-felvételt mutató paravertebrális nyirokcsomókat az MRI-PET képfúzió segítségével tudtuk anatómiailag lokalizálni (3b ábra). Az ily módon igazolt, kiterjedt és technikailag inoperábilis nyirokcsomóáttétek alapján az újabb sebészi beavatkozást kontraindikálni lehetett.

\* A MEN2a rövidítés 2a típusú multiplex endokrin neoplasiára utal, ami medullaris pajzsmirigy-rák, pheochromocytoma és mellékpajzsmirigy-túlműködés összetevőkből áll. A 10. kromoszómán lévő ret protoonkogén extracelluláris és transzmembrán régióinak (domain) határán lévő cistein-gazdag szekvenciában bekövetkező mutáció autosomalis, domináns öröklődésmenetet mutat.

Értékelés: a képfúzió nagy segítséget jelenthet a viszonylag kisméretű, és a környezettől nehezen elkülöníthető nyirokcsomóláncok azonosításában. Ez a terápiás döntés kialakításán túl jelentősen hozzájárulhat a nyirokrendszer *in vivo* anatómiájának és az áttétképződés dinamikájának vizsgálatához.

## Megbeszélés

A sugárkezelésben részesülő betegek túlélési esélyeit alapvetően befolyásolja, hogy a TCT magában foglalja-e a teljes daganattömeget. Becslések szerint napjainkban a várt sugárterápiás hatást el nem érő sugárkezelések 30%-ában a céltérfogat-tévesztés magyarázza a sikertelenséget (6, 25, 28). Hagyományos módon, valamint CT-felvételek alapján készített több kutatócsoport besugárzási terveket azonos esetek ellátására, abból a célból, hogy a metszetképalkotó eljárásoknak a besugárzástervezést módosító hatását elemezzék (1. táblázat). A két módszerrel készült tervek összehasonlító analízise azt mutatta, hogy a CT-alapú tervezés az esetek közel felében (más szerzők szerint egyharmadában) módosítja a hagyományos módon elkészített besugárzási terv részleteit. A módosítás az esetek közel 30%-ában azt is jelentette, hogy csak a módosított terv biztosította a TCT adekvát dózissal történő ellátását. Hasonló analízissel vizsgálták azt is, hogy mennyiben módosítja a besugárzástervezést az MRI-felvételek felhasználása. Megállapították, hogy az MRI-alapú tervezés az összes eset 53%-ában módosítja a CT-felvételek alapján készített terveket és a céltérfogat megfelelő dózisu sugárkezelését csak az MRI alapján végzett tervezés biztosította.

PET-re vonatkozó hasonló, szisztematikusan gyűjtött adatok egyelőre nincsenek, de várható, hogy ez a módszer is jelentős mértékben hozzájárul majd a TCT pontosabb kijelöléséhez. Ez a feltételezés azon alapszik, hogy a PET-vizsgálat alkalmas az életképes daganatszövetet tartalmazó régióknak, különösen e régió határainak az eddigi módszereknél hatékonyabb és pontosabb kijelölésére.

Alapvető kérdések megválaszolását érinti az életképes daganatszövet pontos anatómiai lokalizálása nemcsak a besugárzástervezés, hanem az onkológiával kapcsolatos valamennyi szakterületen. Segítheti a további kezelésre szoruló maradványtumorkok azonosítását, nyirokcsomó-eltávolítások, egyéb műtétek indikálását vagy éppen kontraindikálását, az operatív behatolás helyének megválasztását stb. Különösen olyan esetekben jelent nagy előnyt a képfúzió, amikor viszonylag kisméretű, és az anatómiai metszetképalkotó eljárásokkal (CT/MRI) a környezettől nehezen elkülöníthető képletek (pl. nyirokcsomóláncok) lokalizálására van szükség. A nyirokrendszer képfúzió segítségével történő vizsgálata a szervrendszer *in vivo* anatómiájának tanulmányozása mellett komoly segítséget jelent a különböző daganatok áttétképződésének dinamikáját befolyásoló tényezők mind teljesebb megismerésében is.

Az anatómiai és funkcionális képalkotó eljárások természetesen nemcsak az onkológiában, hanem számos további orvosi szakterületen is elősegítik a döntéshozatalt, hiszen az epileptogen focus lokalizálása segítheti a



**I. táblázat:** A metszetképalkotó eljárások hatása a besugárzástervezés megbízhatóságára

Szerző	Vizsgált esetek száma	Összehasonlított tervezési módszerek	Az új módszer miatt	
			megváltozott tervek hányada (%)	adekvát módon ellátott TCT-k megnövelt hányada (%)
Tepper	402	CT-vel vs. hagyományos módon	49	28
Dobbs	320	CT-vel vs. hagyományos módon	33	29
Shuman	30	MRI-vel vs. CT-vel	53	30

tervezett műtéti beavatkozás helyének megválasztását, a még életképes szívizomállomány azonosítása segítséget jelenthet a tervezett műtét kiterjedtségének meghatározásában, az egyes idegrendszeri funkciók lokalizálása pedig nélkülözhetetlen információt jelenthet a gyógyítás és az alap kutatás számára egyaránt.

A képfúziós feladatok megoldásának sikeréhez elengedhetetlen a referencia pontok precíz megválasztása. Ez általában nem okoz komoly nehézséget agyfelvételek regisztrálása esetén, hiszen nem kell deformációval számolni, és bármely modalitású képen kijelölhető ugyanazon (egymással ekvivalens) pontok. Deformálható testtájékok (pl. mellkas, has), vagy egymáshoz képest elmozduló testrészek, szervek metszeteit is tartalmazó képek fúziójához nincs tökéletes megoldás. Ilyen esetekben nem deformálható (csigolyatest) vagy csak alig deformálható, ill. minimális mértékben elmozduló anatómiai struktúrákhoz kötött landmark pontokat célszerű választani, amelyek egyúttal közel esnek a tanulmányozott képletekhez is. Emellett törekedni kell arra is, hogy a képalakító eljárások során a vizsgálati személy azonos testhelyzetben helyezkedjen el.

**IRODALOM:** 1. *Alpert, N., Bradshaw, J., Kennedy, D. és mtsai:* The principal axis transformation – a method for image registration. *J. Nucl. Med.*, 1990, 31, 1717–1722. – 2. *Balkay, L., Molnár, T., Boros, I. és mtsai:* Quantification of FDG uptake using kinetic models. In: *Positron Emission Tomography: A Critical Assessment of Recent Trends*, (Gulyás, B. és mtsai, szerk.), Kluwer Academic Publisher, Dordrecht, 1997, megjelenés alatt. – 3. *Bendl, R., Pross, J., Hoess, A. és mtsai:* VIRTUOS – a Program for Virtual Radiotherapy Simulation and Verification. In: *Proceedings of the 11 th International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy*, (Hounsell, A. R. és mtsai, szerk.), 1994, 226–227. old. – 4. *Collins, D. L., Neelin, P., Peters, T. M. és mtsai:* Automatic 3D inter-subject registration of MR volumetric data in standardized talairach space. *J. Comp. Ass. Tomogr.*, 1994, 18, 192–205. – 5. *Dalton, B. L., Du Boulay, G.:* Medical image matching. *Proceedings of SPIE Medical Imaging*, SPIE, 1988, 456–464. – 6. *Dobbs, H. J., Parker, R. P., Hodson, N. J. és mtsai:* The Use of CT in Radiotherapy Treatment Planning. *Radiother. Oncol.*, 1983, 1, 133–142. – 7. *Emri, M., Márián, T., Kövér, G. és mtsai:* Registration: a powerful tool to combine information by different imaging modalities. In *Positron Emission Tomography: A Critical Assessment of Recent Trends*, (Gulyás, B. és mtsai, szerk.), Kluwer Academic Publisher, Dordrecht, 1997, megjelenés alatt. – 8. *Evans, A. C., Collins, D. L., Neelin, P. és mtsai:* Three-Dimensional Correlative Imaging: Application in Human Brain Mapping. *Functional Neuroimaging, Technical Foundations*, (Thatcher, R. W. és mtsai, szerk.), Academic Press, San Diego, 1994, 145–161. old. – 9. *Farde, L.:* The advantage of using positron emission tomography in drug research. *TINS* 19, 6. in: *PET for Drug Development and Evaluation*, (Comar, D. szerk.), Kluwer Academic Publishers, Netherlands, 1996, 37–50. old. – 10. *Friston, K. J., Frith, C. D., Liddle, P. F. és mtsai:* Plastic Transformation of PET Images. *J. Comp. Assist. Tomogr.*, 1991, 15, 634–639. – 11.

*Friston, K. J., Ashburner, J., Frith, C. D. és mtsai:* Spatial Registration and Normalization of Images. *Human Brain Mapping*, 1995, 2, 165–189. – 12. *Fox, P. T.:* Spatial Normalization Origins: Objectives, Application, and Alternatives. *Human Brain Mapping*, 1996, 3, 161–164. – 13. *Hoh, C., Dahlbom, M., Hawkins, R. A. és mtsai:* Basic principles of positron emission tomography in oncology: quantification and whole body techniques. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1994, 106, 496–504. – 14. *Ido, T., Van, C. N., Casella, V. és mtsai:* Labeled 2-deoxy 2-glucose analogs.  $^{18}\text{F}$ -labeled 2-FDG, 2-FDM and  $^{14}\text{C}$ -2-FDG. *Label, Comp. Radiopharm.*, 1988, 14, 175–183. – 15. *Neelin, P.:* MINC User Guide. *PET Imaging Lab.*: Montreal Neurological Institute. 1993. – 16. *Niew, H. M., Chen, C. T., Lin, W. C. és mtsai:* Automated three-dimensional registration of medical images. *Proceedings of SPIE Medical Imaging*, SPIE, 1991, 259–264. old. – 17. *Pelizzari, C. A., Chen, G. T. Y.:* Registration of multiple diagnostic imaging scans using surface fitting. In *The Use of Computers in Radiation Therapy*, (Bruinvas és mtsai, szerk.), Elsevier Science Publishers B. V., North Holland, 1990. – 18. *Phelps, M. E., Huang, S. C., Hoffman, E. J. és mtsai:* Tomographic measurement of local cerebral glucose metabolic rate in humans with 2-[F-18] fluoro-2-deoxy-D-glucose: validation of method. *Ann. Neurol.*, 1979, 6, 371–388. – 19. *Pross, J., Bendl, R., Schlegel, W.:* TOMAS, a Tool for Manual Segmentation Based on Multiple Image Data Sets. In: *Proceedings of the 11 th International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy*, (Hounsell, A. R. és mtsai, szerk.) 1994, 192–193. – 20. *Roland, P. E., Graufelds, C. J., Wahlin, J. és mtsai:* Human Brain Atlas: For high resolution functional and anatomical mapping. *Human Brain Mapping*, 1994, 1, 173–184. – 21. *Rota Kops, E., Herzog, H., Schmidt és mtsai:* Performance characteristics of an eight-ring whole body PET scanner. *J. Comp. Ass. Tomogr.*, 1990, 14, 437–445. – 22. *Schad, L. R., Boesecke, R., Schlegel, W. és mtsai:* Three Dimensional Image Correlation of CT, MR, and PET Studies in Radiotherapy Treatment Planning of Brain Tumors. *J. Comp. Assist. Tomogr.*, 1987, 11, 948–954. – 23. *Schlegel, W.:* Computer Assisted Radiation Therapy Planning. In: *NATO ASI Series, Vol F60, 3D Imaging in Medicine*, (Höhne, K. H. és mtsai, szerk.), Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1990, 399–410. old. – 24. *Sibson, R.:* Studies in the robustness of multidimensional scaling: Procrustes Statistics. *J. Stat. Soc. B.*, 1978, 40, 234–238. – 25. *Schuman, W. P., Griffin, B. R., Haynor, D. R. és mtsai:* MR Imaging in Radiation Therapy. *Radiol.*, 1985, 156, 143–147. – 26. *Strother, S. C., Anderson, J. R., Xu, X. L. és mtsai:* Quantitative Comparisons of Registration Techniques Based on High-Resolution MRI of the Brain. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1994, 18, 954–962. – 27. *Talairach, J., Tournoux, P.:* Co-planar stereotactic atlas of the human brain: 3-dimensional proportional system: an approach to cerebral imaging. Georg Thimeme Verlag, Stuttgart, 1988. – 28. *Tepper, J. E., Padikal, T. N.:* The role of computed tomography in treatment planning. In: *Radiation Therapy Planning* (Bleehen, N. M. és mtsai, szerk.), New York, Marcel Dekker Inc., 1983, 139–158. old. – 29. *Trón L., Ésik O., Borbély K. és mtsai:* Első hazai tapasztalatok pozitron emissziós tomográfiás (PET) vizsgálatokkal. *Orv. Hetil.*, 1997, 138, 259–269. – 30. *Woods, R. P., Cherry, S. R., Mazziotta, J. C.:* Rapid Automated Algorithm for Aligning and Reslicing PET Images. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1992, 16, 620–633. – 31. *Woods, R. P., Mazziotta, J. C., Cherry, S. R.:* MRI-PET Registration With Automated Algorithm. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 1993, 17, 536–546.

(Emri Miklós dr., Debrecen, Bem tér 18/c 4026)





# HOTEMIN<sup>®</sup>

P I R O X I C A M  
VILÁGSZERTE ELTERJEDT HATÓANYAG

**1. kapszula**  **10 mg, 20 mg**

**Elegendő naponta egyszer bevenni!**

Egy-két doboz mellékhatás nélkül alkalmazható. A kúra évente többször ismételhető.

**2. injekció**  **1 ml**

**Csak egy ml – gyors és erős hatás!**

20 mg piroxicam tartalom. Minden mozgásszervi fájdalom esetén javasolt, kiválóan alkalmas orális adagolás bevezetésére, a hatás kipróbálására.

**3. kúp**  **10 mg, 20 mg**

**A gyomrot megkerüli – mégis biztos hatás!**

10 és 20 mg piroxicam tartalmú kúpok. Kitűnő az éjszakai nyugalmat zavaró izom- és ízületi fájdalmak megszüntetésére. Nagyobb testsúly, erősebb fájdalom esetén ne feledje az erősebb kúpot rendelni!

**4. kenőcs**  **50 g**

**Külsőleg – jelentős hatást fejt ki!**

Olyan esetekben is alkalmazható, amikor a kapszula, kúp, injekció ellenjavallt. Gyorsan felszívódik, a ruhaneműt nem szennyezi.

**a 4 = HAT!**

**HOTEMIN<sup>®</sup>**

*utána is számolhat!*

EGIS Gyógyszergyár Rt., Termék osztály  
1101 Bp., Salgótarjáni út 20.  
Tel.: 260-2282





# Elocom<sup>®</sup>

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 előírat

OGYI eng. száma: 8786/41/95.

### SEGÍT ÖNNEK

### AZ ATÓPIÁS DERMATTIS, 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



## Petefészek eredetű cystákkal szövődött terhességek

Tanyi János dr., Rigó János jr. dr., Szabó István dr., Hariszi Revekka o. h. és Szánthó András dr.

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

Tanulmányunkban a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 1991. január 1. és 1996. december 31. között terhesgondozáson megjelent azon gravidák terhességeinek adatait elemeztük, akikben 6 cm-nél nagyobb, perzisztáló ovarialis cystát diagnosztizáltunk. Ezen idő alatt klinikánkon 14 640 szülés zajlott le és 15 esetben találtunk a fenti kritériumoknak megfelelő ovarialis képletet, melynek incidenciáját 1/976-nak találtuk. Három esetben malignus folyamattal álltunk szemben, 1/4880 előfordulási gyakorisággal. Mind a 15 esetben hasi műtétet végeztünk, melyből 12 alkalommal csak az egyik oldali, 3 alkalommal mindkét oldali adnexumot érintő beavatkozás történt. Mindössze egy betegen végeztünk mindkét oldali adnexectomiával együtt hasi méheltávolítást. Két esetben sürgős, 13 esetben elektív laparotomiát hajtottunk végre. A posztoperatív szakban egyetlen terhességet sem veszítettünk el. Megfigyeléseink arra hívják fel a figyelmet, hogy a terhességben perzisztáló ovarialis cysták súlyos szövődményeket okozhatnak és malignitásuk lehetőségével is számolni kell. Ezért megérősítjük azok álláspontját, akik a második trimeszterben elektív laparotomiát javasolnak a perzisztáló, 6 cm-nél nagyobb átmérőjű cysták/tumorok fennállása esetén.

**Kulcsszavak:** terhesség, perzisztáló ovarialis cysta, laparotomia

Napjainkban az ultrahangvizsgálat a terhesgondozás egyik fontos vizsgálati módszere. Az ultrahangvizsgálat során a terhességek mintegy 1%-ában lehet átmeneti vagy perzisztáló adnex képletet látni. Ezek döntő többsége terhességtől függő, mint a corpus luteum vagy a theca lutein cysta, amelyek nagy része a terhesség 16. hetéig maradéktalanul eltűnik (14).

Az ovariumcystákkal szövődött terhességek incidenciáját különböző szerzők 1/81–1/1399 között adják meg (1, 7, 8, 23, 26). A terhesség alatt perzisztáló ovarialis képletek terápiás dilemmát jelentenek. A konzervatíván kezelt ovarialis cysták legsúlyosabb szövődménye az akut hasi állapot kialakulása lehet, de felvetődhet rosszindulatú tumor jelenléte is. Az irodalom szerint terhességben az összes ovarialis képlet mintegy 2–17%-ában fordul elő malignus petefészekdaganat (1, 8, 11, 13, 26). Ismert, hogy az ovariumtumoroknak van a legnagyobb

**Pregnancy complicated with ovarian cysts.** This study included all the patients with ovarian cysts  $\geq 6$  cm that were persisted during pregnancy in the 1st. Department of Obstetrics and Gynecology of Semmelweis University Medical School between 1. Januar 1991. and 31. December 1996. There were 14 640 deliveries and 15 cases which presented by above mentioned criteria with 1/976 incidence and 3 cases from all were malignant tumor with 1/4880 incidence. All patients underwent surgical intervention. Surgical management were spreaded on one adnexa in 12 cases of all, on both adnexum in only 3 cases and hysterectomy with both side adnexectomies was performed in only one case. Based on complications in two cases emergency laparotomies and in 13 cases elective extirpation of ovarian cysts were performed. There was no loss of pregnancy in the postoperative period. Because of the high risk of complications and malignancy we supported that surgical intervention in the second trimester is a definitive therapy for ovarian cysts complicated pregnancy.

**Key words:** pregnancy, persisted ovarian cyst, laparotomy

mortalitása a genitális tumorok között. Az ovarium malignus daganata egymaga több halálesetet okoz, mint a cervix és a corpus carcinomák együttesen (18). Az ultrahangvizsgálat bevezetése előtt az ovarialis cysták jelentős részét nem ismerték fel egészen addig, amíg panaszok nem jelentkeztek, amelyek az alhasi diszkomfort érzéstől egészen az akut has tünetéig terjedhettek.

A terápia megítélése napjainkban sem tisztázott. Egyesek az 5–6 cm-nél nagyobb, perzisztáló ovarialis képletet a terhesség második trimeszterében laparotomia útján javasolják eltávolítani (8). *Platek és mtsai* azonban a sebészi terápia helyett a konzervatív terápia mellett foglalnak állást, főképp ha az ultrahang és a klinikai kép is benignus folyamat mellett szól (16). Sebészi beavatkozás mellett szól a malignitás lehetősége, az ovariumcysta elhalásának, bevérzésének, torziójának, rupturájának, illetve a szülőcsatorna obstrukciójának a lehetősége (8).



Ellene szól, hogy a műtéti beavatkozás következtében megemelkedik a spontán vetélés rizikója, továbbá, hogy a képletek egy része spontán remissziót mutat (26).

Tanulmányunk célja az elmúlt hat év során a terhesség alatt diagnosztizált, perzisztáló, 6 cm-nél nagyobb átmérőjű ovarium eredetű cystákkal szövődött terhességek kezelésének elemzése és ezzel segítségnyújtás a fennálló terápiás dilemma megoldásához.

## Betegek és módszer

A Ssemelweis Orvostudományi Egyetem I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 1991. január 1.–1996. december 31. között előfordult ovarialis cystákkal szövődött terhességeket elemeztük. Azokat az eseteket dolgoztuk fel, ahol az ovarialis cysta átmérője meghaladta a 6 centimétert, perzisztált, esetleg panaszokat okozott és a terhesség első, második vagy a harmadik trimeszterében, a szülés, illetve a császármetszés előtt. Kizártuk a tanulmányból azokat a terhes nőket, akikben az ovarialis cysta kisebb volt mint 6 cm és ha a szülésig, illetve a császármetszésig nem került diagnosztizálásra. A vizsgált időszakban 14 640 szülés zajlott le, amelyből 15 esetben ismertünk fel a fenti kritériumoknak megfelelő ovarialis képletet. A terhességi hetek átlaga  $37,46 \pm 2,6$  hét (szélső érték 30–41), a magzati súly  $2958 \pm 629$  g (szélső érték 1540–3680 g), az 1 perces Apgar-érték  $8,14 \pm 1,3$  (szélső érték 5–9), míg az 5 perces Apgar-érték  $9,57 \pm 0,75$  (szélső érték 8–10) volt. A betegek átlagos életkora  $26,8 \pm 6,7$  év (szélső érték 19–40) volt. A terhességek átlaga  $1,78 \pm 1,18$  (szélső érték 1–5), a szülések átlaga  $1,5 \pm 0,76$  (szélső érték 1–3) volt. A 15 eset szülészeti és neonatológiai adatait az 1. táblázat tartalmazza. A cystákat manuális és ultrahangvizsgálat során ismertük fel, minden esetben kontroll ultrahang és color-Doppler flowmetriás vizsgálat történt. A képletek átlagos nagyságát ultrahangos mérések alapján határoztuk meg. Elemeztük a betegek életkorát, az előzetes szülések számát, a szülések módját, a képletek méretét és szövettani leletét, a terhesség korát a laparotómia idején és a szüléskor, a szövödményeket és az alkalmazott terápiát. A klinikai stádiumbeosztást a FIGO (1988) kritériumainak betartásával határoztuk meg.

1. táblázat: Ovarialis cystával szövődött terhességek összefoglaló adatai

	Esetszám	Átlag $\pm$ SD
Anyai életkor (év)	15	$26,8 \pm 6,7$
Terhességi hét a laparotómia idején	15	$24,3 \pm 6,1$
Terhességi hét a szüléskor*	14	$37,4 \pm 2,6$
Graviditás	15	$1,78 \pm 1,18$
Paritás	15	$1,50 \pm 0,76$
1 perces Apgar-érték*	14	$8,14 \pm 1,3$
5 perces Apgar-érték*	14	$9,57 \pm 0,75$
Hüvelyi szülés	8	
Sürgős császármetszés	4	
Elektív császármetszés	2	

\*Egy esetben carcinoma serosum ovarii miatt a 10. terhességi héten került sor laparotómia, melynek során hysterectomia totalis és kétoldali adnexectomia történt.

## Eredmények

A perzisztáló, 6 cm-nél nagyobb átmérőjű ovarialis képletek incidenciája 15/14 640, azaz 1/1976, a malignus ovarialis cysták incidenciája 3/14 640, azaz 1/4880 volt anyagunkban.

Érdekes, hogy valamennyi esetben manuális vizsgálat hívta fel a figyelmet az ovarialis cysta jelenlétére, majd az

alkalmazott ultrahangvizsgálat a tapintási leletet megerősítette. Mindössze 5 betegünkél okozott az ovarialis képlet tüneteket, amelyek alhasi diszkomfort (4/5), fájdalom (3/5), uterus kontrakciók (3/5), hüvelyi vérzés (1/5) és cystaruptura (1/5) formájában jelentkeztek. Két esetben fordult elő akut has klinikai képe.

Valamennyi esetben színes-Doppler ultrahangvizsgálatot is végeztünk, neohypervascularisatiót mindössze egy alkalommal észleltünk (carcinoma serosum ovarii).

A 15 esetből 2 betegben az első trimeszterben (a 12. terhességi hét előtt), 9 betegben a második trimeszterben (a 13–28. terhességi hetek között) és 4 betegben a harmadik trimeszterben (a 29–40. terhességi hetek között) történt laparotómia. Sürgős laparotómiát akut hasi tünetek miatt a második trimeszterben két esetben végeztünk, az első és a harmadik trimeszterben ilyen jellegű beavatkozás nem történt.

A beavatkozások típusait a 2. táblázat szemlélteti. Tizenkét esetben egyoldali, míg 3 esetben mindkét oldali adnexumot magában foglaló műtetet végeztünk. Kilenc alkalommal került sor legalább az egyik oldali ovarium eltávolítására, 2 esetben mindkét oldali ovariumot eltávolítottuk. Ez azt jelenti, hogy az esetek kevesebb, mint harmadában tudtunk szervkímélő beavatkozást (ovarium resectio, cystectomy) végezni. Egy esetben a kétoldali adnexectomia mellett hysterectomia is történt.

2. táblázat: A terhesség alatt végzett különböző műtéti beavatkozások előfordulása az ovarialis képlet eltávolítása során

Beavatkozás	Esetszám
Egyoldali adnexectomia	5
Egyoldali oophorectomia	4
Egyoldali cystectomy	2
Egyoldali cystectomy ovarium resectióval	1
Kétoldali cystectomy ovarium resectióval	1
Kétoldali oophorectomia	1
Hysterectomia abdominalis, kétoldali adnexectomiával és cseplesz resectióval	1
Összesen	15

A műtetet követően spontán vetélés nem fordult elő, 3 esetben léptek fel fenyegető vetélés tünetei, de minden esetben az alkalmazott tocolysis hatásosnak bizonyult. A prevenció célból alkalmazott protektív terápiát is figyelembe véve összesen 9 esetben alkalmaztunk tocolyist.

Az eltávolított ovarialis képletek ( $n = 18$ ) átmérőinek átlagértéke  $11,3$  cm ( $\pm 4,85$ ) (szélső érték: 6,0–22,4 cm) volt, és mindössze két képlet átmérője haladta meg a 15 cm-t. Kettő bilaterális és 13 unilaterális elhelyezkedésű volt.

Az eltávolított cysták szövettani vizsgálatainak eredményét a 3. táblázat szemlélteti. Három esetben malignus, míg 12 esetben benignus ovarialis képletet találtunk. Leggyakoribb leletként cysta multiplex ovarii 3/15, dermoid cysta 2/15, lutein cysta 2/15, endometriosis 2/15 szerepelt. A malignus folyamatok szövettani eredménye két esetben juvenilis granulosa sejtes tumor, egy esetben adenocarcinoma serosum ovarii volt.



**3. táblázat:** A terhességben előforduló ovarialis képletek hisztológiai diagnózisai és méretei

Hisztológiai eredmény	Szám	Az egyes cysták átmérői (cm)	Átlagos átmérő (cm)
Serosus cystadenocarcinoma	1	6,2	6,2
Juvenilis granulosa-sejtes tumor	2	10,2, 13,1	11,7
Lutein cysta	2	6,5, 8,6	7,6
Dermoid cysta	2	7,3, 13,6	10,5
Teratoma benignum	1	9,5	9,5
Hyperreactio lutealis	1	22,4	22,4
Endometriosis cysta	2	8,1, 12,4	10,3
Thecoma	1	9,4	9,4
Cysta simplex ovarii	3	6,0, 10,9, 16,4	11,7
Összesen	15		

A 15 terhességből 11 esetben a szülés a terminusban zajlott le. Két koraszülés történt és egy esetben született dysmaturus újszülött. A szülés 8 alkalommal hüvelyi úton zajlott le és 6 terheseen végeztünk császármetszést. Az utóbbiak közül 4 esetben sürgős és 2 esetben elektív beavatkozást végeztünk. A császármetszések aránya 6/14 (a sürgős 4/14, az elektív 2/14) volt. Egy esetben a 10. terhességi héten hysterectomiára került sor malignitás miatt.

## Megbeszélés

Már a századelőn megjelenő közleményekben is többen javasolták az ovarialis cysta observációját az első trimeszterben, majd a középső trimeszterben profilaktikus műtét végzését javasolták (3, 12, 21). Ennek magyarázatául az anyai komplikációk magas aránya és a malignitás reális veszélye szolgált. Az ovarialis cysták jelentős része tünetmentes, anyagunkban tíz gravidának a diagnózis felállítását megelőzően nem voltak panaszai. Az első trimeszterben a felismerés manuális vizsgálattal még viszonylag könnyű, ekkor az uterus mérete lehetővé teszi a kismedence vizsgálatát, így az ovarialis cystáknak nagy része (78–94%) ekkor kerül felismerésre (7, 8, 23). A tapintással diagnosztizálható, tünetmentes ovarialis képletek előfordulása 1/81–546 terhesség közötti (7–9, 13, 16, 23, 26). A 12. terhességi hét után azonban az uterus gyors növekedése nehezíti a kismedence manuális vizsgálatát.

Anyagunkban 2 esetben bilaterális, míg 13 esetben unilaterális ovarialis képletet találtunk, amely csaknem megegyezik *Grimes és mtsai* adataival, akik 95%-ban egyoldali és 5%-ban kétoldali ovarialis cystát észleltek (7). Az adatok arra utalnak, hogy többnyire egyoldali képletekkel kell számolni.

A feltehetően malignus, illetve benignus ovarialis képletek ultrahangvizsgálattal nagy biztonsággal elkülöníthetők (16). *Thorton és Wells* szerint, minden egyrekesű, vékony falú, szolid részeket nem tartalmazó, 10 cm-nél kisebb ovarialis cysta esetében, ha a képlet nem

okoz panaszokat, a megfigyelés választandó (24). Nem tartjuk helyesnek ezt az elképzelést, hiszen a korai malignus vagy a borderline folyamatok kialakulása már előfordulhat ezen kritériumok mellett is.

Az ovarialis képletek legsúlyosabb szövődménye a cysta elgennyedése, megcsavarodása, rupturája, következményes vérzéssel és akut has tüneteivel (6–8, 15–16, 21, 23). A szövődmények veszélye miatt *Roberts és DiSaia és mtsai* szerint minden a második trimeszterig perzisztáló 6 cm-nél nagyobb ovarialis képletet meg kell operálni (5, 17). A műtétet, ha nem vitális indikációból történik, a második trimeszterben javasolt elvégezni, elkerülve az első és a harmadik trimesztert, amikor is az előbbiben a spontán vetelés, az utóbbiban a koraszülés rizikója fokozott. *Struyk és mtsai* szerint a koraterhességben leggyakrabban corpus lutein cysta fejlődik ki, amely a gonád természetes válasza az emelkedett szerum human choriogonadotropin (sHCG) szintre. Ezeknek a képleteknek a döntő többsége azonban a terhesség 16. hetére eltűnik (22). Tanácsolt megvárni amíg, a luteo-placentaris hormonális váltás létrejön (7–16. terhességi hetek között) és a placenta progeszterontermelése megfelelő a terhesség megtartásához. *Struyk és Treffers* javasolták, hogy ha egy adnexképletet a terhesség harmadik trimeszterében ismernek fel, célszerű megvárni a magzat éretté válását és akkor elektív császármetszéssel tanácsolt befejezni a terhességet (22). A konzervatív terápia hívei nem tartják szükségesnek a műtétet a második trimeszterben ha a cysta nem okoz panaszokat és ultrahangvizsgálattal az benignusnak bizonyul (16). *Platek és mtsai* szerint a cystákkal szövődött terhességekben mindössze 2,3%-ban alakulnak ki szövődmények, ezért a cysta transvaginalis punctióját, illetve a laparoscopos beavatkozást tartják megfelelőnek, mivel kevésbé terheli a terhes nő szervezetét. Terminusban sebészi megoldást csak akkor tanácsolnak, ha a szülés folyamatának elhúzódását, vagy elakadását eredményezné (16). Saját tapasztalataink alapján úgy véljük, hogy az elektív műtéteket követően jobb a terhesség prognózisa, mint a sürgősségi műtéteket követően.

A leggyakoribb posztoperatív szövődménynek a terhesség megszakadását tartják, amely 10–33%-ban fordul elő (8, 10, 15, 22, 24), ezenkívül kismedencei infekcióról is beszámoltak (23). Anyagunkban nem fordult elő vetelés a műtétet követően. *Katz és mtsai* szerint a tocolyticus terápia alkalmazása főleg a sürgős műtétet igénylő esetekben szükséges (11). Véleményünk szerint a megfelelő időben kezdett és kontrollált tocolysisal eredményesen lehet csökkenteni a szövődmények kialakulását.

Terhességben az ovarialis elváltozások 70–80%-a szövődményként benignus cysticus teratomának, mucinosus cystadenomának, serosus cystomának és perzisztáló corpus lutein cystának bizonyult (1, 15, 26). Ritkábban fordulnak elő ovarialis fibromák, endometriosis cysták vagy dermoid cysták. A malignus tumorok előfordulását mintegy 2–17%-ra teszik (1, 8, 11–13, 16, 23, 26), leggyakoribbak az epithelialis tumorok (serosus, endometrioides, mucinosus cystadenocarcinomák). A malignus esetek előfordulása 3/15 volt anyagunkban. Nem epithelialis tumor, mint felnőtt vagy juvenilis granulosa-sejtes tumor (20), dysgerminoma (2), Krukenberg-tumor (4), endodermális sinus tumor (25) és Brenner-tumor (19) jóval ritkábban fordul elő.



Tapasztalatainkat az irodalmi adatokkal összevetve megállapítható, hogy minden 6 cm-nél nagyobb, perzisztáló ovarialis folyamat megfigyelése a második trimeszterig rendszeres ellenőrzés mellett (color-Doppler áramlásmérés, tumormarker, citológiai vizsgálat) megengedhető, amelynél a malignitás jelenléte (szolid részek, neohypervascularisatio, ascites, citológiai pozitívitas ascites punctatumból) nagy biztonsággal kizárható. Ezt követően tocolyticus védelemben laparotomia során a képlet műtéti eltávolítása javasolt. A klinikai tünetek jelentőzése vagy malignitás gyanúja esetén a laparotomia elvégzése a terhességi kortól függetlenül indokolt. Amennyiben az ovarialis cysta mérete 6 cm alatt van, és nem mutat növekedési hajlamot, akkor rendszeres ultrahang-ellenőrzés mellett a terhesség alatti műtéttől eltekinthetünk. A támogató terápia (tocolysis) alkalmazása az elektív laparotomiákat röviddel megelőzően és követően tanácsolt. A terhesség alatti műtétek elvégzése megfelelő tapasztalattal és neonatalis intenzív centrummal rendelkező intézetekben indokolt.

IRODALOM: 1. *Beischer, N. A., Buttery, B. W., Fortune, D. W.*: Growth and malignancy of ovarian tumors in pregnancy. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.*, 1971, 11, 208–213. – 2. *Buller, R. E., Darrow, V., Manetta, A. és mtsai*: Conservative surgical management of dysgerminoma concomitant with pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, 1992, 79, 887–890. – 3. *Caverly, C. E.*: Ovarian cyst complicating pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1931, 21, 566–570. – 4. *de-Palma, P., Wronski, M., Bifernino, V. és mtsai*: Krukenberg tumor in pregnancy with virilization. A case report. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.*, 1995, 16, 59–64. – 5. *DiSaia, P. J., Creasman, W. T.*: Cancer in pregnancy. Szerk.: Mosby, C. V., St. Louis, M. O., *Clinical Gynecologic Oncology*, 1989, 523–528. old. – 6. *Graber, E. A.*: Ovarian tumors in pregnancy. Szerk.: Barber, H. R. K., Graber, E. A.: *Surgical disease in pregnancy*. Philadelphia: W. B. Saunders., 1974, 428–439. old. – 7. *Grimes, W. H., Bartholomew, R. A., Colvin, E. D. és mtsai*: Ovarian cyst complicating pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1954, 68, 594–605. – 8. *Hess, W. L., Peaceman, A., O'Brian, W. F. és mtsai*:

Adnexal mass occurring with intrauterine pregnancy: Report of fifty-four patients requiring laparotomy for definitive management. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1988, 158, 1029–1034. – 9. *Hogston, P., Lilford, R. J.*: Ultrasound study of ovarian cysts in pregnancy: Prevalence and significance. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 1986, 93, 625–628. – 10. *Hunt, M. G., Martin, J. N., Jr., Martin, R. W.*: Perinatal aspects of abdominal surgery for nonobstetric disease. *Am. J. Perinatol.*, 1989, 6, 412. – 11. *Katz, V. L., Watson, W. J., Hansen, W. F. és mtsai*: Massive ovarian tumor complicating pregnancy. A case report. *J. Reprod. Med.*, 1993, 38, 907–910. – 12. *McKerron, R. G.*: Pregnancy, labor, and childbirth with ovarian tumors. New York: Robson, 1906. – 13. *Munnell, E. W.*: Primary ovarian cancer associated with pregnancy. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 1963, 6, 983–993. – 14. *Nelson, M. J., Cavalieri, R., Graham, D.*: Cysts in pregnancy discovered by sonography. *J. Clin. Ultrasound.*, 1986, 14, 509–512. – 15. *Novak, E. R., Lambrou, C. D., Woodruff, J. D.*: Ovarian tumors in pregnancy: an ovarian tumor registry review. *Obstet. Gynecol.*, 1975, 46, 401–406. – 16. *Platek, D. N., Henderson, C. E., Goldberg, L. G.*: The management of a persistent adnexal mass in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1995, 173, 1236–1240. – 17. *Roberts, J. A.*: Management of gynecologic tumors during pregnancy. *Clin. Perinatol.*, 1983, 10, 369–374. – 18. *Russel, P.*: Surface epithelial-stromal tumors of the ovary. In *Blaustein's Pathology of the female genital tract*. Szerk.: Kurman, R. J. New York, Springer-Verlag, 1994, 705–782. old. – 19. *Serrentino, R., Galaioto, F., Castobello, C.*: Brenner tumor of the ovary. Report of a case in a pregnant woman. *Minerva Gynecol.*, 1992, 44, 473–476. – 20. *Spaun, E., Glavind, K.*: Cystic juvenile granulosa cell tumor of the ovary. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 1988, 67, 177–180. – 21. *Spencer, C. P.*: Pregnancy and ovarian cysts. *BMJ.*, 1920, 1, 179–184. – 22. *Struyk, A. P. H. B., Treffers, P. E.*: Ovarian tumors in pregnancy. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 1984, 63, 421–426. – 23. *Tawa, K.*: Ovarian tumors in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1964, 90, 511–517. – 24. *Thorton, J. G., Wells, M.*: Ovarian cysts in pregnancy: does ultrasound make traditional management inappropriate? *Obstet. Gynecol.*, 1987, 69, 717–721. – 25. *van-der Zee, A. G., de Bruijn, H. W., Bouma, J. és mtsai*: Endodermal sinus tumor of the ovary during pregnancy: a case report. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1991, 164, 504–506. – 26. *White, K. C.*: Ovarian tumors in pregnancy. *Am. J. Gynec. Obstet.*, 1972, 116, 544–550.

(Tanyi János dr., Budapest, Baross utca 27. 1088)

A Plusz, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelointézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449

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.



# EDNYT®

ENALAPRIL MALEAT

2,5mg, 5mg, 10mg, 20mg tablettá



## Hosszú hatású ACE - gátló

Javallatok:

- Essentialis hypertonia valamennyi súlyossági foka
- Renalis hypertonia
- Szívelégtelenség. Digitálisszal és diureticummal együtt adható.

Kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

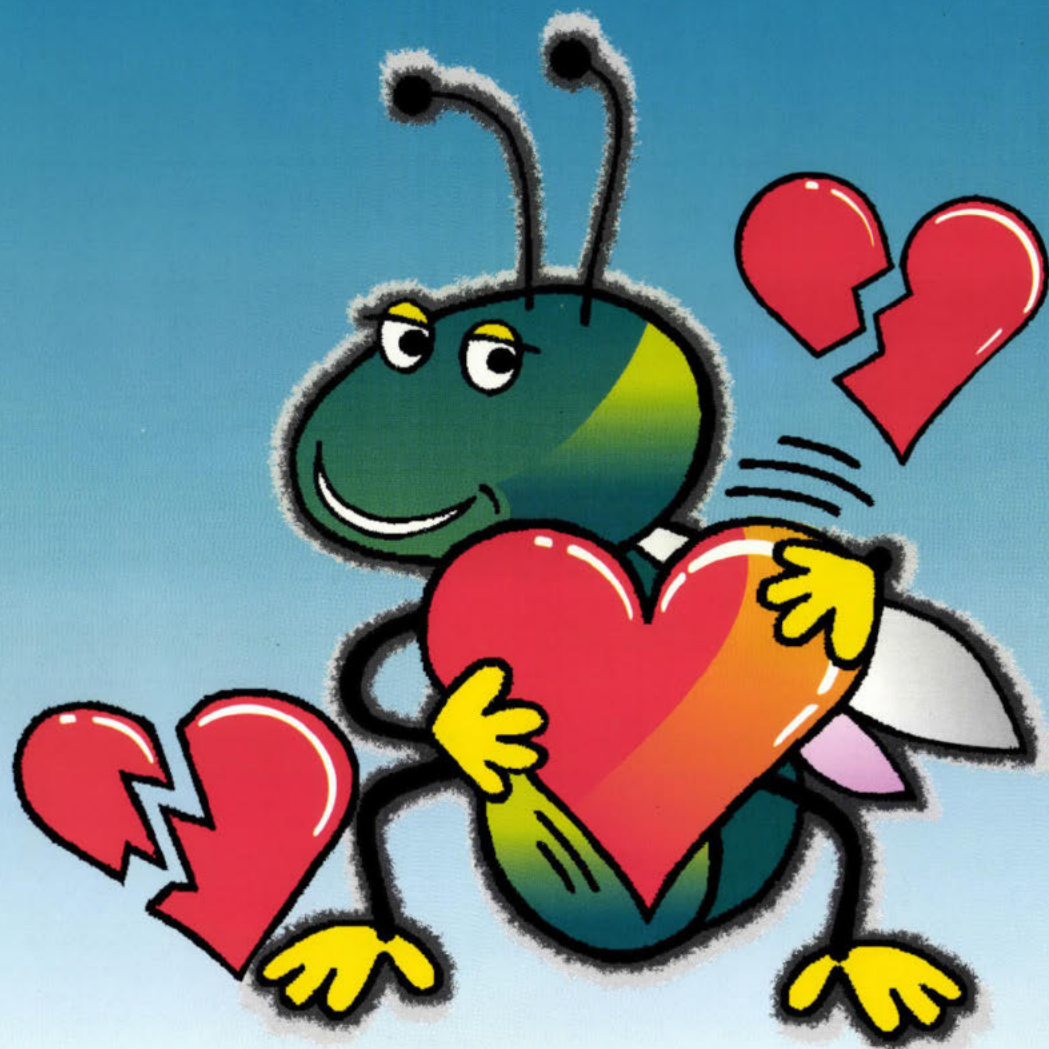
Orvoslátogató Hálózat 431- 4010  
Orvostudományi Főosztály 431- 5780



RICHTER GEDEON RT.



# HUMA-Captoril



*Alkalmazható:*

**hypertonia  
szívelégtelenség  
myocardialis infarctus utáni állapot  
diabeteses nephropathia terápiájában**



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

Részletek az alkalmazási előiratban.



## Mycoplasma pneumoniae járvány, mint zoonosis

Mikola István dr.<sup>1</sup>, Balogh György dr.<sup>1</sup>, Nagy Attila dr.<sup>1</sup>, Mátyás Mária dr.<sup>2</sup>, Glávits Róbert dr.<sup>3</sup>  
és Stipkovits László dr.<sup>4</sup>

Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat Fővárosi Intézete Budapest (fővárosi tisztifőorvos: Lun Katalin dr.)<sup>1</sup>

Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat XIII. kerületi Intézete (kerületi tisztifőorvos: Mátyás Mária dr.)<sup>2</sup>

Országos Állategészségügyi Intézet (igazgató főállatorvos: Tekes Lajos dr.)<sup>3</sup>

Magyar Tudományos Akadémia, Állatorvos-tudományi Kutató Intézet (igazgató: Nagy Béla dr.)<sup>4</sup>

Egy fővárosi gimnázium első osztályában 1995. szeptember 19.–október 31. között 30 személy betegedett meg lázas felső légúti hurutos tünetekkel. Két gyermek került közülük kórházba pneumónia diagnózissal. A Fővárosi Szent László Kórházban kezelt gyermeknél mycoplasma fertőzés gyanúja merült fel, melyet a gyors teszt (hideg agglutinatio) is igazolt. A helyszíni járványügyi vizsgálat során kiderült, hogy az osztályteremben elhelyezett terráriumban a tanulók egy szíriai aranyhörcsög családot tartanak. A pathológiai vizsgálatok során a tüdőmintákból mycoplasma tenyésztettek ki, amely az azonosítás során Mycoplasma pneumoniae törzsnek bizonyult. A járványügyi előzmények, az epidemia jellemzői, valamint a betegek vizsgálati leletei, másfelől a hörcsögökben talált kórbonctani és kórszövet-tani elváltozások, valamint a tüdőmintákból kapott bakteriológiai eredmények szoros kóroktani összefüggésére tekintettel, megalapozott a járványt zoonosisnak tekinteni.

*Kulcsszavak:* mycoplasma, zoonosis, szíriai aranyhörcsög

**Mycoplasma pneumoniae epidemic as a zoonosis, case report.** At a secondary school in Budapest, in the first class, 30 students became sick with fever and upper respiratory catarrhal symptoms between September 19 and October 31, 1995. Two children were hospitalized with a diagnosis of pneumonia, in case of the two children treated at the Szent László Hospital, suspect of Mycoplasma infection raised which was also confirmed by cold agglutination test. During the epizootiological examination on the spot they found a terrarium in the classroom where the students raised a Syrian gold hamster family. Mycoplasmas were isolated from the lung samples of the hamsters during the pathological examination which proved to be Mycoplasma pneumoniae. Owing to the close etiologic relationships between epidemiological anamnesis, characteristics of the epidemic, as well as findings of patients and pathological or histological findings in the hamsters together with the results of bacteriological examinations, the epidemic should be considered as a zoonosis.

*Key words:* mycoplasma, zoonosis, Syrian gold hamster

Az elmúlt évek folyamán járványügyi munkánk nem kis részét a zoonosisokkal kapcsolatos tevékenység képezte. Főleg a városi állattartási szokások következtében a zoonosis megbetegedések kérdése egyre inkább előtérbe került. Ezt igazolja az alábbiakban ismertetésre kerülő epidemia is.

Az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat (ÁNTSZ) 1995. november 1-jén értesítést kapott, miszerint egy fővárosi nyolcosztályos gimnázium első osztályában influenzaszerű megbetegedések történtek szeptember és október hónap folyamán. A 440 tanulót és 50 tanárt foglalkoztató iskolában kizárólag az egyik 31 fős létszámú osztályközösségben tanuló diákok és ebben a tanteremben tanító pedagógusok betegedtek meg. Az első lázas, felső légúti hurutos tünetekkel, elesettséggel járó megbetegedés szeptember 19-én, a második 25-én kezdődött, majd október 9. és 31. között 28 hasonló tünetekkel járó eset fordult elő. A betegeket a tünetek jelentkezését követően, általában egy napon belül emelték ki a közösségből. Az összes megbetegedettek száma 30 fő, köztük 25 tanuló és 5 pedagógus. Súlyos megbetegedés képével két gyermek került kórházba. További hét tanulót pneumonia diagnózissal, tizenkettőt akut

bronchitis miatt otthonukban kezelték. Egyikük kórházi kórtörténetét részletesen ismertetjük.

A. D. 11 éves fiú 1995. október 30-án került a Szent László Kórház IV. Gyermekosztályára. Felvételét megelőzően már tíz napja tartó lázas állapota okaként kezdetben felső légúti gyuladást állapítottak meg. A négy napig alkalmazott orális cefuroxim kezelés ellenére lázas maradt, változatlanul torokfájásról panaszkodott, majd köhögni kezdett. Ekkor orális ampicillin kezelést kezdtek, de ennek ellenére egyre magasabb lázkiugrások mellett – még a területen végzett mellkasröntgen tanúsága szerint – pleuropneumonia alakult ki.

Felvételkor mérsékelten exsiccált volt, de nem keltette súlyos beteg benyomását. A tüdők felett bal oldalon hátul a bázison tenyérnyi tompulat volt kopogtatható, kifejezetten gyengült légzés, gyér crepitatio volt hallható. Dyspnoe jeleit nem észlelték, keringése rendezett volt. A laboratóriumi vizsgálatok eredményei közül csak a gyorsult vvt-süllyedés (65 mm/ó) és a mérsékelten magasabb CRP (67 mg/l) volt kóros.

A korábban alkalmazott béta-laktám antibiotikumok terápiás hatástalansága elsősorban mycoplasma fertőzés gyanúját vetette fel, melyet az elvégzett gyorseszteszt (hideg agglutinatio) is igazolni látszott. Az egy napig alkalmazott intravénás ceftriaxon helyett ekkor orális clarithromycin kezelést kezdtek el, melynek hatására két nap alatt teljesen láztalanává vált. A negyedik ápolási napon a tüdő bal alsó lebenye felett már csak rövidült kopogtatási hang volt hallható, a mellkasröntgen-felvételen pleurális folyadékgyülem már nem látszott. Vvt süllye-



dése jelentősen mérséklődött (25 mm/ó), CRP értéke csökkent (29 mg/l). Jó általános állapotban, hat napos ápolás után bocsátották haza.

A Mycoplasma pneumoniae fertőzést a szerológiai vizsgálat megerősítette, a specifikus komplementkötő (KKR) titer az első vérmintában kimutatott 1 : 4-es értékhez képest négy nap múlva 1 : 512-re emelkedett (11).

Az ÁNTSZ illetékesei a bejelentést követően azonnal helyszíni járványügyi vizsgálatot tartottak, melynek során a fentebb összefoglalt epidemiológiai adatok rögzítése mellett megállapították, hogy az osztályteremben elhelyezett terráriumban egy szíriai aranyhörcsög család él. A diákok a felnőtt hörcsögpárt szeptember 21-én magánkereskedőtől vásárolták, majd elhelyezték az osztályteremben, ahol a nőtény szeptember 30-án öt újszülött állatot hozott a világra. A hörcsögöket a tanulók etették, gondozták. Tekintettel az epidemiológiai anamnézisre, a bizonyított, rendszeres állatkontaktus fennállására, felvetődött zoonosis tárgykörbe tartozó, a hörcsögöktől akvirált megbetegedés fennállásának lehetősége. Az állatokat ezért az Országos Állategészségügyi Intézetbe szállítottuk, ahol háromnapos megfigyelést követően – miután betegsége utaló jeleket viselkedésük alapján nem észleltek – kiirtották és részletes patológiai vizsgálatnak vetették alá őket.

A kórbonctani, illetve kórszövettani vizsgálat a növendék hörcsögökben lymphocytás vasculitissal és perivasculitissal kísért diffúz intralobalis, interstitialis tüdőgyulladást állapított meg az intraalveolaris szövetek mononuclearis sejtjes beszűrődésével (6, 12). A tüdőmintákból mind a két felnőtt, mind az öt növendék esetében mycoplasmákat tenyésztettek ki, melyek az azonosítás során Mycoplasma pneumoniae törzsnek bizonyultak (11).

Ekkorra már rendelkezésünkre álltak a beteg diákok diagnosztikus célból az Országos Közegészségügyi Intézetben végzett mikrobiológiai vizsgálatainak eredményei is, 17 vérmintából 9 esetben lehetett szerológiai módszerrel (BAG, Mycoplasma pneumoniae IgG ELISA) Mycoplasma pneumoniae fertőzöttséget igazolni. Az epidemiológiai adatok, a klinikai körlefelvétel, a patológiai és mikrobiológiai vizsgálatok eredményei egyértelműen bizonyítják, hogy a kizárólag a közösségben tanuló diákok és az ott tanító pedagógusok között lezajlott járványos légúti megbetegedést Mycoplasma pneumoniae okozta (4, 5, 9).

## Megbeszélés

A Mycoplasmataceae család mycoplasma genusába tartozó számos faj fertőzési spektrumába többféle emlős (nagy- és kiskérődzők, sertés, kutya, macska, apró emlősök) és madárfaj, (baromfi, liba, kacska, pulyka, fácán, fűrj, galamb, díszmadár) tartozik (4, 7, 10). A fogékony fajok fiatal korosztályában a legnagyobb állategészségügyi és gazdasági jelentősége a légzőszervi (orr-, arc-, melléküreg-, gége-, légcső- és hörghurut, ill. gyulladás, továbbá légzsák-, tüdő- és mellhártyagyulladás) mycoplasmosisnak van. Mivel a kórokozó a hámsejtekben szaporodik, a nyálkahártyával borított csöves szervek (emésztőcső, húgy- és ivarszervek), továbbá a hám ere-

detű parenchymás szervek gyulladással kórfolyamataiban játszott kóroktani szerepe ismert (tőgygyulladás, ízületi gyulladás, agyvelő- és agyhártyagyulladás). Ez utóbbiak előfordulása nem szokott tömeges méreteket ölteni, így jelentőségük is kisebb (6, 10).

A mycoplasmákról azt tartja a tudomány, hogy meglehetősen fajhoz, s ezen belül szervhez adaptálódott kórokozók, mely azt jelenti, hogy természetes viszonyok között minden mycoplasma fajnak megvan a maga gazda faja és az általa előidézett megbetegedés is (4). Ez a tapasztalat csak tendencia jellegű, és nem tekinthető törvényszerűségnek, mint azt a dolgozatunk témáját képező iskolai M. pneumoniae epidemia is igazolja.

A járványtani történések elemzése alapján valószínűsíthető, hogy a kórokozót a szeptember 19-én megbetegedett diák hurcolta az osztályközösségbe, akitől fertőződhetett az a társa, aki 6 nappal később, szeptember 25-én hasonló tünetek között betegedett meg.

További kóresetek egészen október 9-ig nem fordultak elő. A betegek tüneti kezelésen kívül különböző antibiotikumokat kaptak, s állapotuk fokozatosan javult. A járvány második hulláma október 9-ével, 28 fő (23 tanuló és 5 pedagógus) megbetegedésével jelentkezett, azt követően, hogy még szeptember 21-én a diákok által vásárolt szíriai aranyhörcsögpar az osztályteremben lévő terráriumban szeptember 30-án öt újszülöttet hozott a világra. Az állatokat a diákok etették, itatták és gondozták. Különösen intenzíven azután foglalkoztak velük, amikor az anyaállat lefialt. A megbetegedések számának gyors szaporodása és az említett esemény között szoros járványtani kapcsolat rajzolódott ki, amelyet az állatok részletes kórbonctani és kórszövettani, valamint bakteriológiai vizsgálata igazolt. A kiirtott állatok légzőszerveiben valamennyi esetben a mycoplasmosisra jellemző gyulladást lehetett látni és az elváltozott tüdőmintákból a Mycoplasma pneumoniae törzset sikerült kitenyészteni.

A légzőszervi mycoplasmosis terjedése zárt légtérű, hiányosan átszellőzött helyiségben huzamosan tartózkodó állatpopuláció, illetve emberi közösség tagjai között inhalációs úton történik. Esetünkben az első betegektől fertőződhetek a közismerten igen fogékony, fiatal (még éretlen immunapparátusú) hörcsögök. Ezek légutaiban és tüdejében a M. pneumoniae a faji barriert áttörve elszaporodott és létrehozta a rá jellemző atípusos pneumoniát (3, 7, 8). A beteg állatok légzőszervében felszaporodott baktérium ezután a kilégzett levegővel tömegével ürülő lelködött, fertőzött hámsejtekkel és nyálkacseppecskékkel folyamatosan fertőzte az osztályterem levegőjét, melyben a kórokozó koncentrációja napról napra emelkedett, előidézve a betegségek halmozódását (9).

A fertőzési lánc fentiekben valószínűsített formáját látszik alátámasztani az a megfigyelés is, mely szerint az iskola más osztályainak tanulói és az érintett osztályban nem tanító tanárai között a kritikus időszakban semmilyen légzőszervi tünet, kórforma nem fordult elő, annak ellenére, hogy a diákok és tanáraik az óráközi szünetekben futólag érintkeztek egymással. Utóbbi nem meglepő, hiszen jól tudjuk, hogy a feltételeken patogén kórokozókkal történő fertőződés okozta megbetegedéshez nem csak a fogékony egyed szükséges, hanem a kórokozó ismétlődő, tömeges felvétele is, amely fenti eseteinkben adott volt.



A járványtani előzmények, az epidemia kialakulásának és lezajlásának jellemzői, valamint egyfelől a hospitalizációra szorult betegek vizsgálati leletei (különös tekintettel a hideg agglutininok és a komplement kötési próbával kimutatott 1 : 512-re emelkedő ellenanyagok titerre), másfelől a kiirtott szíriai hörccsögök mindegyikében megállapított kórbonctani és kórszöveti elváltozások, valamint a tüdőmintákból kapott bakteriológiai vizsgálati eredmények szoros kóroktani összefüggésére tekintettel megalapozott a fentiekben ismertetett járványt zoonosisnak tekinteni (1, 2, 4, 5, 8, 9, 12).

Az eset több tanulság levonását teszi szükségessé:

1. Minden ismeretlen eredetű lázas állapotot, illetve azonos jellegű klinikó-patológiai tünetegyüttesben megnyilvánuló kóresetet zoonosisként kell kezelni, ha az előzményben állatkontaktus deríthető ki. Az epidemiológiai anamnézist természetesen minden esetben gondosan fel kell venni (10, 11).

2. A korai etiológiai kórisme érdekében lehetőség szerint nemcsak a beteg személyeket, hanem a gyanúsított állatokat is meg kell vizsgálni az adott kórokozó kimutatására legalkalmasabb laboratóriumi módszerekkel (3, 8).

3. A diagnózis felállításáig a veszélyeztetett populáció tagjainak fertőződését hatékony igazgatási intézkedésekkel és a fertőzési lánc mielőbbi megszakítására alkalmas beavatkozásokkal kell megakadályozni.

4. A zoonosisok hatékony megelőzése, illetve a megbetegedések számának mérséklése céljából – és ezt a mi esetünk is jól példázza – az állatorvosi és humán orvosi kar tagjainak az alapellátástól a szakorvosi ellátásig a jól koordinált együttműködése, beleértve ebbe a gyors, kölcsönös információcserét is, nélkülözhetetlen. A megalapozott körjelzést pedig összehangolt, harmonikus módszereket alkalmazó diagnosztikai intézményhálózat működtetésével lehet alátámasztani.

**Köszönetnyilvánítás:** Köszönetünket fejezzük ki a serológiai vizsgálatok elvégzéséért *Molnár Gyöngyvér dr.-nak*, a „Johan Béla” Országos Közegészségügyi Intézet, a kórházi adatok rendelkezésre bocsátásáért *Hajdi György dr.-nak*, a Szent László Kórház, az állatok kórbonctani vizsgálata elvégzéséért és szaktanácsaiért *Molnár Tamás dr.-nak* és *Rády Marietta dr.-nak*, az Országos Állategészségügyi Intézet munkatársának.

**IRODALOM:** 1. *Arai, S., Gohara, Y., Akashi, A. és mtsai:* Effects of new quinolones on *Mycoplasma pneumoniae*-infected hamsters. *Antimicrob. Agents. Chemother.*, 1993, 37, 287–292. – 2. *Boldy, D. A., Skidmore, S. J., Ayres, J. G.:* Acute bronchitis in the community: clinical features, infective factors, changes in pulmonary functions and bronchial reactivity to histamine. *Respiratory Med.*, 1990, 84, 377–385. – 3. *Cimolai, N., Taylor, G. P., Mah, D. és mtsai:* Definition and application of a histopathological. *Infect. Microbiol. Immunol.*, 1992, 36, 465–478. – 4. *Clyde, W. A.:* *Mycoplasma*-animal host interrelationships. In *Razin, S., Tully, J. G.:* *Methods in Mycoplasma*, 1983, 1, 15–22. – 5. *Clyde, W. A.:* *Mycoplasma pneumoniae* infections of man. In *Tully, J. G., Whitecomb, R. F.:* *The mycoplasmas*, 1979, 2, 275–298. – 6. *Gourlay, R. N., Howard, D. J.:* Respiratory mycoplasmosis. *Adv. Vet. Scin. Comp. Med.*, 1982, 26, 289–332. – 7. *Jacobs, E., Watter, T., Schaefer, H. E. és mtsai:* Comparison of host responses after intranasal infection of quinea-pigs with *Mycoplasma genitalium* or with *Mycoplasma pneumoniae*. *Microb. Pathog.*, 1991, 10, 221–229. – 8. *Lovelless, R. W., Griffiths, S., Fryer, P. R. és mtsai:* Immunoelectron microscopic studies reveal differences in distribution of sialo-oligosaccharide receptors for *Mycoplasma pneumoniae* on the epithelium of human and hamster bronchi. *Infect. Immunol.*, 1992, 60, 4015–4023. – 9. *Stark, J. M.:* Lung infections in children. *Curr. Opin. Pediatr.*, 1993, 3, 273–280. – 10. *Szent-Iványi T., Mészáros J.:* A háziállatok fertőző betegségei. Mezőgazdasági Kiadó, 1985, 613. old. – 11. *Taylor-Robinson, D., Smith, G. R.:* *Mycoplasma* diseases of man and animals. In: *Topley, W. W. C. and Wilson's, G. S.:* *Principles of Bacteriology, Virology and Immunity*, 1991, 3, 658–672. – 12. *Yano, T., Komatsu, S., Araki, K. és mtsai:* Role of transiently accumulated neutrophils in the lung of hamster in development of pneumonia due to *Mycoplasma pneumoniae*. *Kansenshogaku Zasshi*, 1991, 65, 365–373.

(Mikola István dr., Budapest, Váci út 174. 1138)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

**Cégeképviselőket**

**Klinikai vizsgálatot – tervezést és szervezést**

**Törzskönyvezést – tanácsadást és lebonyolítást**

**Orvos- és patikalátogatást – felkészítést és lebonyolítást**

vállal a

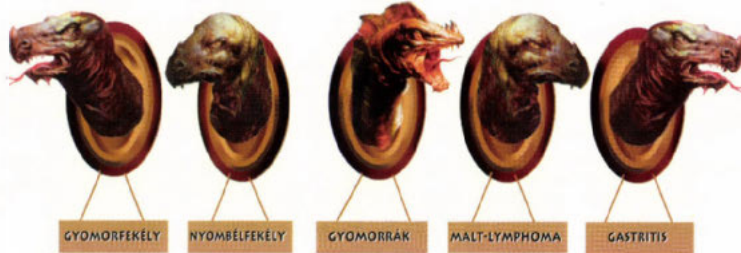
**PharmaCross Kft.**

(1146 Budapest, Hermina út 57–59. Telefon/fax: 252-1363, 252-2668)

Kül- és belföldi cégek részére egyaránt



# ÖTÖT EGY CSAPÁSRA!



H. pylori-val összefüggésbe hozott kórképek



**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:



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<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-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 trifluorotoxi-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 enterohepatitisz 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 konjugátum vagy konjugátum 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-oesophagealis reflux betegség gyógyítása és hosszútávú kezelése. Ulcus duodeni, benignus ulcus ventriculi, reflux oesophagitis, a H<sub>2</sub>-receptor antagonistákra nem reagáló esetekben is. Helicobacter pylori eradikációja a felső gastrointestinalis traktusból nyombélfekélyes betegek esetében megfelelő antibiotikum kombinációjában.

**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: Clarithromycin 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 clarithromycin 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 őröszerezni. A kapszulát naponta 1-szer kell bevenni, kivéve a H. pylori eradikációja javallatot. Súlyos májkárosodás esetén 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, flatulencia, nausea, emesis, candidiasis, vertigo, fáradtságérzés, bőrkütes, 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. **Gyógyszerköcsönhatások:** A lansoprazol a cytochrom P450 gyenge induktora, ezért egyidejű adása esetén köcsönhatás léphet fel orális fogamzásgátlókkal, fenitoinnal, teofilinnel, orális anticoagulánsokkal, warfarinnal (együttadáskor óvatosság szükséges). Az antacidumok és a szkarafat csökkentheti a biológiai hasznosíthatóságát, ezért legalább 1 óra eltérésnek kell lennie a két gyógyszer bevétele között. Nemszteroid gyulladásgátlókkal és diazepammal klinikailag szignifikáns köcsönhatást nem tapasztaltak.

**Figyelmeztetés:** Enyhe gyomor-bélpanaszok esetén a Lansone adása nem indokolt. Malignitást a kezelés megkezdése előtt ki kell zárni. A Lansone kapszula adása a tumoros tüneteket előidézheti. Túlérzékenységi reakciók esetén (kiütés, pruritus), ill. a májenzimek aktivitásának káros fokozódása esetén a kezelést félbe kell szakítani. Óvatosan alkalmazható a készítmény májkárosodás esetén, valamint idős betegeknek, mivel utóbbiak esetében a gastrin szekréció és más életfunkciók csökkenésével kell számolni. Állatkísérletes modellekben patkányokon az enterokromaffin-szerű 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.

**Tuladagolás:** Nincs adat a túladagolás hatásáról, de napi 120 mg lansoprazol is jelentős mellékhatás nélkül adagolható. Szükség esetén 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 OGY-1: Alkalmazási előírás OGY-1-eng. száma: 1593/41/97.



## A spinalis és bulbaris muscularis atrophia androgénreceptor génjében található (CAG)<sub>n</sub> ismétlődések polimorfizmusa normális hazai gyermekpopulációban

Molnár János dr.<sup>2</sup>, Kis Andrea dr.<sup>1</sup> és Melegh Béla dr.<sup>1</sup>

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika, Pécs (igazgató: Méhes Károly dr.)

Orvosi Genetikai Tanszéki Csoport, Pécs (vezető: Kosztolányi György dr.)<sup>1</sup>

MTA Klinikai Genetikai Kutatócsoport, Pécs (vezető: Méhes Károly dr.)<sup>2</sup>

A szerzők egy ritkán előforduló betegség, a spinalis és bulbaris izomatrófia diagnózisára dolgoztak ki molekuláris genetikai módszert. Ennek segítségével elvégezték 40, izomatrófiától nem érintett gyermek analízisét. A kapott értékek összevethetőek voltak a nemzetközi szakirodalmakban leírt populációgenetikai eredményekkel. A kezdeti tapasztalataik alapján rámutatnak arra, hogy a módszer alkalmas lehet a betegségnek más izomatrófiától való biztos elkülönítésére, és az érintettek családjában a praenatalis diagnosztikára is.

**Kulcsszavak:** spinalis és bulbaris izomatrófia, triplet expanziós betegség, PCR, populációgenetika

**A population genetics study of androgen receptor gene of spinal and bulbar muscular atrophy in unaffected Hungarian children.** A simple and accurate molecular biology method was developed for the diagnosis of the spinal and bulbar muscular atrophy. With this method DNA isolated from peripheral blood of 40 unaffected, apparently healthy children was assayed for the CAG repeat polymorphism responsible for the disease. The results were compared with population genetic studies of international references, and the data showed no differences between the Hungarian repeat length and findings of others. Our experience shows, that this method can be used for the differential diagnosis of muscular atrophies and praenatal diagnostics in affected families.

**Key words:** spinal and bulbar muscular atrophy, triplet repeat disease, PCR, population genetics

A spinalis és bulbaris muscularis atrophia (SBMA), vagy más néven Kennedy-betegség, X kromoszómához kötött, recesszív módon öröklődő, meglehetősen ritka rendellenesség, melyre jellemző a felnőttkorban másodlagos neuralis degeneráció miatt a felső és az alsó végtagokban jelentkező progresszív izomgyengeség. Az érintett férfiakban csökkent fertilitás, valamint gynaecomastia figyelhető meg, ami az androgénreceptor-funkció hibájával áll kapcsolatban. A hordozó nőkben nem, vagy csak alig találhatóak tünetek. Hazai előfordulásáról adatok nem ismertek.

A betegséggel az androgénreceptor gén hozható összefüggésbe, amely az X kromoszóma q11-12 régiójában található (2, 4). Ennek 1. exonjában van egy tandem-szerűen ismétlődő (CAG)<sub>n</sub> szakasz, melyre az ismétlődés számát tekintve nagyfokú polimorfizmus jellemző. Egészséges populációban az ismétlődések száma 7 és 30, de döntően 17 és 26 között van. Az érintett egyedekben minden esetben megfigyelték ennek a régióknak az expandáltságát, ahol ez a szám 40 és 62 között alakult (2, 7).

A diagnózisban a betegség genetikai hátterének pontos megismerése óta lehetőség nyílik a molekuláris biológiai módszerek, így a polimeráz láncreakció (PCR) alkalmazására, melyet klinikánkon is alkalmaztunk.

**Rövidítések:** PCR = polymerase chain reaction (polimeráz láncreakció); SBMA = spinal and bulbar muscular atrophy (spinalis és bulbaris muscularis atrophia); MD-PK = myotonic dystrophia-protein-kináz

A műszert OTKA műszerpályázati támogatással vásároltuk.

Ezzel a technikával az ismétlődések száma nemcsak a beteg, hanem egészséges egyénekben is meghatározható (5). Munkánk során azt a célt tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a magyar népességben ezen értékek eloszlásának alakulását.

### Vizsgálati anyag és módszer

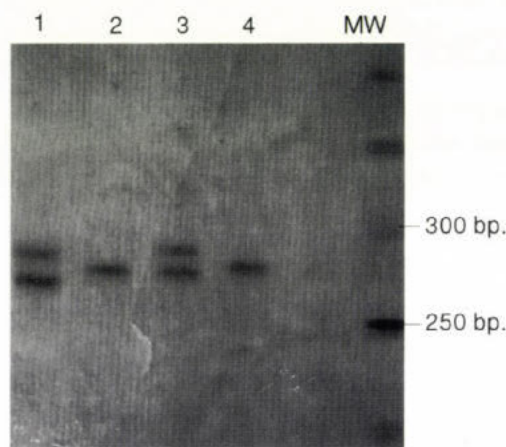
Vizsgálatunkba az anonim DNS adatbankunkból 40 egészséges 2-től 12 éves gyermeket, 20 fiút és 20 leányt vontunk be, akiknek az átlagos életkora 5,6 év volt. Az analízist más diagnosztikus célból vett, alvadástól perifériás vérből végeztük, melyből a genomikus DNS-t fenolos extrakcióval nyertük ki (3).

Az ismétlődésszámot PCR amplifikációval határoztuk meg. Az 1. ábra mutatja az androgénreceptor gén általunk felerosított szakaszát. A felhasznált primerpár megegyezik Watkins és mtsai (7), valamint La Spada és mtsai (4) által alkalmazottal. A 25 ml térfogatú reakcióelegy összetétele a következő volt: 100–200 ng genomikus DNS; 25 pM mindkét primerpárból; 1 X Taq-polimeráz puffer (50 mmol KCl; 10 mmol Tris-HCl pH: 9,0; 0,1% Triton X-100) 3,5 mM MgCl<sub>2</sub>; 3 egység Taq-polimeráz; 20 μM minden egyes dNTP-ből. Az amplifikációt MJ-Research készülékben végeztük a következő hőprogrammal: 96 °C 2 perc denaturálás, amit 35 ciklusban követ 96 °C, 62 °C, 72 °C 1–1 percig, majd végső extenzió 72 °C 10 perc. A kapott termékekből 5 ml-t 2,0%-os agaróz gélen futtattunk 70 V konstans feszültséggel. Az amplifikáció bekövetkezését etídium-bromiddal ellenőriztük. A „CAG” triplet expanzió nagyságát Stratagene BaseAce Jr vertikális elektroforézis kádja segítségével határoztuk meg.\* Ehhez 0,8 mm vastag, 8%-os nem denaturáló gélt alkalmaztunk, melynek összetétele a következő volt: 40 ml 30%-os akrilamid, 0,8%-os bisz akrilamid törzsoldat elegye; 15 ml 87%-os



TGGAAGTGCAGTTAGGGCTGGGAAGGGTCTACCCCTCGGCCGC-  
CGTCCAAGACCTA  
CCGAGGAGCTTCCAGAATCTGTTCAGAGCGTGCAGCAAGT-  
GATCCAG  
A ACCCGGGCCCCAGGCACCCAGAGGCCGCGAG-  
CGCAGCACCTCCCGGCGCCAGTT  
TGCTGCTGCTGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAG-  
CAGCAGCAG  
CAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAAGAGACTAGCC-  
CGCAGGCAC  
AGCAGCAGCAGCAGGGGTGAGGATGGTTCTCCCAAGCC-  
CATCGTAGAGGC  
CCCACAGGCTACCTGGTCTCTGGATGAGGAACAGCAAC-  
CTTCACAGCCGC  
AGTCGGCCCTGGAGTGCCACCCCGAGAGAGGTTGCGTCCCA-  
GAGCTGGAGCCGC  
CGTGGCCGCCAGCAAGGGGCTGCCGCAGCAGCTGCCAGCAC-  
CTCCGGA

1. ábra: Az androgénreceptor gén részlete. A 'CAG' ismétlődést dőlt betűkkel, a primer kötődési helyeket aláhúzással jelöltük

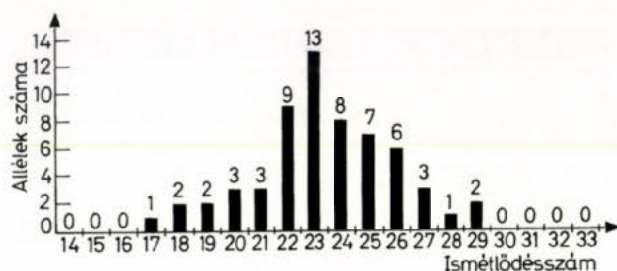


2. ábra: Az amplifikátumok ezüstözéses elektroforetikus képe. MW = 50 bp. létra; 1 = heterozigóta leánygyermek, 20 és 25-ös ismétlődésekkel; 2 = homozigóta leánygyermek, 22-es ismétlődésekkel; 3 = heterozigóta leánygyermek, 22 és 26-os ismétlődésekkel, 4 = fiúgyermek, 23-as ismétlődéssel

glicerin; 15 ml 10X TBE; 79 ml bidesztillált víz; 1 ml 10%-os ammónium-persulfát; 30 µl TEMED. A betöltött minta mennyisége 20 µl volt, amelyet előzőleg 3 µl betöltő pufferrel elegyítettünk. Ennek az összetétele a következő: 0,4% brómfenolkék; 0,4% xylén-cyanol; 25% ficoll. A futtatást 220 V konstans feszültség mellett végeztük 22 órán keresztül, 1 X-es TBE pufferben. Az ismétlődésszámok pontos meghatározása érdekében a mintákkal párhuzamosan futtattunk 50 bp létrát (Pharmacia), melyből a felhasznált mennyiség 1 ml volt. A szétválasztott nukleinsavakat ezüstözéses technikával tettük láthatóvá (1, 6) a következők szerint: mosás 10%-os etanolban 10 percig, majd 1%-os salétromsavban a xylén cyanolos csík megzöldüléséig. Ezt követte kétszer rövid bidesztillált vizes mosás. Az ezután következő ezüstözés 20 percig tartott 12 mM AgNO<sub>3</sub> oldatban, melyet szintén kétszeri bidesztillált vizes mosás követett. Az előhívást 0,28 M Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> és 0,019% formalin elegyében végeztük el. A feleslegben maradt előhívó szert 10%-os ecetsavban való áztatással kötöttük le. Az így nyert gélt szűrőpapíron gélszáritóval szárítottuk meg, erről készített fényképet láthatunk a 2. ábrán.

## Eredmények és megbeszélés

A 40 gyermek elvégzett analízis eredményeit mutatja be a 3. ábra, ahol a 'CAG' ismétlődéseinek alakulását láthatjuk. Az ismétlődések átlaga a leányokban 23,05; a



3. ábra: 'CAG' ismétlődések alakulása mindkét nem esetében

fiúkban 23,95; az összesített anyagban 23,35 volt; a leányok 25%-a bizonyult homozigótának.

Az ábrából láthatjuk, hogy az eloszlás gyakorlatilag megegyezett a külföldi szakirodalmakban leírtakkal, háromnegyed részük 22 és 24 közé esett (2, 7). Nem találtunk lényegi különbséget a nemek között sem. A homozigóták-heterozigóták aránya is a nemzetközi tapasztalatokkal összevethető értéket mutatott.

Ha az eredményeket populációgenetikai szempontból összevetjük Caskey és mtsai (2), valamint Watkins és mtsai (7) eredményeivel, az egyelőre relatív kis esetszám ellenére annyi nagy valószínűséggel megállapítható, hogy a hazai populáció nem különbözik más népcsoportoktól, szemben a myotonic dystrophya betegségért felelős MD-PK gén (CTG)<sub>n</sub> régiójával. Itt ugyanis jelentős eltérések figyelhetők meg különböző rasszoknál (2, 7, 8).

Mint ahogyan már említettük, egy meglehetősen ritka betegségről van szó, melynek hazai előfordulásáról adatot nem találtunk. Ennek okát abban is kereshetjük, hogy a betegség pusztán klinikai tünetek alapján nehezen diagnosztizálható, s molekuláris genetikai háttér ismerete nélkül az elkülönítése más izomatóriáktól nem egyszerű feladat. Metodikánk segítségével megbízhatóan tudjuk vizsgálni a felelőssé tehető génszakaszt, így újszerűsége és haszna a klinikum számára ebből következhet, mivel módot adhat egy esetleges gyanú eloszlására, illetve megerősítésére, azaz egy pontosabb diagnózis felállítására, és az érintettek családjában a praenatalis diagnosztikára is.

Köszönetnyilvánítás: A munka az Országos Tudományos Kutatási Alap (T 020614/96) a támogatásával készült.

IRODALOM: 1. Cairns, M. J., Murray, V.: Rapid silver staining and recovery of PCR products separated on polyacrylamide gels. *Biotechniques*, 1994, 17, 914-921. - 2. Caskey, C. T., Pizzuti, A., Hu, Y.-H. és mtsai: Triplet repeat mutations in human disease. *Science*, 1992, 256, 784-789. - 3. Gruber, A., Zingales, B.: Single-tube genomic DNA isolation from whole blood without preisolating white blood cells. *BioTechniques*, 1995, 19. old. - 4. La Spada, A. R., Wilson, E. M., Lubahn, D. B. és mtsai: Androgen receptor gene mutations in X-linked spinal and bulbar muscular atrophy. *Nature*, 1991, 352, 77-79. - 5. McGlennen, R. C.: Dynamic mutations pose unique challenges for the molecular diagnostics laboratory. *Clinical Chemistry*, 1996, 42, 1582-1587. - 6. Muglia, M., Leone, O., Annesi, G. és mtsai: Nonisotopic method for accurate detection of (CAG)<sub>n</sub> repeats causing Huntington disease. *Clinical Chemistry*, 1996, 42, 1601-1603. - 7. Watkins, W. S., Bamshad, M., Jorde, L. B.: Population genetics of trinucleotide repeat polymorphisms. *Human Molecular Genetics*, 1995, 4, 1485-1491. - 8. Zerylnick, C., Torroni, A., Sherman, S. L. és mtsai: Normal variation at the Myotonic Dystrophy Locus in Global Human Populations. *Am. J. Hum. Genet.*, 1995, 56, 123-130.

(Melegh Béla dr., Pécs, József Attila u. 7. 7623)



## A fejfájás mint anginatünet

Tomcsányi János dr., Wettstein András dr., Somló Miklós dr., Engelthaler Gabriella dr. és Karlócai Kristóf dr.

Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest (osztályvezető főorvos: Karlócai Kristóf dr.)

A szerzők két esetük kapcsán tárgyalják a súlyos myocardialis ischaemia talaján jelentkező fejfájást, mint egyedüli tünetet. Az oki összefüggést a coronariabetegség és a fejfájásos attackok között részben a rosszullet alatt készített elektrokardiogramok, részben a PTCA során történt reprodukálhatóság igazolta. Eseteikben előrehaladott coronariasclerosist találtak az ST-elevációval járó rohamok hátterében, ami a fejfájásos angina perceptió eredete mellett szól, szemben a korábban feltételezett generalizált vasospasmustól.

**Kulcsszavak:** fejfájás, angina, myocardialis ischaemia

**Headache angina.** The authors report two cases where headaches was the only manifestation of severe myocardial ischemia. They had high degree coronaria sclerosis which was demonstrated by angiocardiology in one patient and at autopsy in the second patient. These findings suggest that in the mechanism of headache angina rather the pain perception than generalized vasospasm plays an important role.

**Key words:** headache angina, vasospasm, ischemic heart disease

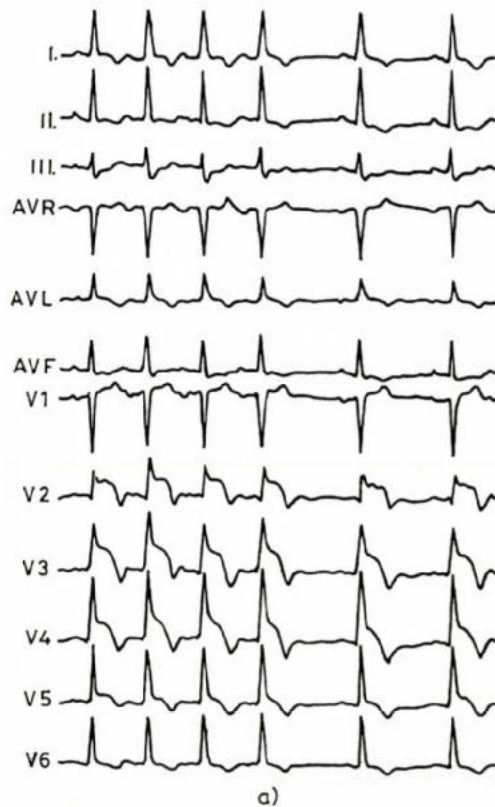
Az angina pectoris egy visceralis fájdalom, ami szemben a szomatikus fájdalommal, gyakran diffúzan, egyénenként változó intenzitásban és lokalizációban jelenik meg. A szerzők két esetük kapcsán az akut ischaemia egyedüli manifesztációjaként jelentkező heves, migrénszerű fejfájásról számolnak be.

### Esetismertetés

**1. eset.** 83 éves férfibeteg kórtörténetében 10 éve ismert magas vérnyomás, 4 éve jobb oldali vesekő miatti colica szerepel. Egy éve vannak időnként jelentkező mellkasi fájdalmi, valamint a mellkasi fájdalomtól függetlenül 2 hónapja kezdődő halánték- és homloktájéakra lokalizálódó migrénszerű fejfájása. Fájdalmi főleg hajnalban és kora reggel jelentkeznek. A beteget fejfájásai miatt a belgyógyászati osztályra utalták be, de az ischaemiára utaló EKG, valamint stenocardiás panaszai miatt áthelyezték osztályunkra. Heteroanamnézis szerint a hajnali fejfájások alatt szinte önkívületi állapotban van és üvölt a fájdalomtól. Az elektrokardiogram sinus ritmus mellett időnként pitvari extasystolék sorozatait mutatta. A depolarizáció normális lefutású volt, míg a repolarizációnál az anteroseptalis régióknak megfelelő V1-4 elvezetésekben mély negatív T-hullámok voltak láthatók. Myocardialis infarctusra utaló enzimeltérése nem volt. Az echokardiográfia meszes aortabillentyűket és meszes anulus mitralist, I. fokú mitrális regurgitációt és a bal kamra csücski részének szegmentális fal mozgászavarát, hypokinézisét mutatta.

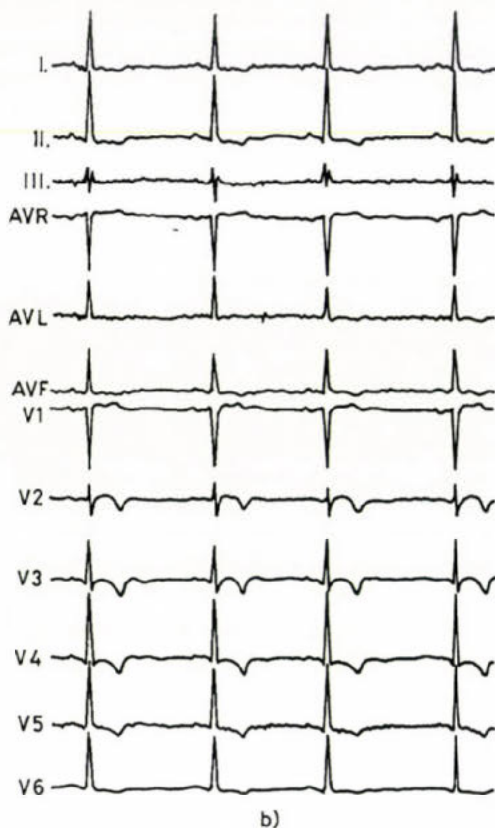
Neurológiai vizsgálat migrénszerű fejfájásainak okát nem találta, a carotis duplex vizsgálat negatív volt. A komputertomográfiás vizsgálat krónikus vascularis laesiót véleményezett.

Az ergometria során 70 watt terhelésnél igen heves, lüktető fejfájás kíséretében ST-eleváció jelentkezett a V2-5 elvezetésekben. Nitroglicerinnel a fejfájása megszűnt, az ST-eleváció lassan regressziót (1.a és 1.b ábra).



**1. a) ábra:** Terhelés alatti fejfájáskor a V2-5 elvezetésekben szignifikáns ST-eleváció és supra-ventricularis ectopias ütések láthatók





1. b) ábra: Terhelés után 3 perccel az ST-eleváció megszűnt, és a fent említett elvezetésekben a szimmetrikus negatív T-hullámok megmaradtak

Tekintettel a beteg korára és általános állapotára, további invazív kardiológiai vizsgálatokat nem terveztünk, kombinált antianginás terápiában részesült, aminek hatására panaszai jelentősen mérséklődtek. Egy hónappal később exsiccossal, duodenalis ulcussal került ismét felvételre, majd harmadnap éjszaka meghalt. A sectio mindhárom coronariaáig súlyos sclerosist mutatott.

2. eset. 42 éves, erős fizikai munkát végző férfi kórtörténetében 3 hónapja szerepel reggel felébredéskor, illetve nehezebb fizikai munkára jelentkező retrosternalis fájdalom. Egyéb belgyógyászati betegségről nem tud, kivizsgálása során enyhe hypercholesterinaemián kívül egyéb rizikótényező nem derült ki. Megfigyelésünk során több alkalommal jelentkezett spontán angina, amikor az eltérés nélküli felvételi elektrokardiogramhoz képest ST-elevációt észleltünk a V4-6 elvezetésekben. Az echokardiográfia kóros eltérést nem mutatott. A coronarographia a bal elülső leszálló coronariaáig (LAD) proximalis subtotalis occlusióját mutatta. Sikeres percután transluminális angioplastica (PTCA) után a beteg panaszmentessé vált. Ergo-

metriája 160 wattig terhelve negatív volt. Három hónap múlva kontrollvizsgálatra hívtuk vissza, amikor időnkénti, újkeletű, heves homloktáji fájdalomokról számolt be, amelyek 10 percnél nem tartanak tovább. Mellkasi fájdalmak nem voltak. Ergometria során 160 watt terhelésnél a V1-2 elvezetésekben 1 mm-t meghaladó ST-eleváció jelentkezett a korábbihoz hasonló fejfájás kíséretében. Az ismételt coronarographia a LAD restenosisát igazolta. RePTCA történt, ami után a beteg panaszmentes lett, több mint 6 hónapos utánkövetés során az ergometriás vizsgálatok negatív eredményt mutattak.

## Megbeszélés

Az angina pectorist kísérő fejfájások nem ritkák, leggyakrabban az arckoponya területére sugároznak ki (2, 5). Egyes szerzők az anginához társuló fejfájásokat egy generalizált vasospasmus következményének tartják (1, 3, 4). Eseteinkben arra mutatunk példát, hogy a fejfájás angina pectoris nélkül, önállóan is lehet a súlyos myocardialis ischaemia megnyilvánulása, és hogy az ST-eleváció, amit a vasospasmus jelének tartottak, eseteinkben a coronarographia, valamint szekció alapján az igen súlyos fokú coronariasclerosis következménye volt.

Az, hogy a súlyos myocardialis ischaemia kíséretében jelentkező fejfájás miért jár mindig ST-elevációval, nem ismert. Ezek az esetek arra hívják fel a figyelmet, hogy igazolt vagy feltételezett ischaemiás szívbetegeknél jelentkező heves fejfájásnál gondolni kell az akut ischaemiára is, mint a fejfájást kiváltó tényezőre. Eseteink ezen fejfájások mechanizmusaként feltételezett generalizált spasmuskésztséget nem támasztották alá, mivel sem Raynaud-szindrómája nem volt a betegeknek, sem a noninvazív és invazív kardiológiai vizsgálatok nem igazoltak coronariaspasmust.

Köszönetnyilvánítás: A hemodinamikai vizsgálatok elvégzését a HIETE Hemodinamikai Laboratóriumának, Molnár Ferenc főorvos úrnak és Major László adjunktus úrnak köszönjük.

IRODALOM: 1. Blacky, R., Rittelmeyer, J., Wallace, M.: Haedache angina. *Am. J. Cardiol.*, 1987, 60, 730. - 2. Eriksson, B., Vuorisalo, D., Sylvén, C.: Diagnostic potential of chest pain characteristics in coronary care. *J. Int. Med.*, 1994, 235, 473-478. - 3. Ishida, A., Sunagawa, O., Touma, T. és mtsai: Headache as a manifestation of myocardial infarction. *Jpn. Heart J.*, 1996, 37, 261-263. - 4. Miller, D., Waters, D., Warnica, W. és mtsai: Is variant angina the coronary manifestation of a generalized vasospastic disorder? *N. Engl. J. Med.*, 1981, 304, 763-766. - 5. Sampson, J. J., Cheitlin, M. D.: Pathophysiology and differential diagnosis of cardiac pain. *Progr. Cardiovasc. Dis.*, 1971, 13, 507-526. - 6. Takayanagi, K., Fujito, T., Morooka, S. és mtsai: Haedache angina with fatal outcome. *Jpn. Heart J.*, 1990, 31, 503-507.

(Tomcsányi János dr., Budapest, Pf. 1. 1529)

## A Pharmarex Kft. orvoslátogatókat keres, 1998. januári belépéssel, az egész ország területére

Olyan több éves orvosi, fogorvosi tapasztalattal rendelkező kollegákat keresünk, akik egyéni vállalkozóként, saját gépkocsijukkal, költségtérítés ellenében, esetlegesen részállásban dolgoznának velünk.

Érdeklődni lehet, ill. írásos jelentkezést vár dr. Bácskai Erzsébet, HR igazgató, Biorex Rt. 8201 Veszprém-Szabadságpuszta, Pf. 348. Tel.: 06 (88) 406-907



# smecta

diosmectite

● **Hatékony hasi panaszokban is**

● szerkezetéből adódóan  
jelentős adszorpciós tulajdonsággal rendelkezik  
hatékony és gyors módszer a hasmenések,  
meteorizmus és a hasi fájdalom tüneteinek kezelésére  
adagolása egyszerű: 3 tasak naponta felnőtteknek  
● a mindennapi élethez igazított kezelést biztosít

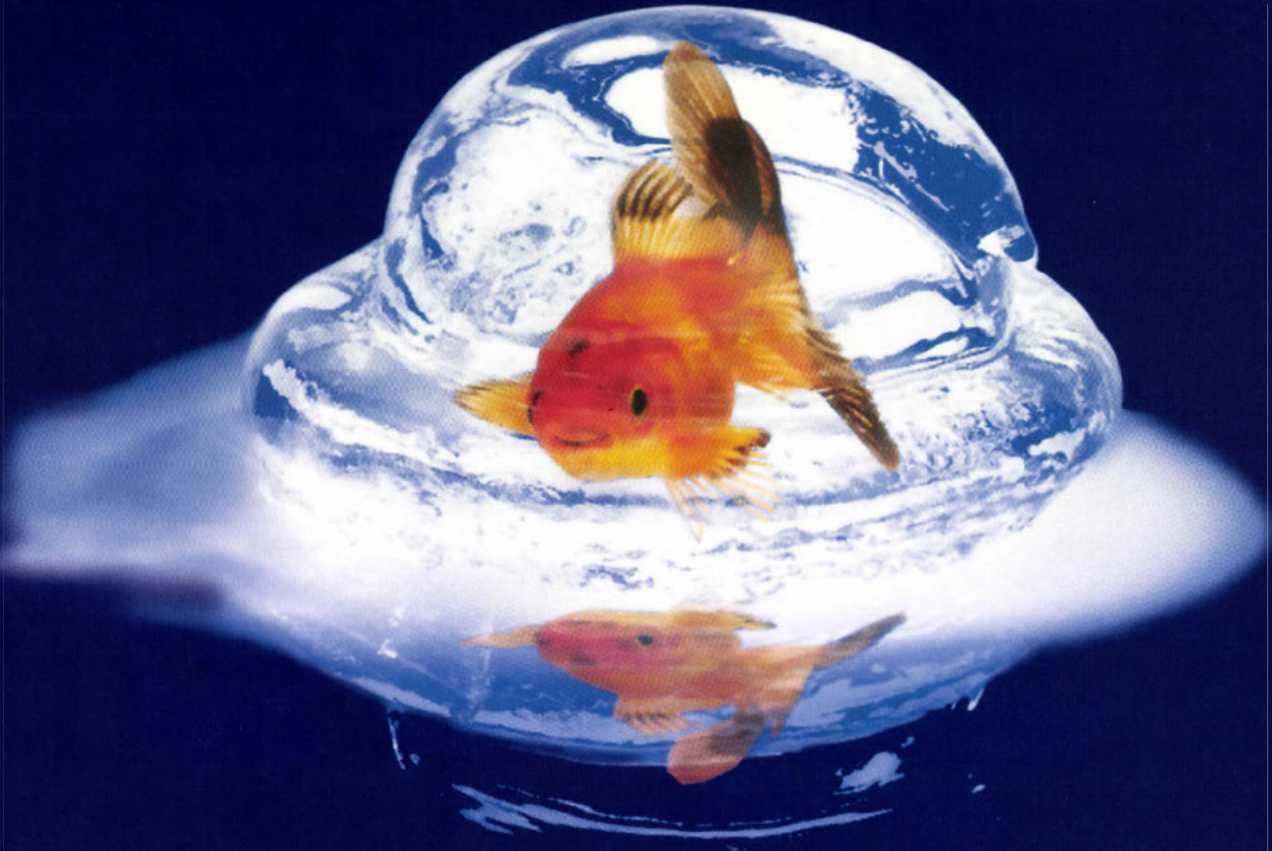


**Kérjük olvassa el figyelmesen az Alkalmazási Előíratot!**



**Profenid<sup>®</sup>**  
Ketoprofen

# A Profi...



## nem-szteroid fájdalom- és gyulladáscsökkentő

- Egyedüli bizonyított centrális fájdalomcsillapító hatás
- Erőteljes gyulladáscsökkentő hatás
- Klinikailag igazolt biztonság

**Mozgékony lesz, mint**  **a vízben**

 **RHÔNE-POULENC RORER**

Rhône-Poulenc Hungaria Kft.  
1012 Budapest, Pálya u. 9.  
Tel.: 201-55-99, Fax: 138-21-72



## Az örmény eredetű Verzár család szerepéről a magyar orvoslásban

Vannak családok, amelyekben az orvosi pályát többen is választják. Kiemelkedőnek tűnik azonban egy olyan család, amelyben a múlt században és e század első harmadában 100–120 év alatt 10 orvos volt. Közülük ketten: Csiky József és Verzár Gyula a Debreceni M. Kir. Tisza István Tudományegyetem orvosi karának első tanszék-vezető professzorai közé tartoztak.

A Verzár család magyarországi története a XVII. század második feléig nyúlik vissza. A család első ismert őse Verzár Lukács örmény kereskedő volt, aki 1627–1665 között a moldvai Botusán helységben élt. Az örmények jó kereskedők voltak. Óhazájuktól Moldván, Törökországon keresztül a közel-keleti területéig jelentős kereskedelmi kapcsolatokat építettek ki. Saját keresztény egyházuk, több mint 20 püspökségük volt, így kulturális, szellemi különállásukat is sikerült megőrizni a muszlim világban. Örmények Magyarországra, főleg Erdélybe már régebben is telepedtek be, erre helynevek is utalnak. Szervezett, nagyobb arányú betelepülés azonban az 1600-as évek vége felé indul meg. A nevezett Verzár Lukács fia volt a Magyarországra betelepülő örmények apostolának tartott Verzár Oxendius, aki 1652-ben még Botusánban született, és 1715-ben Bécsben halt meg. Az örmények tömeges betelepülése egy Moldvában bekövetkezett pusztító török hadjárat következménye volt. 1672-ben Camienzis nevű, örmények által nagy számban lakott városból, ahol külön örmény püspökség is volt, menekültek az Erdélybe beköltöző örmények. Az akkori erdélyi fejedelem engedélyezte letelepedésüket. Bár Apafi Mihály nem jelölte ki letelepülésük helyét, főleg Görgényszentimre, Szamosújvár uradalmak központjában, illetve Érzsébetváros központjában telepedtek meg. A betelepülés hivatalos útját az örmények szellemi vezére, Verzár Oxendius püspök egyengette. Elsők között vásárolt magának házat és birtokot Görgényszentimrén. Ekkor már a hittudományok doktora, „aladai püspök” volt. Később az „Erdélyországi örmények” apostoli vikáriusa lett. Rendkívül nagy tudású, művelt, széles látókörű ember, aki felismerte, hogy az örmény egyház római katolikus fennhatóság alá helyezése Erdélyben maradásuk, illetve beilleszkedésük záloga lehet. Erdélyt az örmények az elkövetkezőekben olyannyira hazájuknak tekintették, hogy amikor 1697-ben nagy tatár betörés volt, akkor Verzár püspök vezetésével fegyveresen is védték. Ebben a harcban maga a püspök is fogságba esett, és csak három év múlva szabadult a török börtönökből. A szabadulás után a örmények Bécsből megveszik a szamosújvári uradalom maradvék részét is. Így alakult ki Magyarországon az első és a legjelentősebb örménylakta város.

Verzár Oxendius püspök nevét többféleképpen is írták. Írták Wirzirescus, Verzeriskul és Verzár formában is.

A család a XVIII. század folyamán elsősorban kereskedelemmel foglalkozott. Ügyes kereskedők révén szépen gyarapodtak. Mária Terézia uralkodása alatt sok örmény család nyerte el a magyar nemességet. Csak a hétéves háború alatt 1756–1762 között 32 családot neme-

sített meg. A nagyarányú nemesítés egyik oka a kincstár kiürülése volt. Az örmények mintegy 2000 rénes forintot fizettek be családonként nemesítésük fejében. A Verzár családban a nemességszerző Verzár Márton volt 1759-ben. Az oklevélben rajta kívül György, Péter és Lukács szamosújvári főesperes plébános is szerepel. Megemlítik, hogy Márton szépnagybátyja Oxendius püspök volt az, aki az örményeket a római katolikus egyház fennhatósága alá helyezte. A nemeslevél 1761 márciusában Belső-Szolnok megye Dés városában hirdettetett ki a nemesi közgyűlésen.

A XVIII. században a családból több híres kereskedő került ki. Többen választották a papi pályát, a legkiemelkedőbb Verzár Lukács szamosújvári főesperes volt, aki 42 éven keresztül volt városa megbecsült papja. A XIX. századtól kezdődően a XX. század első harmadáig 10-en lettek orvosok. A részletes családi kapcsolatok elemzése nélkül vegyük sorra, kik is voltak ők.

*Verzár János* 1781–1846 között élt. Szamosújváron született és ott is halt meg, mint városa megbecsült polgára. Orvosi tanulmányait Bécsben végezte. 1807-ben szerezte meg diplomáját. 1811-től haláláig Szamosújváron dolgozott. Ő volt az első örmény nyelvű gyakorló orvos.

*Verzár Emánuel* a nemességszerző Márton unokája volt. Apja ügyvéd, Torontál vármegye táblabírája. Ő végzésétől 1831-től 1838-ig Pesten volt gyakorló orvos. 1839-től 1849-ig haláláig Torontál vármegye főorvosaként dolgozott. Utód nélkül halt meg.

*Verzár Joachim* 1821-ben Szamosújvárott született. A bécsi egyetemen szerezte orvosi diplomáját 1845-ben. Harcolt az 1848-as szabadságharcban. A XIII. zászlóaljban főorvosnak nevezték ki századosi címmel. A Honvédelmi Minisztérium nyilvántartása szerint komáromi állomáshelyéről pesti beosztást kért, így 1848 decemberétől a Soroksár úti Kórházban dolgozik. A szabadságharc után a Margitszigeten volt fűrdőorvos. József főherceg udvari főorvosaként ismert és tekintélyes ember. 1889-ben halt meg. Az ő unokaöccse a Debreceni Orvostudományi Egyetem első belgyógyászprofesszora, dr. Csiky József.

*Verzár Gyula* 1845 és 1899 között élt. Anyja Csiksomlyói Csiky családból származott. Ez a család a múlt században több ágon is kapcsolódott a Verzárokkal. Egyébként a Csiky család is az egyik legrégebb örmény családok egyike, akik számos híres orvost, jogászt adtak a magyar nemzetnek. Verzár Gyula Aradon volt gyakorló orvos, majd visszavonulva Dombegyházán birtokos. Ő



egyébként a Debreceni Orvostudományi Egyetem első fül-orr-gégész professzora, dr. Verzár Gyula nagybátyja volt.

Verzár János 1859-ben született Marosvásárhelyen. Anyja egy másik ágából származó Csiky lány volt. Anyai nagyapja Csiky János Marosvásárhelyen volt megyei főorvos. Oraviczábányán volt gyakorló orvos. 1913-ban halt meg.

Fia Verzár Ödön 1890-ben született és Kolozsvárt szerzett orvosi diplomát.

Verzár János testvére Verzár István 1877-ben született. Az orvosegyetem elvégzése után Nagyváradon helyezkedett el. Bihar Vármegyei Kórház osztályvezető főorvosaként dolgozott. Nagyváradon a Jogi Akadémia Törvényszéki Tanszékén előadó is volt.

Verzár Katalin a Debreceni Orvostudományi Egyetem fülészprofesszorának unokatestvére szintén orvosegyetemet végzett 1914-ben.

Verzár Gyula 1886-ban Gyulafehérváron született. Végzés után Budapesten dolgozott, majd a Debreceni Orvostudományi Egyetemre került fül-orr-gégészként és ő lett az egyetemen alakuló első fül-orr-gégészeti tanszék professzora.

Csiky József a Debreceni Orvostudományi Egyetem első belgyógyász professzora volt. A nemességszerző Verzár Márton a szép nagyapja volt. Csiky professzor atyai nagybátyja Verzár Joachim, kora híres margitszigeti fürdőorvosa. Csiky József ideg-, kór- és gyógytanból habilitált. Kutatási témái között szerepelt a myasthenia gravis, későbbiekben az ischiasról, ill. a nervus facialis paresiséről is értekezett. Az asthma patomechanizmusának vizsgálatával „megalapozta a debreceni orvosku-

tatók allergológiai érdeklődését”. Utolsó nagyobb tudományos munkái az agy- és gerincvelő-daganatokról szólnak. 1929-ben halt meg 48 évesen.

Tudománytörténeti érdekesség, hogy kora leghíresebb és legünnepeltebb drámaírója, Csiky Gergely anyja szintén Verzár lány volt, Verzár Ilona. Csiky Gergely 1842-ben született, 1865-ben szentelték pappá, 1868-ban teológiai doktor, káptalan, majd gimnáziumi tanár. 1878-ig egyházjogot és történelmet tanított. Az irodalom és a színház egyre jobban érdekelt, így 1880-ban kilépett a papi rendből és evangélikus vallásra tért át. 1881-ben meg is nősült. 1891-ben halt meg, és a legnagyobbaknak járó tisztelettel ravatalozták fel a Nemzeti Színház csarnokában. A Debreceni Orvostudományi Egyetem Fül-Orr-Gégeklinika első tanszékvezető professzora, dr. Verzár Gyula és Csiky Gergely nagyapja testvérek voltak.

Összegzőként elmondhatjuk, hogy a magyarországi örmények számos kiváló orvost adtak az országnak.

IRODALOM: 1. Bugyi Balázs: Örmény származású magyar orvosokról. Orv. Hetil., 1972, 113, 2060–2062. – 2. Éble Gábor: A szamosújvári Verzár család. Budapest, 1915. – 3. Lukácsi Kristóf: Adalékok az erdélyi örmények történetéhez. Kolozsvár, 1867. – 4. Merza Gyula: Az örmény kereszt. Szamosújvár, 1903. – 5. Dr. Nagy Géza: Emlékbeszéd Csiky Józsefről. Debrecen, 1930. – 6. Szállási Árpád: Csiky József (1885–1929) Debrecen első belgyógyász professzora. Orv. Hetil. 1979, 120, 234–238. – 7. Szinnyei József: Magyar írók élete és munkái II. Budapest, 1893. 356–364. old. – 8. Szongott Kristóf: Szamosújvár Szab. Kir. város monográfiája. Szamosújvár, 1901. – 9. Zétény Győző: A magyar szabadságharc honvéderosvai. Budapest, 1948.

Toth László dr.

## Poór Imre (1823–1897) emlékezete

A magyar orvostudomány történetének egyik leggyümölcsözőbb, mindamelllett igen küzdelmes időszaka volt a 19. század. Nem csupán az önálló kutatásokon alapuló, hazai viszonyokra alkalmazott gyógygyakorlat alapjait kellett leraknia az orvosoknak, de rájuk várt az orvosképzés korszerűsítése, az ország egészségügyi ellátásának törvényes keretek közötti rendezése, a tudományos társaságok és szakmai érdekvédelmi szervezetek megalapítása, a tudományos szakajtó és szakkönyvkiadás létrehozása és életben tartása. Mindez heroikus feladatok elé állította az orvostársadalmat, a jó felkészültségű szakemberektől a fáradhatatlan közéleti munkásságot is megkívánta. Nem véletlen, hogy amikor az ún. pesti orvosi iskola képviselőiről emlékezünk, óhatatlanul ilyen sokoldalú, óriási életművet maguk után hagyó tudós főkről szólnunk. Az is törvényszerű, hogy az alkotás hevében, merő ügybuzgalomból, a legjobb szándéktól vezérelve, nem egy esetben csupán egy-egy részletkérdés megvitatása kapcsán olyan heves vita alakult ki, amely évekig tartó ellenségeskedést szült, személyes sértésektől sem mentes sajtópolémiajuk talán kissé komikus is a mai kutató számára.

E bevezetőt – magyarázatul – el kellett mondani, mert Poór Imre életútja és életműve valós példája ennek a közéleti orvosfigurának, és amikor kissé intrikusnak tűnő tulajdonságai kerülnek előtérbe, nem a deheroizálás szándéka vezérli a krónikást.

1823. október 13-án, Dunaföldváron született régi köznemesi család gyermekeként. A gimnázium elvégzése után, 1841-ben belépett a kegyes tanítórendbe, és 1843-ig szerzetesnövendék volt Trencsénben, 1843-tól 1845-ig tanítóskodott és hitoktatói munkát végzett Tatán. 1845–1847 között bölcséletet tanult, az 1847–1848-as évben pedig Nyitrán folytatta teológiai tanulmányait. Papnövendék korában különös érdeklődést tanúsított a botanika, a római klasszikus irodalom és a költészet iránt, P. Jenő aláírással verseket írt. A szabadságharc kitörése után beállott honvédek a 134. sz. honvédszázalójába és nagy vitézségről tett bizonyosságot több ütközetben. A szőregi csatában súlyosan megsebesült, ezért haza kellett térnie a szülői házba. A világsi fegyverletétel utáni kényszerű visszavonulás idejét sem töltötte tétlenül, és mint piarista pap-tanár elfoglalt egy megürült tanítói állást egy eldugott kis faluban. A falu lakossága olyannyira megkedvelte, hogy rá akarták bírni a végleges letelepedésre. Őt azonban más ambíciók vezérelték.





Dr. POÓR IMRE.

1851-ben beiratkozott a pesti egyetem orvosi karára. Az egyetemi évek alatt is nevelőként kereste kenyerét, Rottenbiller Lipót, volt polgármester házában otthont s teljes ellátást kapott ennek fejében. 1855-ben orvosdoktorrá és szülésmesterré avatták. Orvosi ténykedése nyitányaként az 1855-ös kolerajárvány idején a Jászságba delegálták koleraorvosnak, majd egy rövid ideig a Rókus-kórházban kapott alorvosi megbízást. Ismereteit bővítendő Bécsbe és Párizsba utazott, ahol belgyógyászatot és – főként – bőrgyógyászatot tanult. 1857-ben Sauer Ignác belklinikájára került tanársegédként, 1859-ben pedig magántanári képesítést szerzett a bőr- és bujakórtan tárgykörben, elsőként az országban. Ezzel egy időben osztályt nyitottak a bőr- és nemi betegségekben szenvedők részére a Rókus-kórházban, amelynek vezetésével Poórt bízták meg. 1861-ben ugyanitt kórházi főorvosi címet nyert el. Szakmai pályafutását végigkísérte Sauer Ignác, aki tanára volt az egyetemen, mestere és klinikai főnöke a gyakorlati munkában. Ő tanította Poórt – hasonlóan többi tanítványához – az ágy melletti gyakorlatra, példaképpül szolgált orvosetikai szemlélete, empatikus képessége.

Poór bőrgyógyászati munkássága fontos fejezet a hazai orvostörténelemben, hiszen ő volt az első, hivatalosan elismert, szakirányú képesítésű bőrgyógyász. A kortárs Chyzer Kornél így jellemezte Poór szakmai tevékenységét: „A bőrbántalmak sokszor homályos eredete az ő gondolkodó szellemét, mely mindenütt az okot kereste, nem elégité ki s hypothesisekre ragadta. Hogy

mennyiben volt igaza s mennyiben tévedett, azt majd az idő fogja megmutatni.”

Ez utóbbi jövendölést támasztja alá az a közelmúltban megjelent könyv, amely az arthritis psoriatica nevű kórképpel foglalkozik. A történeti bevezetőből megtudjuk, hogy bár a nemzetközi történeti szakirodalomban nem említene a betegséggel kapcsolatban magyar vonatkozásokat, Poór Imre nevét és kutatásait nem szabad figyelmen kívül hagyni. Első ízben a francia Pierre Antoine Ernest Bazin (1807–1878) írta le a betegséget 1860-ban, tőle származik a psoriasis arthritique elnevezés is. Poór Imre 1876-ban, a Gyógyászat c. folyóirat hasábjain egy igen alapos, részletes tanulmányban foglalkozott a betegséggel. Természetesen elsősorban a bőrgyógyász szemével közelíti meg a kérdést, de kitér a mozgásszervi szövődmény ismertetésére is. Gazdag nemzetközi szakirodalmi ismeretek birtokában tárta fel a témát, de tovább lépett elődeinél, amennyiben – tapasztalat alapján – kimondta, hogy a két kóralak nem jelentkezik feltétlenül egy időben, bár kétségtelen az összefüggés. Abban azonban tévedett, amikor úgy vélte, hogy köszvényvel kísért psoriasis is elképzelhető. Figyelme nem került el az örökletes tényezőket és a környezeti hatások ártó szerepét sem. A betegség ma is használatos elnevezését – pikkelysömör – is ő használta először.

Nagyszámú közleményének jelentős hányada bőrgyógyászati témájú.

Egyetemi előadóként is ismert volt, az 1860–1861-es esztendőben a belgyógyászatot adta elő a sebészhallgatónak, 1871–1872-ben elnyerte a rendkívüli egyetemi tanári címet.\* Tudományos munkássága elismeréseként 1864-től a Magyar Tudományos Akadémia levelező tagja lett.

#### *Poór közéleti munkássága*

A 19. sz. második felében szinte nincs olyan tudományos társaság vagy érdekvédelmi egyesület, olyan szakmai vagy jótékonyági megmozdulás Magyarországon, amelynek résztvevői között ne bukkannánk Poór nevére.

A Budapesti Királyi Orvosegyesületnek 1860–1862-ben titkára, 1866–1880-ig választmányi tagja volt. Szakmai ügyekben aktívan hallatta hangját az üléseken, betegbemutásokon stb.

A Magyar Orvosok és Természetvizsgálók Vándorgyűlésein az egyik legbuzgóbb szorgalmazója volt a közegészségügyi törvény megalkotásának, sok ötlettel gazdagítva azt. Több vándorgyűlés elnökeként működött közre.

A 19. sz. az orvosi érdekvédelem céljait tudatosan felismerő és az azt szolgáló egyesületek és társulások létrejöttének korszaka. Megoldatlan kérdés volt az orvosok megfelelő bérezése – mind a magánpraxisban, mind állami alkalmazottként –, a nyugdíjbiztosításuk rendszerének kidolgozása, egyáltalán az orvos és az állam, az orvos és a társadalom viszonyának törvényes rendezése.

\*Itt jegyezzük meg, hogy fia, Poór Ferenc (1871–1936) követte apját nemcsak az orvosi pályán, hanem a bőrgyógyász szakma művelésében is. Fontos kutatásokat végzett a szifilisszel kapcsolatban, a funkcionális bőrgyógyászati vizsgálatok egyik meghonosítója. A szegedi egyetem bőr- és nemikórtani tanszékét vezette évekig. Több összefoglaló monográfia és tankönyv szerzője.



Az előzőekben már említett Budapesti Királyi Orvosegyesület kizárólag szakmai, tudományos kérdésekkel foglalkozott, elismerten magas színvonalon művelte azt, de határozottan és következetesen elhárította az érdekvédelmi ügyek megvitatását. Éppen ezért, többek javaslatára megalakult a Budapesti Orvosi Kör, amelynek Poór Imre lett első elnöke. A társulás legfőbb feladatául az orvostársadalmat érintő kérdések sorsának előbbvitelét, az érdekvédelmet határozták meg. Miután ez a szervezet sem bizonyult eléggé hatékonynak, és nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket, alapítványi bázissal 1879-ben megalakították az Orvosi Kör Segélyegyletét, amelynek sikerét szervezőként és komoly anyagiak felajánlásával – 1000 forint befizetésével – segíteni igyekezett Poór.

1876-ban az Országos Közegészségügyi Tanács rendkívüli tagja lett.

A szakmai közélet határait túllépve, az ország közigazgatási életébe is bekapcsolódott hivatalos formában, mint a székesfőváros bizottságának, valamint a főváros közmunkatanácsának tagja sok éven át volt a közegészségügy lelkes harcosa, szószólója a gyűlésekben. 1861-től haláláig minden alkalommal beválasztották a székesfőváros törvényhatósági bizottságába, ezzel fejezte ki megelégedését munkájával kapcsolatosan a lakosság.

#### Poór a lapszerkesztő

A magyar orvosi szakkönyvkiadás alapjainak letétele, az ezzel kapcsolatban felmerülő seregnyi probléma megoldása, a hazai orvosi szaksajtó karakterének kialakítása, megfelelő szinten tartása rendkívüli feladatok elé állította az orvosokat. Az 1848–49-es szabadságharc leverése után hosszú évekig nem volt magyar nyelvű orvosi folyóirat, míg 1857-ben Markusovszky Lajos főszerkesztő keze alatt útjára nem indult az Orvosi Hetilap. 1859-ig Poór társszerkesztőként vett részt a lap kiadásában. A jó munkatársi viszony azonban hamarosan megromlott, mivel Poór olyan hangnemű és szellemű nyilatkozatot hozott nyilvánosságra a lap hasábjain – Markusovszky megkerülésével –, amellyel a főszerkesztő Markusovszky nem értett egyet. A vita egyre hevesebbé és élesebbé vált – ráadásul a sajtó nyilvánossága előtt –, míg nem kenyértörésre, szakításra került sor közöttük. Poór elhagyta az Orvosi Hetilap szerkesztőségét. A valósághoz hozzátartozik – sajnos –, hogy a polémiát Poór szította és mérge-sítette el egyre vitriolosabb, személyes sértéseket sem nélkülöző nyilatkozataival. A később kölcsönössé váló harc és a háttérben álló kérdés – tanítson-e nem magyar tanár a pesti egyetemen – országos méretűvé duzzadt, két egymással szemben álló, ellenséges táborra osztotta

az orvostársadalmat. Egyik oldalon Markusovszky és az Orvosi Hetilap, másik oldalon Poór és az általa 1861-ben megindított Gyógyászat c. folyóirat állt, mindkét oldal nagyszámú hívet szerezve magának.

Mint minden rosszban, ebben a helyzetben is volt valami jó, nevezetesen a második leghosszabb életű orvosi szaklap, a Gyógyászat megszületése. A folyóirat nem csupán szakmailag számított a magas színvonalú tájékoztatás fórumának (mellékletei újabb speciális területek érdeklődőit elégítve ki Honvédorvos, Medikus és Államorvos címmel), de megindulása első percétől kezdve tudatosan vállalta az orvosi közügyek és érdekvédelem képviselését, a két folyóirat egymást jól kiegészítve vehette volna ki részét a tájékoztatásból. A békés egymás mellett élést azonban hosszú évekre megmérgezte a két főszerkesztő személyes ellentéte, amit az időről időre megjelenő, a hétköznapi kritika hangvételét jóval túllépő stílusban írt közlemények bizonyítottak.

Az elmondottakat cáfolni látszik Chyzer Kornél értékelése, amikor arról emlékezik meg, hogy milyen lelkesen támogatta Poór a Markusovszky munkásságához kapcsolódó Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat tevékenységét, a Gyógyászatban mindig helyet biztosítva a kiadó gondozásában kibocsátott kötetek propagálásának. Chyzer elismeri, hogy Poórnak Markusovszky volt a „legnagyobb ellenfele”, de így folytatja a gondolatsort: „... ő mindig el tudta választani az intézményeket az emberektől, s míg ezeket esetleg támadta, amazokat védelmezte”.

Poór Imre 1897. augusztus 20-án, hosszas betegeskedés után hunyt el.

Haláláról rövid, korrekt nekrológban megemlékezett az Orvosi Hetilap is, tapintatosan elhallgatva, hogy valaha is lett volna bármiféle kapcsolata a folyóirattal.

Halálának 100. évfordulója lehet az az alkalom, amikor az Orvosi Hetilap is fejet hajt Poór Imre életműve előtt, nem hallgatva el emberi gyarlóságait sem.

IRODALOM: 1. Chyzer Kornél: Poór Imre emléke. Gyógyászat, 1899, 39, 665–667. – 2. Chyzer Kornél: Poór Imre emlékezete. A Magyar Orvosok és Természetvizsgálók 1899. augusztus 27–31-ig Szabadkán tartott XXX. vándorgyűlésének történeti vázlatja és munkálatai. Szerk.: Prochnov József és Nuricsán József. Bp., Franklin, 1900, 75–79. old. – 3. Koó Éva: Arthritis psoriatica. Springer Hungarica, Budapest, 1996, 15–20. old. – 4. Poór Imre: A pikkelyeg (psoriasis) isméje és gyógyítása. Gyógyászat, 1876, 16, 1–3; 101–104; 149–153; 165–170; 245–249; 261–268. – 5. Poór Imre (1823–1897). Orv. Hetil., 1897, 41, 429. – 6. Szinyei József: Magyar írók élete és munkái. 10. köt. Hornyánszky Budapest, 1905, 1415–1421. hasáb.

Kapronczay Katalin dr.

## Valóban „morbus hungaricus” a tuberculosis?

A II. világháborút megelőző és követő években a tbc-s megbetegedés népbetegségnek számított Magyarországon, akárcsak a világ sok országában. Hazánkban még 1957-ben is 140 000 aktív, fertőző beteget tartottak nyilván. A nem nyilvántartott, vagy fel sem fedezett betegek

száma bizonyára ennél is több volt. A nyilvántartott betegek 80%-a tüdőgümőkóros volt, a többiek: csont-, ízületi, vese-, gége-, nőgyógyászati, bőr-, nyirokcsomó-stb. gümőkórban, „extrapulmonalis” megbetegedésben szenvedtek. A tbc-s betegek ezen csoportjáról, akkor is,



most is sokkal kevesebb szó esik, mint a tüdő tbc-ről, jóllehet köztudott, hogy a gümőkór az egész szervezet megbetegedése. Az adott beteg számára a spondylitis, a vese- vagy a női genitális tbc nem kisebb probléma, mint egy másik beteg számára a tüdőfolyamat. Az sem ritkaság, hogy egyszerre több szervben is jelentkezik a betegség.

Magas volt természetesen a halálozás is. Az 1920-as években Hüttl (1928) szerint, Debrecen környékén, minden harmadik ember gümőkórban halt meg.

Kitűnő egészségügyi szervezők és a betegekkel közvetlenül foglalkozó szakemberek lelkes tevékenysége, a javuló betegelhelyezési lehetőségek, a szociális helyzet fokozatos javulása, a hatásos gyógyszerek és a műtéti kezelések segítségével, néhány évtized alatt, soha nem remélt eredményeket értünk el a gümőkór elleni küzdelemben Magyarországon is.

Elkövetkezett az intézmények, osztályok átszervezése, sok esetben megszüntetése. Az egészségügy akkori irányítói, de sokan a tbc elleni hálózatban dolgozó orvosok is úgy látták, hogy a gümőkór elleni küzdelmet eredményesen megvívjuk, a betegséget Magyarországon is lényegében legyőztük. Az ágyakra, a hálózatra, a kötelező szűrővizsgálatokra egyáltalán nincs szükség, vagy tevékenységüket lényegesen csökkenteni lehet.

Többen voltunk már akkor is azon a véleményen, hogy a hálózat tevékenységének túlzott csökkentése, esetleg teljes felszámolása – amint a csontizületi gümőkóros betegeket ellátó ágyak esetében megtörtént – elhamarkodott intézkedés, mert a gümőkór a világon nem szűnt meg, hazánkban is voltak friss megbetegedések is. Egyes országokban a legnagyobb egészségügyi probléma maradt. Olyan országokban is, amelyeknek orvosai nálunk tanulnak.

Akkor még nem is sejtettük, milyen drámai hatással lesz a betegség újabb fellángolására az AIDS terjedése, a szenvedélybetegségek szaporodása. Tudtuk azt is, hogy a gümőkór terjedésében a szociális tényezők elsőrendű szerepet játszanak. Mindezt a lakosság vándorlásának terjedése, a helyi háborúk következtében kialakuló tömeges menekülése és egyes népcsoportok világszerte tapasztalható életszínvonal-csökkenése, a lakás nélkül tengődők számának szaporodása sajnos hamar igazolta, még a leggazdagabbnak tudott országokban is!

Az észlelt veszély miatt egyre gyakrabban foglalkoznak hazánkban is a gümőkór fellángolásával: a médiában, nyilvános szónoklatokban, parlamenti felszólalásokban. Aki magát műveltnek akarja feltüntetni, a „tbc”-hez azt is hozzáteszi, hogy a „morbus hungaricus”. Hangsúlyozva a betegség sajátos magyar vonatkozását, önbecsmerlő módon igazolva, hogy ezzel is mi terheljük az emberiséget!

Most csupán azzal szeretnék foglalkozni, hogy valóban igaz-e, hogy a tuberkulózis: „morbus hungaricus”, sajátosan magyar betegség?

Úgy vélem, indokolt erről ismét beszélni. Azért „ismét”, mert a tisztázásra törekvés nem új. Évtizedekkel, évszázadokkal ezelőtt már sokan foglalkoztak a témával. Sajnos erről sokszor megfélekednek, még orvosok sem ismerik a tényeket, nem is beszélve a nem orvosi közvéleményről!

Ha azt fogadnánk el, hogy a tbc valóban jellegzetesen magyar betegség, utalni kell arra, hogy az 1955-ös WHO-

adatok szerint, a tbc-halálozást tekintve, a magyarországihoz hasonló adatokat közöltek Ausztriából, Csehszlovákiából, Franciaországból, Írországból. Ennél magasabb volt a halálozási arány Finnországn, Lengyelországban, Jugoszláviában. Albániából, Romániából, a Szovjetunióból nem közöltek adatokat. Bizonyára, azokban az országokban sem volt alacsonyabb a halálozás.

A „morbus hungaricus” tehát akkor éppúgy lehetett volna például finn, lengyel, francia, osztrák stb. betegség, mint speciálisan „magyar betegség”.

De menjünk távolabbra az években, hátha bizonyítható, hogy akkoriban a tbc valóban „magyar betegség” volt?

A korabeli irodalmi adatok alapján bizonyítható, hogy egészen másról van szó. Etiológiailag eléggé vegyes, akut járványos betegséget neveztek így, ami azonban elsősorban nem is a magyar lakosságot pusztította.

A gümőkór okozóját Koch Róbert 1882-ben fedezte fel. A „morbus hungaricus” kifejezést azonban már több száz évvel korábban, 1447-ben egy marburgi orvos, Eychmann (Dryander) J. használta értekezésében.

Természetesen akkor sem gümőkórrol, hanem a katonák között pusztító, ismeretlen, járványos betegségről volt szó. Esslinger zürichi sebész 1661-ben járt hazánkban a császári hadsereggel, s így közvetlen tapasztalatokról számolt be a „morbus hungaricus”-nak nevezett betegségről. A járvány a Komárom és Érsekújvár közötti mocsaras táborban kezdődött, s rövid idő alatt több mint ezer katona halálát okozta.

Az akkori irodalomban a betegség elnevezése sem volt egységes. Ezért szükségesnek tartom, hogy Győry munkája alapján felsoroljam az irodalomban akkor fellelhető szinonimákat, ha nem is teljes számban: „Febris hungarica, Ungarische Fiebersucht, Lues hungarica, Die ungarische Soldatenkrankheit, Febris castrensis, Ungarische pedechische Krankheit, Cephalalgia hungarica, Majerdenchasta (török neve), Vermis cerebri, Fuscendo, Lues nova, Febris pestilens privata, Febris stigmatica petechialis, Polnische Krankheit, Spanischer Pip, Epidemica Posonii stb.”

Fekete Lajos (1847) azt írta, hogy: „...1566-ban hazánk földjén egy új, sajátzerű, az orvosok által addig nálunk nem ismert járvány ütötte föl a fejét, az ott táborozó császári német hadsereg közt szörnyű pusztítást okozott, s ez okon az orvosok azon járványos kórt »Febris castrensis« vagy »Morbus hungaricus«-nak, magyarul »hagymáz«-nak nevezték... A német birodalmi seregben, mely Joachim őrgróf vezénylete alatt, a törökök ellen indult, előbb a Buda előtti táborban, de leginkább visszavonuláskor, járványos betegség ütött ki a hadseregben, mely 30 000 katona halálát okozta... Dühösebben tört ki a tábori hagymáz a Komárom előtti térségben, a Duna és Vág összefolyásánál (Megj. R. T.: ez a terület akkor mocsaras, posványos volt.) Leginkább szenvedtek miatta az idegen hadak, de a magyarok, szintúgy mint a törökök, bántatlanul maradtak. (Kiemelés tőlem R. T.) ... Még erősebben dühöngött ezen kór a Győr melletti táborban, de legerősebben akkor, amikor a katonák elbocsátattak, és Német-, Csehországban, Burgundban, Olasz-, sőt Angolországban is elszéledtek, és ezen kór csiráit, ezen országok földjén elterjesztették. Bécs városa szenvedett leginkább, hol a nyilvános épü-



letek megteltek beteg katonákkal és a holtak és a hal-  
doklók az utcákon heverték.”

*Pápai Páriz Ferenc* (1690, 1701, 1764) részletesen foglalkozott a betegséggel. A Pax Corporis-ban „Az hagymáztól vagy hagymázi hideglelésről” szóló fejezetben azt olvashatjuk: „E nyavalya a forró és dögös hidegleléseknek neme, melyet a magyarok hagymáznak, vagy hagymázi hideglelésnek hívnak. Egyéb nemzetek híjják magyar nyavalyának vagy magyar hideglelésnek (Morbus Hungaricus, Febris Hungarica), mivelhogy e nyavalya elsöben Magyarországról áradott Németországra, amidőn Anno 1566. II. Maximillian császár Szuliman török császárral Komáromnál táborba szállott volna, akkor esék e nyavalya elsöben a német táborba, onnan juta Bécsbe és az egyéb szomszéd országokra, és felette sok nép hala meg miatta, honnan hadmás, mintegy hadmássának mondatott, mert többen veszték ebben el, mint a török miatt.

*Jelei:* Forró és dögös hideglelés a hagymáz, mivel egész társaságokat szokott eljárni, mint a pestis, kiváltképpen Németországban nem kevesebb halállal jár a pestisnél, noha a magyarok között nem jegyezzük szintén annyi mérgét. Rettenetes e nyavalyában a főfájás, kivált, ha a beteg sárral talál bővölködni, sőt ugyan többnyire azon kezdődik. Nagy a gyomornak is, kiváltképpen a gyomor szájának fájása, s kínos rágása... Gyakorta szeplő is üt ki benne az ember testén... De ha a vizelete fekete, azonban nincsen semmi ereje, füle cseng, fogait csikor-gatja, lélegzetet nehezen vészen, veszedelmes az állapot.”

Úgy gondolom, hogy ez a részletes leírás egyértelműen bizonyítja, hogy *Pápai Páriz* nem a tbc-s betegséget írta le!

Hogy a „Hadmás”, „Had-másza” szó magyarozatát illetően igaza volt vagy sem, ezen lehet gondolkozni. Az azonban kétségtelen, hogy a tífuszos betegség régies népi elnevezése a „hagymáz” volt. Így a gümőkört sohasem nevezték.

Az elnevezés magyarozatával kapcsolatban *Sz. Hártó János*, az 1742-ben és 1783-ban pusztító kecskeméti járvánnyal kapcsolatban jegyzi meg, hogy azért nevezték így ezt a ragályos betegséget, mert: „... az elkapott halálos nyavalyával küzdők valami igen erős hagyma íz és bűz által kínoztattak”. Szómagyarozata minden esetre sokkal természetesebb és elfogadhatóbb, mint ami *Pápai Páriz*tól ered.

A mostanában gyakran „magyar betegség”-nek nevezett járvány, tehát az akkori szerzők felfogása szerint sem volt más, mint a „hagymáz”, mostani tudásunk szerint, egyértelműen a tífuszos betegség. Sem a betegség akkori leírások szerinti tünetei, viharos gyorsaságú lefolyása, rendkívül gyors terjedése, a csaknem törvényszerűen bekövetkező halálos vég, nem tbc-s betegségre utalnak.

Mind ezt bizonyítja *Kober (Coberus) Tobiás* feljegyzése is, aki hét évet töltött a hadseregnél. Azt írta: „... az 1597-ben alkotott tábori kórház folyton meg volt tömve a szenvedő katonák tömegével, ámbár, akikre a kórház vezetése bízva volt, annyira nem értettek hozzá, hogy valóságos temetőt csináltak belőle. Nem volt ember, ki a járványba esve (»Morbus hungaricus«) itt felépült volna, de még az egészségesek, az egész ápoló személyzet is elpusztult... Az élelmezés a lehető legrosszabb volt... ebéd

előtt a szakácsok leütöttek egy ökröt, szőröstül-bőröstül darabokra vágták, bedobták az üstbe, s mihamarabb azon nedvesen odadobták a földön heverő katonák elé...”

*Ruland Márton jun.* (1610) a „morbus hungaricus” tünetei között megemlíti a lencséhez hasonló kiütéseket, melyekről a betegséget „Febris lenticularisnak” is nevezték.

Ezt, 1730-ban *Loew* is leírta. „Febris petechialis, Morbus hungaricusnak” nevezte azt a járványt, amelyet a Bécs felszabadítása (1683) után elszéledő és Pozsony környékén, külvárosaiban telelő katonaság hurcolt be („Epidemica Posonii”).

Úgy gondolom, az elmondottak, a korabeli tanúk megfigyelései, írásai egyértelműen bizonyítják, hogy az úgynevezett „morbus hungaricus” alatt nem a tbc-s betegséget, hanem a fertőzött ivóvízzel és egyéb fertőző anyagokkal terjedő, járványszerű, gyors lefolyású tífuszos betegséget kell érteni! A „hungaricus” jelzőt azért ragasztották hozzá, mert a Magyarországon táborozó császári katonák között jelentkezett és pusztított.

A „hungaricus” jelzőt azonban még így sem érde-meljük meg!

A betegség korábban máshol is előfordult. *Sudhoff* szerint a XV. század végén, VIII. Károly francia királynak Nápolyban visszahagyott megszálló seregét borzalmas módon megtizedelte hasonló járvány, ami szintén nem volt más, mint a „hagymáz”!

Azt is tudjuk a korabeli leírásokból, hogy Magyarországon, a közelben táborozó török katonák között nem pusztított a járvány, feltételezhetően a vallási szabályokkal összefüggő táplálkozási és tisztálkodási törvények és a tábori egészségügyi rendszabályok következtében.

*Porzio Neapolitano* (1685) dicsőreleg említi a török katonák tisztaságát: „... kik mindig árokban végzik szükségleteiket, szemben a német katonákkal, kik ott végzik, ahol éppen rájuk jön, még a generalissimus sátrának közelében is... A németek az elhullott lovakat és egyéb állatokat sem földelik el. Buda ostrománál körülbelül 50 000 ló pusztult el...”

A „magyar betegséget” az ivóvíz fertőzöttségével magyarozza, s szűrőkészüléket ajánl ellene. Eljárása abban állt, hogy a szennyes vagy gyanús vizet ismételtelen homok- és kavicsrétegen, diafragmával ellátott szűrőedényeken vezette át. Kijelentette, hogy ha készülékével a vizet megszünnék, „a veszedelmes járványnak elejét lehetne venni”.

*Györy Tibor*, Morbus Hungaricus címmel, hatalmas orvostörténelmi forrástanulmányt írt (1901), idézi *Kober (Coberus) Tobiast* (1685), aki szerint: „... a magyarok minden vonatkozásban tisztábban élnek és egészségükre jobban vigyáznak, mint az idegenek. Körültekintőbbek az ivóvíz megválasztásában és posványos vizet csak nagy szükség esetén isznak. A szomszársgától gyötört német katonák azonban gyakran használták a mocsaras vizet ivóvízként... ezek voltak az eredendő tényezők, amelyek oda vezettek, hogy az ország a »németek temetője lett«.”

*Györy* egyébként könyvében azt is megírta, hogy „Munkámmal arra törekedtem, hogy a »Morbus hungaricus« eddig tisztázatlan kérdésében világosságot teremtsék.”



Sajnos a megnyilatkozások a legutóbbi időkben is azt igazolják, hogy célja még napjainkban sem valósult meg. A „morbus hungaricus” még mindig a tbc-s betegséggel azonosítják, népünkkel hozzák kapcsolatba, mintha ezért is mi lennénk a felelősek.

Ezért talán nem felesleges rámutatni arra, hogy nekünk csak annyi közünk volt az egészhez, hogy ez a járványos betegség, nem is először a világ történelmében, Magyarországon is jelentkezett és pusztított. De az is igazolható, hogy nem elsősorban a magyarokat pusztította, hanem a külföldi, elsősorban a német zsoldosokat.

Ezért, többek között, a „Morbus germanicus” jobban fejeznék ki a tényeket.

Egyetértek azonban azok véleményével, akik szerint nem szerencsés egy betegség elnevezését népekhez, népcsoportokhoz kötni, különösen, ha ezzel az illető népet, nemzetet megbélyegezzük! A betegségek ugyanis általában internacionálisak vagy multinacionálisak, nem ismerik az országhatárokat!

Befejezésül, a teljesség kedvéért még valamit el kell mondani, ami a csupán felületes ismeretekkel rendelkezők nyilatkozataira némi magyarázatot adhat.

*Korányi Frigyes* ugyanis 1898-ban a Szanatóriumi Egyesület alakuló ülésén többek között azt mondta: „... 40 évvel ezelőtt még Morbus londonicusnak nevezték a gümőkört, újabban Morbus viennensis lett belőle. Félő, hogy a Morbus hungaricus nevet nyeri el...!”

A szövegből nyilvánvaló, hogy *Korányi* nem tényként, hanem fenyegető veszélyként említette a Morbus hungaricus elnevezés lehetőségét, London és Bécs után. Így

szerette volna megnyerni a gümőkórban szenvedő szegény betegek segítésére hallgatóságát.

Biztos vagyok abban, hogy *Korányi* ezzel a szónoki fogással nem a magyar népet akarta megbélyegezni, hanem segíteni akart a szegény sorsú betegeken.

IRODALOM: 1. *Boda A., Pataki G.*: A csont-izületi gümőkór ma Magyarországon. Orv. Hetil., 1995, 136, 395–399. – 2. *Eychmann (Dryander), Joh.*: Wieder die itzige Brustkrankheit und dem Hauptwehe, so unter den Kriegszuleuten und von denen auch bei dem Gemeynen man regiirt... Heidelberg, 1547. (Magyary-Kossa után id.). – 3. *Fekete L.*: A magyarországi ragályos és járványos kórokok rövid történelme. Debrecen, 1874. (Magyary-Kossa után id.). – 4. *Györy T.*: Morbus Hungaricus (Eine medico-historische Quellenstudie ein Beitrag zur Geschichte der Türkenherrschaft in Ungarn.) Jena, 1901. G. Fischer Verl. – 5. *Hüttl T. sen.*: Magy. Seb. Társ. Munkái. 1928, III, 119. – 6. *Kober (Coberus) T.*: Observationum medicarum castrensi Hungaricarum decades tres. Helmstatii, 1685. (Györy Tibor után id.). – 7. *Korányi Fr.*: Beszéd, amelyet a Szegénysorsú Tüdőbetegek Szanatóriumi Egyesületében mondott, 1898. máj. 3-án. Franklin Társ. kiad. – 8. *Loew, A.*: De morbus petechiali (Morbus hungaricus) qui Anno 1683 epidemice Posonii grassatus est. Acta Nat. Cur. 1730. (Magyary-Kossa után id.). – 9. *Magyary-Kossa Gy.*: Magyar orvosi emlékek. I–IV. köt. Budapest, 1931. MOKTÁR kiad. – 10. *Pápai Páriz F.*: Pax Corporis, azaz Az emberi test nyavalyáinak okairól, fészkeiről, s azoknak orvoslásának módjáról való trakta... Most újabban kinyomtatott Kolozsvárott az akadémiai betűkkel 1764 esztendőben. (Magvető Kiad. Budapest, 1984.). – 11. *Porzio, L. A.*: De militis in castris sanitate tuenda. Bécs, 1685. (Magyary-Kossa után id.). – 12. *Ruland, M. jun.*: De morbo Ungarico recte cognoscendo et feliciter curando tractatus novus. Lipsiae, 1610. (Magyary-Kossa után id.). – 13. *Szokolai Hártó J.*: Kecskemét városának történetiratai ismertetése. Kecskemét, 1846. (Magyary-Kossa után id.).

*Riskó Tibor dr.*

# ERICSSON

## Az Ericsson Kft.

pályázatot hirdet a telephelyén ellátandó, főállású

## HÁZI- ÉS FOGLALKOZÁSEGÉSZSÉGÜGYI SZAKORVOSI

tevékenység ellátására.

### A jelölt feladatai:

- a cég foglalkozásegészségügyi ellátásának biztosítása,
- szűrővizsgálatok megszervezése, ellátása,
- háziiorvosi tevékenység.

### Elvárásaink:

- szakirányú végzettség és gyakorlat,
- angolnyelv-tudás,
- az ÁNTSZ által megfogalmazott elvárások teljesítése.

Kérjük, hogy részletes, magyar és angol nyelvű szakmai önéletrajzát a hirdetés megjelenésétől számított 10 napon belül juttassa el hozzánk

„JANUÁR 1” jeligével a következő címre:

1300 Budapest 3., Postafiók 208



## 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.

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 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. (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!)



# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## BELGYÓGYÁSZAT

**A betegség melletti vizit revideálása.** Thibault, G. E. (Brigham and Women's Hospital Boston, NA 0245, USA): *New Eng. J. Med.*, 1997, 336, 1174.

Közel 40 évvel azután, hogy Osler radiális reformként szorgalmazta az orvosképzésnek a betegágyhoz vitelét, 1941-ben Romano beszámolt arról, hogy a tapintatos és szimpatikusan végzett referálás és oktatás emocionális hatása nem kedvezőtlen, sőt inkább megnyugtató és oktatja a beteget. A következő öt évtizedben ez a gyakorlat mégis visszaszorult az al a jelszóval, hogy ez kényelmetlen a beteg számára.

Egy kisszámú betegről gyűjtött adatok szerint a betegség melletti esetbemutatók valamivel pozitívabb érzéseket kelt a kórház és kezelőorvosai iránt, mint az, ami konferenciateremben (a beteg távollétében) történik. Hasonló megfigyelésekről beszámoltak be más munkacsoportok is.

Inkább az orvosi munka és magatartás terén bekövetkezett változások, mintsem a betegek kívánságai vagy észrevételei az oka annak, hogy az ágy melletti oktatás szinte eltűnt az egyetemi klinikákon. A nagy betegforgó = rövidebb ápolási idő sokkal intenzívebb munkát tesz szükségessé. De az egyéb elfoglaltságok, többek között a formális – és többnyire szintén hasznos – konferenciák (szeminárium-szerű) oktatás miatt is fokozatosan csökken a vizitre szánt, ill. jutó-idej. Ráadásul a betegek elhelyezése sincs az őket kezelő team, sőt néha szakma szerint sem csoportosítva. Ezért terjedt el az a nézet, hogy a konferenciahelyiségben történő vizit sokkal hatékonyabb és gyakorlatilag az egyetlen alkalmas módja a munka elvégzésének.

A vizitek tartalmilag főleg a laborleletek és képkötő eljárások eredményeinek megbeszélésére korlátozódtak, melyeket áttekinteni egyszerűbb egy külön helyiségben. Következésképp csökkent a gyakorlatosság az anamnéziszfelvétel és fizikális vizsgálat elvégzését illetően. Emiatt is egyre kényelmetlenebbnek érzik a kórtermi vizit vezetését és az abban való részvételt egyaránt.

Ésszerű lenne ezen változtatni. A kórtermi vizit demonstrálja, hogy az orvos érdeklődik a beteg ügye, sorsa iránt. Jobban érthető az orvosi team munkája is. Ez növeli a beteg informáltságát és megkönnyíti a részletek tisztázását. A beteg megtapasztalhatja, hogy véleménye és érzése számítanak a gyógyítás folyamatában. A módszer hasznos a medikusok és gyakornokok számára is. Gyakorlati példákon látják, hogyan kell kérdezni, együttérzést és érzékenységet mutatni, demonstrálhatók a fizikális leletek. A szóba jövő diagnózis és terápiás terv megbeszélése fejleszti az orvosi gondolkodást és a laborvizsgálatok felhasználásának ésszerűségét.

Ha nem is biztos, hogy ez a módszer javítani fogja az egyes betegségek kimenetelét, de megdölni látszik az, hogy a beteg az oka annak, hogy elmozdultunk a betegágytól. Ideje, hogy visszatérjünk.

[*Ref.: Az anamnézis és fizikális vizsgálat alkalmazása különösen fontos a háziorvosok számára és nálunk, ahol a műszeres és laborvizsgálatok elvégzetése még kevésbé egyszerű, mint Amerikában.*]

Szabó Rezső dr.

**Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. A chlamydia pneumoniae és az infarktus.** *Der Spiegel*, 1997, 17, 236.

1997 év elején volt Wiesbadenban (NSZK) egy belgyógyász-világkongresszus, ahol elhangzottak olyan előadások, melyek arról számoltak be, hogy a szívinfarktus valószínűleg fertőző betegség, amelyet a chlamydia pneumoniae idéz elő. Pontosabban: az arterioszklerózis eseteknek a 60–80%-át feltehetőleg ez a kórokozó idézi elő. A chlamydiáknak több betegségek okozója típusa ismert, melyek közül a címben említett cseppfertőzéssel terjed és a lakosság 60%-a, többnyire már gyermekkor óta hordozza a tüdejében. A chlamydia pneumoniaeval megfertőződött emberek többsége észre sem veszi a fertőzést, mivel az legfeljebb egy megfázás képében jelentkezik. A kórokozó azonban nem távozik el többé a szervezetből, és idővel meglepszik az erek falában, ahol szaporodásnak indul és gyulladást okoz. Az, hogy a szívinfarktus fertőzés következménye lehet, először kilenc évvel ezelőtt merült fel Svédországban, ahol annak idején gyors egymásutánban nyolc élsportoló halt meg ebben a betegségben, akik nem dohányoztak és zsírszegényen étkeztek. A boncolást végző orvosok ezen sportolók szíveinek ereiben chlamydia pneumoniae-t találtak. További nyolc év után az USA-beli kardiológus, Joseph Muhlestein mutatott rá arra, hogy a svéd eset nem egyedül: ő 90 szívbeteg artériás meszesedéséből szívkatéterezéssel nyert minták közül 70-ben találta meg ezt a kórokozót. Felmerült benne tehát a kérdés, hogy a chlamydiák okai vagy ártalmatlan kísérői-e az érfalak lerakódásainak. A mostani, wiesbadeni kongresszuson azután az alábbi, a fertőzéses elméletet alátámasztó bizonyítékok váltak ismeretessé. Bizonyos gyulladást okozó fehérjéknek a vérben való felszaporodása sokszor már évekkal megelőzi az infarktust. Kísérleti állatokban, melyeket az orrukon keresztül chlamydia pneumoniae-vel fertőztek, rövid idő alatt arterioszklerózis fejlődött ki. Antibiotikumokkal lehetséges volt infarktuson átesett betegeknél a további infarktus rizikóját csökkenteni. Ismert az is, hogy az elmúlt évtizedben az infarktusos esetek száma lassan, de fokozatosan csökkent, ami a fertőzéses elmélet hívei szerint arra vezethető vissza, hogy

ezen idő alatt egyre több, mind szélesebb spektrumú antibiotikumot adtak világszerte, és ez egyúttal a chlamydia pneumoniae fertőzések számát is csökkentette. Németországban egyébként 1995-ben 48 918 férfi és 38 821 nő kapott infarktust. Ez a sokszor halálos betegség a mai napig a rák mellett a legnagyobb kihívás az orvosok számára, melynek a mai napig közel 250 rizikófaktora ismert. A szívinfarktus a német egészségügyi rendszernek évente 100 milliárd (!) márkájába kerül, amely összeget gyógyszeres vérnyomás-csökkentésre, alvadástgátlókra, diétás ételekre, speciális klinikákra, műtökre, intenzív osztályokra és pszichoterápiára költenek. Pekka Saikkus finn orvos és mikrobiológus felesége is azok közé tartoznak, akik már igen korán, 1988-ben felvetették annak a lehetőségét, hogy a szívinfarktus fertőző betegség, mivel az infarktuson átesettek vérében igen gyakran találtak chlamydia pneumoniae-ellenes antitesteket. Ugyancsak tőlük származik a következő, igen érdekes megfigyelés: bizonyos finn falvakban, melyekben a szívinfarktus különösen gyakori, még az egészséges emberek többségének véréből is ki tudták mutatni ezt a kórokozót. Megfigyelésüket és hipotézisüket a szívinfarktus fertőző voltáról a *Lancet* közölte. Ebből kiindulva az USA-beli Thomas Grayston epidemiológus is vizsgálni kezdett és ki tudta mutatni szívbetegének elzáródott ereiből ezt a kórokozót. Maga a chlamydia pneumoniae egyébként a szervezetben belül háromféle sejt típusban fordul elő: a fehérvérsejtekben és az érfalak izom- és epithelsejtjeiben. Amennyiben a szívinfarktus valóban fertőző betegség lenne, akkor megelőzése antibiotikumokkal lehetséges. Sok azonban még a nyitott kérdés. Ezek közé tartozik az is, hogy a lakosság fele ugyan fertőzött a kórokozóval, mégsem kap minden második ember infarktust. A wiesbadeni kongresszus előtt hozták nyilvánosságra USA-beli orvosok egy tanulmány eredményét, melynek kapcsán 22 000 orvoskollégától öt éven át gyűjtötték vérmintákat. Ezek közül 543-an kaptak infarktust, agyvérzést, trombózist, és valamennyiük vérében már ezt megelőzően is nagy mennyiségben találtak C-reaktív proteint, a gyulladást kísérőjeit. Az angol kardiológus, Sandeep Gupta olyan páciensekkel foglalkozott, akik már átesek egy infarktuson. Ezen betegek egyik csoportjának antibiotikumot is adott, a másik csoportnak pedig nem. Megfigyelése szerint az antibiotikummal kezelt véréből rövid időn belül eltűntek a chlamydia pneumoniae-ellenes antitestek, és ami még ennél is lényegesebb, ezen betegek között az ismételt infarktus fellépésének gyakorisága a negyedére csökkent a kontroll csoporthoz képest. Hasonló eredményre jutott egy argentinai tanulmány is. A fentiekben leírt megfigyelések azonban még kevesek ahhoz, hogy ezek alapján valamiféle megelőző terápiás terv készülhessen, és semmi sem volna károsabb, mint az, ha az orvosok egyik napról a másikra elkezdene vakon antibiotikumokat rendelni világszerte. Az USA-ban és Angliában ezért a közelmúltban nagyszabású tanul-



mányokhoz kezdtek, melyekkel a fenti kérdést el kívánják dönteni. Mindenesetre már az is szánácsiába menne, ha a pozitív eredmények csak a betegek egy kisebb csoportjára vonatkoznának.

*Dervaderics János dr.*

**A myeloma multiplex vincristin, adriamycin és dexamethason ambuláns terápiája.** Egerer, O. és mtsai (Med. Klinik und Poliklinik V. der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 531.

Alexanian és mtsai 38 évvel ezelőtt jöttek rá arra, hogy a melphalan/prednisolon terápia myeloma multiplexben (MM) a betegek élettartamát az eddigi néhány hónapról 2-3 évre képes megnyújtani. Polikemoterápiával M2 protokoll alkalmazva [BCNU (carmustin) cyclophosphamid, melphalan és prednisolon] a betegek rövid idő elteltével remisszióba kerülnek. Nagyobb számú vizsgálat elemzésekor viszont az derült ki, hogy a primer polykemoterápiának az eredményei nem jobbak, mint a melphalan/prednisolon kezelése. Korai - 6 hónapnál rövidebb - recidíva, valamint a folyamat progressziója esetében indokolt alkilálószerek alkalmazása. Effektív lőkéskezeléssel vincristin, adriamycin (doxorubicin) és nagy adag dexamethason (VAD) kombinációval a pr. rezisztens és progrediáló folyamat 40-70%-ában a tumor csökkentése vált lehetségessé.

A szerzők négy év alatt ugyanezzel a protokollal 62 beteget kezeltek ambulánsan és ennek az eredményeit ismertetik. A betegek átlagos életkora 58 év, többségükben a betegség Salmon-Durie III stádiumában volt. Az ambuláns terápia 192 VAD ciklussal történt. Azok a betegek jöttek szóba, akikben az M2 protokoll befejezése után 6 hónapon belül recidíva és a folyamat progressziója következett be, valamint az alapbetegséggel járó WHO szerinti IV. fokú leukocytopenia, valamint előző VAD kezelés utáni komplett és parciális remisszió. Tumorcsökkentő polykemoterápia történt autológ perifériás őssejt-transzplantáció előtt is. Szigorúak voltak a kezelést kizáró kritériumok (teljesítmény státusa, alacsony kreatinin clearance, szívelégtelenség, florid infekció, az anamnézisben vérző gyomor- és nyombélfekély, inzulinall kezelte diabetes mell., pszichiátriai előzetes betegség, otthoni ápolás és gondozás hiánya, valamint az a körülmény, ha a beteg lakhelyéről az intézetet több mint egy órai út után érte el.

A terápiás protokoll 1984 óta ismert: 1. 0,4 mg vincristin/d folyamatos i. v. infúzióban 1-4 napon keresztül. 2. 9 mg/m<sup>2</sup> doxorubicin naponta i. v. ugyancsak 1-4 napon át. 3. 40 mg dexamethason p. o. az 1-4, 9-12 és 17-20 napokon, majd ugyanezt 29 nap elteltével megismételték. A betegeket, a családtagokat az ambuláns kezelés lehetséges szövődményeiről felvilágosították, napi 2 és fél liter folyadékfelvételt javasoltak. A vérképet hetenként ellenőrizték, ha a hb-szint 8 g/dl vagy a thrombocytaszám 20 000/μl alá csökkent,

vs. sejtmasszát, ill. thrombocyttákat transzfundáltak. Nagyobb fokú leuko/granulocytopenia esetében profilaktikus ciprofloxaczin és fluconazol vált szükségessé. Amennyiben a se. IgG 6 g/l alá csökkent, polyvalens immunglobulinok adására került sor. Dexamethason terápia alatt ulcus profilaxis céljából Ranitidint és káliumot adtak.

A szerzők ezután részletesen ismertetik a központi vénás katétert, amit a véna jugularis internába vezettek be Seldinger-technikával. Légembólia v. vérzés elkerülése céljából kizárólag 5F-polyurethan katétert használtak, helyzetét rtg-nel ellenőrizték. Hasonlóképpen ismertetik az infúziós pumpát, melynek 150 ml-es tasakja tartalmazta az adriamycint és vincristint 96 ml-es fiziologiás konyhasóoldatban. Az infúzió sebessége 1,0 ml/óra, vagyis a tasak mennyisége 96 óra alatt folyt le. A Német Myeloma Terápiás Csoport remissziós kritériumai szerint 7 beteg jutott komplett (CR) és 43 parciális remisszióba (PR), 12 beteg folyamata változatlan maradt v. progrediált. Mindazok, akik remisszióba kerültek több szempontból javultak, ami a teljesítményükben is megmutatkozott. A 62 beteg közül további 26-ot szekvenciális nagy adag cyclophosphamiddal v. Ifosfamid/mitoxantronnal + G-CSF-fel kezeltek tovább, amit melphallal és egésztest-besugárással egészítették ki azért, hogy ősszel transzplantációt végezhessenek. Ezek a betegek kitűnő állapotban voltak az előző VAD terápia következményeképpen.

Nem szabad viszont a szövődményeket sem elhanyagolni, ha mégoly alacsony számban is jelentkeztek. Pl. depresszió és pancreatitis 1-1 esetben (dexamethason) fordult elő és a gyógyszer elvonása után meggyógyult. Anaémiát 6, leukocytopeniát 4 betegben találtak, de ez a szövődmény is reverzibilis volt. Polyneuropathia 13 betegben fordult elő, közülük 3-ban a vincristint nem lehetett tovább adni, a többiben vincristin helyett vinblastint adtak.

Az ambuláns kezelés tartama alatt katéteres és infúziópumpával kapcsolatos szövődmény 5 betegnél alakult ki, ami egyrészt a katéter elzáródásában és tünetmentes v. jugularis interna thrombosisban nyilvánult meg és megfelelő kezelést, ill. katétercserét tett szükségessé, jóllehet az elzáródás heparin befecskendezésével megszűnt. Infekciók közül pneumonia 4, staphylococcus-szeepszis 2, meningitis 1 és colon diverticulitis tályogképződéssel 1 betegben fordult elő. Ezeknek további kezelése a klinikán történt. Egy beteget vesztek el az első VAD ciklus után fulmináns meningitisben. Súlyos fertőzés ráta ezek szerint egy fertőzést számítva 24 havonta fordult elő. A 140 katéter beültetés közül fertőződött, hasonló katéterinfekciók további esetekben is előfordultak, de tünetek nélkül.

Szerzők tudomása szerint ambuláns VAD kezelést mindeddig nem végeztek és az eredményeket, valamint a szövődményeket hasonló, de intézeti kezelésekkal összehasonlítva nem találtak a kettő között különbséget. Az említett terápiás effektust francia szerzők is megerősítették,

akik 200 randomizált beteg közül 74-ben végeztek autológ csontvelő-transzplantációt, akiknél a nagy dózisú kemoterápia ugyancsak hatásosabb volt, mint a polikemoterápia. Újabb két munkacsoport orális anthracyclin hatékonyságáról számolt be dexamethasonnal és vincristinnel kombinálva. Hasonló prospektív multicentrikus vizsgálatokra is sor került, melyekben a VAD-dal kapott eredményeket orális anthracyclin származékkal és dexamethasonnal hasonlítják össze; ha ez eredményes lesz, főlegessé válik a 96 órás infúzió és tovább csökkenthető a szövődmények száma.

*Bán András dr.*

**Egy ifjú nyakfájással és sepsissel.** Egger, M. és mtsai (Regionalspital Burgdorf und Bürgerspital Solothurn.) Schweiz. med. Wschr., 1997, 127, 861.

18 éves ifjú tonsillitist nem steroid anti-rheumaticummal és négy nap múlva a visszatérő láz miatt erythromycinnel kezelték. A láz nem szűnt meg, az általános állapot romlott, hányt, fáj a hasa és besárgult. A 10. nap került kórházba.

A lázas, icterusos beteg törzsén foltos kiütések láthatók. A dehidratáció mellett tachypnoe, enyhe hypotonia és tachycardia voltak a cardio-pulmonalis leletei. A tonsillák, a garat és a nyirokcsomók eltérés nélkül. A We. 42 mm/h, fehérvérsejtszám 26 300, thrombocytaszám 29 000, vércukor 12, Na 128, karbamid 61 mmol/l, kreatinin 630, bilirubin 139 mikromol/l. A mellkas-rtg. multiplex intrapulmonalis transzparenciacsökkenést mutatott, kezdődő beolvadásokkal. A hasi UH enyhe hepatosplenomegáliát jelzett.

A feltételezett staphylococcus- vagy anaerob-sepsis (Lemierre) alapján flucloxacillint és imipenemet adtak, de a láz megmaradt, kétoldali pleura-exsudatum alakult ki, és az intrapulmonalis góccok beolvadtak. Három nap után a vérből anaerob Fusobacterium necrophorum tenyésztett ki, ezért a flucloxacillint metronidazzal cserélték fel. A nyak bal oldalán jelentkező fájdalom és duzzanat felvetette a vena jugularis int. thrombophlebitisének a gyanúját, amelyet a szövettani vizsgálat igazolt. Az imipenem helyett nagy adag penicillin G-t adtak, de ezt a kiütések miatt clindamycinre változtatták. Ezek után a láz megszűnt, a labor-paraméterek normalizálódtak, és a tüdőtályogok is visszafejltek.

A postangina-sepsist Lemierre írta le 1936-ban. Fialat felnőttek tonsillopharyngitise után 4-7 nappal alakul ki Fusobacterium necrophorum (Gram-negatív, erős anaerob pálcika, az oropharynx, a gyomor-bélszatórna és a női genitális traktus saprophytája) vagy más anaerob csírok következtében. A sepsis forrása a peritonissarilis vénák thrombophlebitise, amely átterjed a vena jugularis int.-ra, ahonnan haematogen szórásal septicus embolusok jönnek létre. Multiplex bilaterális tüdőtályog és/vagy pleura-exsudatum, septicus arthritisek, osteomyelitisek léphetnek fel. Nem me-



tasztatikus cholestaticus hepatopathia, nephritis/veseelégtelenség, thrombocytopenia, és DIC is előfordulhat. A még ma is súlyos kórkép az antibiotikumkorszak előtt 45–90% letalitással járt.

A fiatal felnőtteket a hibás diagnózis (staphylococcus-sepsis, jobbszívfél-endo-carditis vagy legionellosis), takarékosági okokból az anaerob vértényesztés mellőzése és a nem megfelelő antibiotikummal történő kezelés veszélye fenyegeti.

Mind a gyakorló, mind a klinikai orvosoknak ismerniük kell a potenciálisan halálos postangina-sepsist, amely már a klinikai képből is megállapítható. Ezek illusztrálására két esetükre hivatkozunk:

22 éves férfit a Lemierre-szindróma nem ismerése miatt a következő diagnózissal bocsátottak el: „Pleuropneumonia valószínűleg víruseredettel, kísértő hepatitisz és splenomegáliával” és „anaerob okozta paratonsillaris phlegmone septikaemiával”.

19 éves nőnél a kórkép teljes ismeretében a diagnózist kizárólag a telefonon közölt klinikai leírás alapján állapították meg (cefalorallal kezelt tonsillitishez csatlakozó multiplex tüdőfolyog).

Lemierre postangina-sepsisére kell gondolni, ha fiatal felnőttek tonsillopharyngitishez pulmonalis tünetekkel szepszikus kép társul. A céltartó kezelés elsősorban nagy adag penicillin G, metronidazollal kombinálva vagy clindamycin monoterápiával.

[Ref.: A különböző mikrobák okozta fertőző betegségek közismerten eltérő klinikai képből és kórlefojásban nyilvánulnak meg, mert a kórokozókat leküzdő immunrendszer sejtjei más-más környezeti ingerre másképpen reagálnak. Ez a biológiai alapjelenség a pleiotropia (pleiön = több, többféle, trepó = változik), ugyanaz a sejt, szerv, egyed nem öröklődő, környezetfüggő morfológiai és funkcionális változása (modifikáció, heterofília).

Változatos gubacskepző rovarok hatására ugyanazok a növényi sejtek eltérő típusú gubacsot hoznak létre. A gubacskepződés a parazitizmus egyik esete. A gubacs alakjából következtethetünk a gubacskepző állatfajra. A tölgyfa pl. több mint százféle gubacsot állíthat elő.

Irodalom: Strasburger, E. et al.: *Lehrbuch der Botanik*. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 1978.]

Kollár Lajos dr.

## CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

**Fő halálokok gyermek- és serdülőkorban.**  
Pearn, J. (Dept. of Paediatrics and Child Health, Royal Children's Hospital, Brisbane, Queensland 4029, Ausztrália) *BMJ*, 1997, 314, 1099

A csecsemőkor halálesetek több mint 90%-a a fejlődő országokban következik be. A fő halálokok közé a koraszülés, a fejlődési rendellenességek és a fertőző betegségek tartoznak. Világszerte egyre több gyermek és serdülő fertőződik maláriával és HIV-vel. A fejlett országokban a bale-

setek, rosszindulatú daganatok és erőszakos cselekmények a felelősek a legtöbb halálesetért ebben az életkorban. A szerző áttekinti a főbb csoportokat, és példákkal demonstrálja a lehetséges intézkedéseket.

**Gyermekkori balesetek.** Bár az utóbbi évtizedben gyakoriságuk világszerte mintegy 20 százalékkal csökkent, az első életév és a felnőttkor között ez a leggyakoribb haláloki tényező. A megelőzésben fontos szerepet játszik a forgalomszabályozás, a felvilágosítás. A gyermekkorházakban intenzív osztályok kialakítása és a sérülés kezelésére vonatkozó irányelvek kidolgozása egyaránt csökkenti a halálozást. Külön probléma, hogy nagyon sok a lött sérülés: a lőfegyverek korlátozása érdekében törvényekre van szükség.

**Daganatok.** A leggyakoribb gyermekkor rosszindulatú daganatok közé a leukémiák (30–50%), az agydaganat (20%), valamint a Wilms-tumor és non-Hodgkin-limfóma tartozik (5–5%). A betegség prognózisa szempontjából alapvető a megfelelő stádiumbeosztás és a nemzetközi irányelvek alapján adott kezelés kialakított onkológiai központokban. A rövid és hosszú távú túlélés javulása (az összes tumorfajta esetében a 10 éves túlélés jelenleg 65% körüli) speciális problémákat vet fel, mivel ekkor jelentkeznek a terápia hosszú távú szövődményei.

**Malária.** Évente 3 millió gyermek hal meg maláriában. Egyre több helyen a maláriát okozó *P. falciparum* multidrog rezisztens. Külön probléma, hogy gyermekekben az antimaláriás szerek mellékhatásai gyakoribbak. A betegség megelőzése érdekében a legjobb perimetrinnel kezelt szúnyoghálóval védeni az alvó gyermeket (maláriás régiókban ez felére csökkentette a megbetegedések számát).

**Taposóakna.** Havonta 2–3000-en (többségük gyermek) halnak meg vagy lesznek nyomorékok aknáknak miatt. A ferobbant aknák elsősorban láb-, medence-, has- szemkárosodást okoznak. Gyermekek esetében nemcsak a véletlen rálépés okoz balesetet, hanem az is, hogy ha aknát találnak, játszanak velük, és ekkor robannak fel. A műanyag aknákat a víz a telepítés helyéről kimossa, így a harci cselekményektől távolabb élők is veszélyeztetettek. Megoldás az aknagyártás és -telepítés teljes betiltása lenne.

**AIDS.** Jelenleg 1,5 millió HIV-fertőzött gyermeket tartanak nyilván. A HIV+ anyák gyermekeinek 22%-os az esélyük a fertőződésre. Az anyatejvel való fertőződés valószínűsége 15%. A HIV+ gyermekekben Afrikában 5 éven belül, Európában és Amerikában kissé később alakul ki az AIDS. A betegség közvetett hatása a HIV-gyermekeket érinti: mivel HIV+ szülei meghalnak, egyre többen fognak a két évtized során elárvalni.

**Erőszakos cselekmények.** A pedofília és a kiskorúak bántalmazása ellen a fejlett országokban törvényeket hoztak. A fejlődő országokban még hiányoznak a jogi garanciák.

A szerző cikkét azzal a gondolattal zárja, hogy korunkban a technika fejlődése mellett a gyermekek veszélyeztetettsége is fokozódott. Minden orvos feladata, hogy

az orvostudomány vívmányait ebben a változó világban a gyermekek javára fordítsa.

Irodalmi hivatkozások száma: 51.

Vásárhelyi Barna dr.

**Függőnyzinór okozta fulladásos halál gyermekkorban az Amerikai Egyesült Államokban 1981 és 1995 között.** Rauchschalbe, R., Mann, C. (Office of Compliance, US Consumer Product Safety Commission, Washington, DC, USA; különnyomat: Mann, C. Department of Emergency Medicine, UHN-52, Oregon Health Sciences University, 3181 SW Sam Jackson Park Road, Portland, OR 97201-3098, USA); *JAMA*, 1997, 277, 1696.

A szerzők az USA-ban 1981 és 1995 között bejelentett, függőnyzinór okozta gyermekkor fulladásos halál eseteit elemzik. Az említett időszakban 183 halálos kimenetelű, nem szándékosan létrejött, függőnyzinór okozta fulladásos halálesetet regisztráltak a 0–8 év közötti korosztályban. (A szerzők hangsúlyozzák, hogy a hasonló esetek valódi száma minden bizonnyal magasabb a bejelentett esetek számánál, elsősorban a fulladást okozó tárgy bizonytalan azonosítása miatt.) Az áldozatok 93%-a 3 esztendő vagy fiatalabb volt. A balesetek 86%-át horizontálisan elhelyezett függőnyzinórok okozták. A sérülés leggyakrabban úgy jött létre, hogy a gyermek egy, a függőny közelében lévő magasabb tárgyról leesett, és a függőnyzinóron fennakadt. A zsinórok az átlagosan 15 kg-os testsúlyú áldozatok súlya alatt nem szakadtak el, ez okozta a strangulációt az esetek többségében. A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy a balesetveszélyesen elhelyezkedő függőnyzinórok módosításával az ilyen balesetek túlnyomó többsége elkerülhető lenne. A tárgyalt időszakban a függőnyzinórok okozta fulladásos halál előfordulási gyakorisága az USA 3 évesnél fiatalabb gyermeklakossága körében 0,14/100 000 gyermek volt.

Decsi Tamás dr.

**Hypertonia a gyermekkorban.** Sinaiko, A. R. (Univ. of Minnesota Medical School, Dept. of Pediatrics, 420 Delaware St. S. E., Box 491 UMHC, Minneapolis, MN. 55455 USA). *N. Engl. J. Med.*, 1996, 335, 1968.

A szerző áttekinti az irodalomban jelenleg elfogadott nézeteket a gyermekkor hypertóniával kapcsolatos kérdésekben. A témával a 60-as években kezdtek el foglalkozni, majd a Task Force on Blood Pressure Control in Children ismertetése 1977-ben, illetve második közlése 1987-ben adta meg az irányelveket e témában. Az adatok legutóbbi felülvizsgálata vezetett az újabb ajánlásokhoz, illetve normálértékekhez.

Fény derült a születési súly és a felnőttkori hypertonia közti fordított összefüggésre, az életkor mellett a testsúly, illetve testmagasság szerepére a vérnyomás nor-



málértékek alakulásában. Újabb táblázatok már ennek figyelembevételével készülnek. Ugyanakkor a familiaritás is jellemző a hypertonia kockázatára.

A csecsemőkori vérnyomásmérés nehézségeire felhívja a figyelmet, az oscilometriás mérések jól korrelálnak az intraarterialis értékkel. Későbbi életkorban az auscultatiós módszer alkalmazható, a megfelelő mandzsettaméret azonban igen fontos.

A fiatal csecsemőkori hypertonia tüneteit és okait, illetve a későbbi életkorra vonatkozó okokat táblázatban foglalja össze. Hangsúlyozza az ismételt mérés fontosságát. Egyszeri méréssel a vizsgált fiatalok 4,2%-át találták hipertóniásnak (95 percentil felett), egyszeri ismétléssel az 1,1%-ra csökkent. A javasolt diagnosztikai eljárások sorrendjét is táblázatban ismerteti.

A kezelést – akut és krónikus formában – tárgyalja, a szóba jövő gyógyszereket és adagolásukat táblázatban foglalja össze. (Ref.: Figyelembe veendő, hogy nem minden felsorolt gyógyszer adását javasolják gyermekkorban az előállítók.) Ma már első helyen az ACE-gátlók, majd a Ca-antagonisták szerepelnek.

A gyermekkori vérnyomás és felnőttkori hypertonia összefüggését részletezve megállapítja, hogy genetikai és környezeti tényezők együttes szerepéről van szó. Összefüggés észlelhető a vérnyomás és bal kamra mérete között, valamint a vérnyomás és az éhgyomri inzulinszint között. Obesitas mellett általában ez az érték magasabb, amihez fokozott Na-érzékenység és fokozott érreaktivitás társul. Ezek reverzibilisek testsúlycsökkenés esetén.

Konklúzióként megállapítja, hogy az Egyesült Államok lakosságának 25%-a hipertóniás. Az esszenciális hypertonia már az első két évtizedben kezd kialakulni. Ezért nagyobb figyelem fiatalokban a későbbi cardiovascularis állapot javulásához vezethetne.

Fäller Károly dr.

**Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. A mukoviszcidózisos betegek műtéti kezelésével kapcsolatos kérdések Németországban.** Supp. B. (újságíró, NSZK): Der Spiegel, 1997, 24, 206.

[Ref.: Az igen jól, sőt szépfírói igény nyel megírt közlemény több mukoviszcidózisos beteg egyéni sorsával is megismertem. Az alábbi referátum azonban csak a cikk orvosi vonatkozású tényeit taglalja.]

A németországi Hamburg Orvosi Egyetemén (MHH) 1988. december 4-én végezték mukoviszcidózis miatt az első tüdőátültetést egy akkor 19 éves fiatalembernél, aki jelenleg is jó egészségben él. A cysticus fibrosisnak is nevezett, Európában a leggyakoribb örökletes betegségért a 7-es kromoszómában lévő hibás gén felelős. A betegség recesszív öröklődik. A géntechnológiai kutatók is foglalkoznak már, egyelőre eredmény nélkül, a betegség esetleges génterápiájával. Mindaddig

azonban, amíg ez nem sikerül, ezek a betegek a komplikált gyermekgyógyászati, belgyógyászati vagy sebészeti (tüdőtranszplantáció) kezelésre vannak utalva. A régi német népi bölcsesség is ismerte ezt a betegséget: „Ha egy gyermek homlokára adott csók sós ízü, akkor ez a gyermek nem sokáig fog élni” – tartották. Az 1930-as években csak minden tizedik mukoviszcidózisos gyermek élte meg a harmadik életét. Az 1970-es években természetes volt, hogy egy ilyen gyermek a beiskolázás előtt meghal. A mai Németországban azonban ezen betegek átlag 30 évig élnek, sőt egyesek már az 50. életévüket is betöltötték. Ennek ellenére sok országban a mukoviszcidózist csak a gyermekgyógyászati tankönyvek taglalják, sőt sokszor a felnőtt mukoviszcidózisos betegek is gyermekosztályon fekszenek. 1992 óta Hamburgban mukoviszcidózisos betegek kezelésére szakosodott 130 ágyas felnőtt belgyógyászati részleg működik, amely 300 beteg gondozását végzi. Itt sajátítják el a betegek az „autogén drainage”-nak nevezett új légzéstechnikát, részesülnek évente egyszer-négyeszer enzim, antibiotikumos kezelésben, amely kezeléssel az állandóan fenyegető tüdőgyulladását kívánják megelőzni. A betegeknek otthon is állandóan kezelni kell magukat, többek között gimnasztikával, inhalálással és drainage-zsal. A mukoviszcidózis lefolyása nagyon kiszámíthatatlan: évekig stabilizálódhat, majd hirtelen felléphet egy életveszélyes tüdőgyulladás. A beteg tehát egész életében tudatában van létezésének korlátaival. 1988. azaz az első eset óta azonban Németországban (Hannover, Kiel, Berlin, München) is egyre több tüdőátültetésre kerül sor ezen betegek körében. Hannoverben az azóta operált 34 beteg 90%-a túlélte az első és 76% az ötödik évet az operáció után. Egy tüdőt természetesen sokkal nehezebb átültetni, mint más szervet. A transzplantátum a kilökődés mellett könnyen meg is fertőződhet. A műtét után a betegeknek még hosszú ideig kell immun-suppresszív szereket, antibiotikumot, emésztő enzimeket és vitaminokat szednie. Más kezelési alternatíva azonban egyelőre nincsen. Vitatott még a műtéti beavatkozás helyes időpontja is, mivel ezek a betegek hozzá vannak szokva a betegségükkel járó problémákhoz: korábban vagy későbbben kell a beteget operálni? A sebészek a korábbi, a belgyógyászok a későbbi műtét hívei. Nehéz a megfelelő transzplantátum megtalálása is, mivel a betegek többségének alulfejlett a mellkasa. A beteg teljes életét pozitív értelemben megváltoztató műtétre való várakozás átlagos ideje ezért Németországban kettő év.

Dervaderics János dr.

**Kanyaróellenes újraoltás az védőoltás után szeronegatív gyermekekben.** Poland, G. A. és mtsai (Mayo Clinic 601B, Guggenheim Bldg, 200 First St SW, Rochester MN, 55905, USA): JAMA, 1997, 277, 1156.

Világszerte évente mintegy 70 millióan betegszenek meg kanyaróban; közülük másfél millióan meghalnak. A védőoltások ellenére 1982 óta az USA-ban a kanyarós esetek és ezzel együtt az áldozatok száma többszörösödött. Ráadásul 1989 és 1991 között a bejelentett kanyarós esetek 20–40 százaléka olyanok között fordult elő, akiket már oltottak a betegség ellen. Éppen ezért 10–11 éves korban újraoltást javasoltak.

A tanulmány olyan gyermekekben vizsgálta az újraoltás eredményességét, akik az első oltás után 4–11 évvel szeronegatívak voltak vagy antitestszintjük bizonytalan volt. A vizsgálatba 1490, 7–11 éves, életében már egyszer és csak egyszer oltott iskolás gyermeket vontak be Kanadának olyan területein, ahol 1980 óta nem fordult elő „vad” kanyaróvírussal fertőzés. A levett vérmintákban immunoassay-vel meghatározták a kanyaróspecifikus IgG-szinteket.

A gyermekek 19 százalékánál (286 eset) az ellenanyagszint bizonytalan vagy kimutathatatlannal alacsony volt. Közülük 130 beleegyezett az újraoltásba, és a fél évig tartó utánkövetéses vizsgálatba. Ez a csoport teljesen heterogén volt az első oltás időpontja, kor és nem tekintetében. Az újraoltást követően 106 (82%) szeropozitív lett, míg 24-ben (18%) továbbra sem lehetett ellenanyagszintet kimutatni. A szerzők úgy találták, hogy közöttük többen vannak azok, akiknél az első oltás óta több idő telt el, és akik az első oltás időpontjában 13 hónappal fiatalabbak voltak. Ez utóbbi oka feltehetően az lehet, hogy a még a szervezetben jelen lévő anyai antitestek lekötik a beadott gyengített vírusokat.

Fontos eredmény, hogy két oltással az összpopuláció 98 százalékánál szeropozitivitást lehet elérni; ennek alapján kétlépcsős oltási program javasolt: 13 hónapos kor után, illetve 4–6 éves korban.

Irodalmi hivatkozások száma: 30

Vásárhelyi Barna dr.

## DIABETOLÓGIA

**Diabeteses lábinfektív antibioticus terápiaja: 2 parenterális és per os forma összehasonlítása.** Lipsky, B. A. és mtsai [VA Puget Sound Health Care System (111M), 1660 S. Columbian Way, Seattle, WA 96108, USA]: Clin. Infect. Dis., 1997, 24, 643.

A szerzők az USA 12 központjában 28 hónapon keresztül 108 diabeteses lábinfektívóját kezelték randomizáltan 2 csoportba osztva a terápia szerint. Az első csoportban előbb parenterálisan, majd szájon át ofloxacin, a második csoportban ugyanígy aminopenicillint adtak 14–28 napon át. A betegek többsége fehér eredetű férfi volt, az átlagos életkor 61,5 év. (A diabetes formájáról, időtartamáról, kezeléséről az egész közleményben nem esik szó – ref. megjegyzése.)

Infectio szempontjából első helyen állottak a lábujjak ulcusai, majd a cellulitisek, a sebészileg már kezelésbe vett



osteomyelitisek, abszcessusok következtek. Lokálisan minden betegétől váladékvétel bacteriologiai vizsgálatra, bacteriaemia gyanújakor haemocultura is. A kitenyészített baktériumok közül az aerob Gram-pozitívák domináltak (staphylococcusok, streptococcusok és enterococcusok), a Gram-negatívák közül a coli-, proteus- és pseudomonas-csoportba tartozók. Anaerob baktérium sokkal kevesebb volt, Stenotrophomonas maltophilát összesen 5-öt izoláltak.

Az ofloxacin kezelést napi 400 mg adagban kezdték 12 óránként intravénásan, majd ugyanígy folytatták hasonló adagban szájon át. A másik csoportban 1-2 g ampicillin/0,5-1 g sulbactamot adtak 6 óránként intravénásan, majd szájon át folytatták a kezelést 8 óránként adott 500 mg amoxicillin/125 mg clavulansavval. Ha a betegek a kétfajta terápiára nem javultak megfelelően, metronidazol, illetve gentamicin, trimethoprim-sulfametoxazol vagy más széles spektrumú antibiotikus terápia beiktatása következett.

Az eredmények mindkét csoportban közel azonosak voltak az átlagosan azonos ideig adott intravénás, illetve a folytatágot per os terápiára. A pathogen kórokozók kiirtása 78, ill. 88%-ban sikerült, a gyógyulási (vagy javulási) arány is hasonlóan alakult: 85% az ofloxacin csoportban vs 83% az aminopenicillines csoportban. Az összességében átlagosan 3 hetes kezelést a betegek jól tűrték, a gyógyszerre visszavezethető nem kívánt hatások az ofloxacin kapók között fordultak elő nagyobb számban (idegrendszeri és gastroenterologiai vonatkozásokban 17 vs 9 esetben).

Iványi János dr.

**Diabetesesek visszatérő stroke-ja. A vércukor megfelelő kontrollja csökkenti a kockázatot?** Alter, M. és mtsai (Dept. of Neurol. Med. Coll. of Pennsylvania, Allegheny Univ., 3300 Henry Ave., Philadelphia, PA 19129, USA): *Stroke*, 1997, 28, 1153.

Diabeteses betegek kockázata stroke-ra jóval nagyobb, mint nem cukorbetegéket esetében. Kézenfekvőnek látszik tehát az a feltevés is, hogy diabetesesek ismétlődő stroke-ját a vércukorszint megfelelő tartományban való biztosításával ki lehet védeni vagy legalábbis csökkenteni. A szerzők Lehigh Valley Stroke Cohort prospektív tanulmánya megfelelő feltételeket nyújtott ehhez a problémához. Pennsylvania állam északi részében az 1987-1989 között észlelt heveny strokeban megbetegedettek sorsának további alakulását 4 éven át (átlagban 24 hónapig) figyelték, elsősorban az ismétlődő stroke szempontjából. A jelen közlemény csak a diabetesesek visszatérő stroke-jával foglalkozik. A stroke-on belül csak az ischaemiás típusú esetekkel foglalkoztak. 621 ilyen beteget tudtak tartósan nyomon követni, közülük 198-nak volt diabeteze is. Kontrolljuk objektívizálhatóan a HbA<sub>1c</sub> évente kétszeri vizsgálatával történt, 6,2%-os értéket vettek elfogadhatónak. A megfigyelési időszakban mindössze 17

betegnek volt 8% feletti értéke, a többi a jól kontrolláltak közé tartozott.

A csoportra osztották a 621 nyomon követett beteget, az egyikbe tartozott a 198 diabeteses, a másikba azt a 423 beteget sorolták, akiknek nem volt diabetezük. A két csoport között induláskor a diabeteses betegek fiatalabb átlagos életkorában, emelkedettebb vércukorszintjében, a kockázati tényezők közül a hypertóniában, az előzetes infarctusban, valamint a TIA-ban volt jelentősebb az arány, a pitvarfibrillatio viszont a nem diabetesesek között fordult elő nagyobb gyakorisággal. A stroke típusát illetően a két csoport között nem volt számottevő eltérés. A nyomon követési idő végére mindkét csoportban azonos arányú stroke ismétlődést (diabetesesek között 13,6%-ban vs 11,8%) észleltek, a halálozás és a vizsgálatból való kiesés tekintetében sem volt jelentős eltérés.

A szerzők saját megfigyeléseik alapján úgy vélik, hogy a jól ellenőrzött diabetesesek stroke recidívája semmivel sem rosszabb, mint nem diabeteses társaiké.

Iványi János dr.

**Mikor kell ACE-gátlókat adni normális vérnyomású IDDM-betegeknek?** Wang, P. H. (Dept. of Med. Univ. of California, Irvine, CA 92697, USA): *Lancet*, 1997, 349, 1782.

Az utóbbi évek kutatásai bebizonyították, hogy az ACE-gátlók kedvező hatással vannak IDDM-betegek nephropathiájának progressziójára. Az azonban még nem teljesen eldöntött, hogy preventív jelleggel ACE-gátlókat kell-e adni minden IDDM-betegnek már akkor, amikor vérnyomásuk még teljesen rendben van.

Az ismert kaliforniai szerző kommentárt fűz a Lancetnek ugyanebben a számban megjelent The EUCLID study group cikkéhez, melyben arra a következtetésre jutnak, hogy az általuk használt ACE-gátló lisinopril képes lassítani a renális progressziót olyan normális vérnyomású IDDM-betegeken is, akiknek normo- vagy microalbuminuriájuk volt már az észlelés időpontjában. A vizsgálatot 18 európai központban végezték 24 hónapon keresztül 530 IDDM-betegben, a közleményt N. Chaturvedi irányításával készítették (*Lancet*, 1997, 349, 1787-1792.).

Wang kommentárjában megállapítja, hogy egy évtizeddel ezelőtt az IDDM-betegek között 30-40%-ban alakult ki diabeteses nephropathia, ez az arány azonban szerencsére csökkenő tendenciát mutat a jobb gondozási feltételek miatt napjainkban. A javuló eredmények ellenére azonban a kép mégsem teljesen tiszta, mert nem eldöntött egyértelműen, kinek is kell már jó előre adni ACE-gátlót, vagy válogatás nélkül erre minden IDDM-beteget rá kell venni a majdani vesekárosodás preventiójaképpen. Egyelőre olyan biztos adatok nincsenek, amelyek alapján következtetni lehetne arra, hogy a még normotenzív IDDM-betegből ki fog belépni majd a későbbi nephropathiások

közé. Az eszmefuttatást író szerint a legcélszerűbb úgy eljárni, hogy a microalbuminuria meglétéé kell figyelembe venni a döntésnél. Ha tehát a diabetesesnek normális vérnyomás mellett már van microalbuminuriája, akkor először a szénhidrát-anycgcsereé kell tartósan rendezni. Erre a microalbuminuria is javulhat, s ebben az esetben ACE-gátló adása nem szükséges. Ha azonban a szénhidrátház-tartás rendbetétele mellett a microalbuminuria változatlan marad vagy progresszív, nem kell tovább várni az ACE-gátlókkal. Ha a beteg már induláskor hypertóniás, akkor ilyen gondok nincsenek: a jó anyagcsere mellett ACE-gátlókat is kell adni s az érendben a fehérjebevitelt meg kell szorítani. Ezek az ajánlások felserdültekre és felnőttekre vonatkoznak, de a vizsgálatokat a prepubertásos IDDM-betegekre is ki kell terjeszteni, és különös gondot kell eljárni azokkal a normotenzívókkal, akiknek családi nephropathiás előfordulása ismert.

Iványi János dr.

**A carvedilol és atenolol metabolikus és cardiovascularis hatása nem insulin-dependens és hypertóniás diabetes mellitus betegeknek. Randomizált, ellenőrzött kísérlet.** Giugliano, D. és mtsai (Second Univ. of Naples, Piazza L. Miraglia, 80138 Naples, Italy): *Ann. Intern. Med.*, 1997, 126, 955.

Közismert, hogy az általános populációhoz viszonyítva a diabeteses betegeknek legalább kétszer magasabb a kockázata hypertóniás és az ezzel kapcsolatos érrendszeri szövödmények kifejlődésére. A magas vérnyomás gyógyszerkezelésében a  $\beta$ -adrenerg antagonistáknak jelentős szerepük van, de az is ismert, hogy a cukorbeteg szénhidrát-anycgcserejéé egyes esetekben károsan befolyásolhatják.

Az olasz szerzőcsoport 2 olyan gyógyszer hatását vizsgálta nem insulin-dependens és hypertóniás betegek cardiovascularis rendszerére és a szénhidrát-anycgcsereére, melyek közül az atenolol már régóta használt szer, a carvedilol viszont csak újabban került forgalomba. Ez utóbbinak  $\beta_1$ -blokkoló hatása mellett  $\alpha_1$ -blokkoló tulajdonsága is van. Emellett a szer a lipidperoxidációt és az endogén antioxidáns kiürülését is gátolni tudja.

Kettősvak, placeboval kontrollált fél-éves vizsgálat során a szervező csoport 45 olyan NIDDM-beteget ellenőrzött a 2 gyógyszerrel, akiknek diastolés vérnyomásuk többszöri mérés során is magasabb volt. A betegeket 2 csoportba osztották, egyik részük naponta 25 mg carvedilolt kapott egyszer, másik részük 50 mg atenololt ugyanígy. Ha 4 hét múlva a diastolés vérnyomás nem csökkent megfelelően, mindkét szerből megduplázták az adagot. Valamennyi beteg testsúlyát fenntartó diétával biztosították (50% szénhidrát, 30% zsír- és 20% fehérjebevitel naponta). Per os glucose terhelés, insulin sensitivitás és insulin hypoglycaemiára adott hormonális válasz képezte a szénhidrát-anycgcsere behatóbb vizsgálatát, ezeken



kívül a vérnyomásnak, a bal kamra tömegének, a serum-lipid szintjének, valamint a lipid peroxidációnak ellenőrzése történt rendszeresen mindkét szerzedése során.

A systolés és diastolés vérnyomás, valamint a bal kamra tömege mindkét szer hatására hasonlóan csökkent. Ezzel ellentétben volt viszont a szénhidrát-anyagcserére gyakorolt hatás. A carvedilollal minden tekintetben jobb eredményeket értek el, az éhomi plasma glucose- és insulinszint csökkent, atenololra növekedett. Ugyancsak kedvező hatást mutatott a carvedilol az atenolollal szemben a test-súlyra történt totális glucose eloszlás mértékében, a glucose terhelésre bekövetkező plasma glucose csökkenésében és a hasonlóan insulin válaszában. Ezekon kívül a carvedilolos csoportban az atenolollal szemben significánsan csökkent a triglyceridszint és a lipidperoxidáció, és significánsan növekedett a HDL koleszterinszintje.

Az eredmények egyöntetűen amellel szólnak, hogy hypertoniás diabetesesek gyógykezelésében a carvedilolnak lényegesen előnyösebb hatása van, mint az eddig használatos egyéb  $\beta$ -adrenerg antagonistáknak.

Iványi János dr.

**Rendellenes étkezési magatartás és microvascularis szövődmények fiatal insulin-dependens diabetes mellitusos nőknél.** Rydall, A. C. és mtsai (Rodin G. M. = Dept. of Psychiatry, Eaton Wing 8-222, Toronto Hospital, 200 Elizabeth St., Toronto, ON M5G 2C4, Canada): N. Engl. J. Med., 1997, 336, 1849.

Észak-Amerikában az egyik leggyakoribb idült betegség gyermek- és serdülőkorban a diabetes mellitus. Ennek microvascularis szövődményei már elég korán jelentkeznek, és a rizikót fokozza a betegek nem megfelelő szénhidrátanyagcseré-rendeztettsége. A torontói gyermekkorház Kanada egyik vezető egészségügyi intézménye, ahol a fiatal leányok étkezési szokásai gyakran eltérnek a normálistól (időszakos „zabálások”, súlycsökkentés céljából hánytatások, hashajtók használata stb.). Ez a rendellenes étkezési magatartás fiatal diabeteses nőknél is elég gyakran megtalálható, természetesen ezért ezen betegek anyagcserékonzrollja sem megfelelő. A torontói kórházban számos ellenőrzött fiatal diabeteses leány HbA<sub>1c</sub>-szintjét magasnak találva a részletes pszichiatriai vizsgálat derítette ki, hogy ezeknek a leányoknak rendellenes étkezési „szokásaik” vannak. Súlyosnak azt tekintették, amikor a leányok a nekik átadott kérdőíveken heti két étrendi kilengésről számoltak be, mérsékeltek pedig az étkezési rendellenességet akkor, ha havonta legalább kétszer fordul elő. Az említett étkezési zavarokon kívül ide sorolták az insulin elhagyását vagy csökkentését, amellyel ugyancsak a testsúly redukálása volt a cél.

Összesen 91 diabeteses leány indulási és átlagosan 4 év múlva történő utóvizs-

gálati adatairól számol be a szerzőcsoport. A leányok életkora induláskor  $15 \pm 2$  év, betegségük időtartama  $7 \pm 4$  év volt. A 91 fiatal leányból a vizsgálat kezdetkor 26-nak voltak mérsékeltebb vagy súlyosabb étkezési rendellenességei, közülük 16-nak megmaradtak ezek a problémái. Abból a 65 diabetikából, akiknek induláskor semmiféle étkezési problémája nem volt, az ellenőrzés során 14-nek derült ki az említett étkezési rendellenességek valamelyike. A szerzőcsoport kétféle szövődmény irányában vizsgálta a leányokat: retinopathia és nephropathia tekintetében. A retinopathia fennállását a szokásos szemészeti vizsgálat mellett 7 mezős stereoscopus színes fundus fotók értékelésével állapították meg, ebben a legsúlyosabb fokozat (60 feletti skálaérték) mutatta a proliferáló retinopathia „végstádiumát” (új erek, macula oedema, praeretinalis vagy üvegtesti vérzések). Nephropathia fennállását micro- és macroalbuminuria jelenlétével bizonyították.

Az átlagosan 4 évre terjedő ellenőrzések egyértelműen bizonyították, hogy az étkezéssel kapcsolatos rendellenességek és különösen a retinopathia súlyosságát illetően szoros összefüggés mutatható ki. A 91 fiatal diabetikából 71 esetben a fundusképet rendszeresen ellenőrizték, 24 betegnek volt kisebb-nagyobb eltérése, közülük a legsúlyosabbak a kifejezett étrendi zavarokról beszámoló esetekben (85%-ban, míg az étrendi rendellenességeket nem említőkhöz csak 24%-ban). Az albuminuria foka nem mutatott statisztikailag értékelhető kapcsolatot az étkezési rendellenességek fennállásával.

Az eredmények alapján a szerzőcsoportnak az a véleménye, hogy a fiatal cukorbeteg leányok indokolatlanul magas HbA<sub>1c</sub>-szintje esetében feltétlenül pszichiatriai vizsgálatot is kell végezni az esetleges étkezéssel kapcsolatos zavarok kiderítésére, mert ezek kiküszöbölésével és a szénhidrát-anyagcseré-rendben tartásával a retinopathiás szövődmények is csökkenthetők.

Iványi János dr.

## ALLERGOLÓGIA

**Atopiás betegség és táplálékallergia megelőzése.** Zeiger, R. S. (Southern California Medical Permanente Group, Department of Allergy, 7060 Claremont Mesa Blvd, San Diego CA 92120, USA) J. Roy. Soc. Med., 1997, 90, Suppl. 30, 21.

A szerző röviden áttekinti a táplálékallergia prevenciójának egyes kérdéseit, utal a genetikai, immunológiai kapcsolatokra, azok részletezése nélkül, kiemelve az IgE jelentőségét.

Foglalkozik a korán kezdett tehéntejes táplálás, a csirketojás, földimogyoró, hal, szója érzékenyítő hatásával.

A különböző rizikófaktorok táblázatba gyűjtésével kapcsolatokat mutat be a probandusok és a prevenció primaer, secun-

daer, tertiaer formáinak hatásáról a végeredményre. Megállapítja, hogy a terhes anya diétázatát hatástalan a gyermek allergiás állapotának megelőzésére, valamint hogy az anyatejes táplálás ideális az újszülött fejlődéséhez, ideértve egészséges immunológiai fejlődését. Hivatkozik saját és más szerzők humán vizsgálataira, átlalkísérletekben elért eredményeire. Megállapítja, hogy amennyire csökkent az utóbbi 60 évben az anyatejes táplálás szokása, úgy nőtt a gyermekkori allergiás betegségek gyakorisága.

Továbbiakban a csecsemőtáplálásban alkalmazott élelmi anyagok és élelmszerek IgE-termelést indukáló hatásáról szól. Kontrollált tanulmányokra hivatkozva állítja, hogy a szoptatós anya diétája befolyásolja gyermeke allergiás állapotának megjelenését. Ismerteti néhány, az USA-ban használt hypoallergen tartott tápszert, melyek fehérje hidrolizátum alapúak.

Hivatkozik az atopia prevencióval kapcsolatban az Európai Gyermek Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság ajánlására. Az anyatejtáplálásról át-térés hatásaként megállapítja, hogy az asztma kifejlődésével nem, de az ekcéma kifejlődésével kapcsolatba hozható.

A szerző úgy értékeli, hogy a táplálásnak a szerepe nem észlelhető a pollenallergiák kifejlődésében, de egyértelmű az atopiás dermatitisekben, így a primaer prevencióban is. Ajánlásait táblázatban közli.

Az allergiás állapot secundaer prevenciójához szükségesnek tartja a panaszmentes gyermekek bőrpróbával történő identifikálását. Táblázatosan összefoglalja a primaer és secundaer prevencióhoz szükséges tennivalókat, szól az allergológus szerepéről és a nemzeti és nemzetközi ajánlásokról.

Tanulmánya végén a szerző ajánlásokat fogalmaz meg az allergia prevenció, illetve atopiával kapcsolatos eljárásokra.

Lezák György dr.

**Az atopia prevalenciájának keresztmetszeti retrospektív vizsgálata hepatitis A szeropozitív olasz katonai hallgatók között.** Matricardi, P. M., Rosmini, F., Ferrigno, L. és mtsai (Laboratorio di Immunol. ed Allergol. Divisione Aerea Studi Ricerche e Sperimentazioni Pomezia) BMJ, 1997, 314, 999.

Epidemiológiai vizsgálatok szerint az atopiás betegségek és az idősebb testvérek száma között fordított összefüggés van. Ennek alapján felvetődik, hogy a kisgyermekkorban elszenvedett fertőzések – amelyek a testvérekkel való kontaktus kapcsán gyakoribbak nagyobb családokban – védőhatást fejtenek ki az atopiás betegségekkel szemben. A hipotézis összhangban van azokkal az új ismeretekkel, melyek szerint az infekció által stimulált TH1 lymphocyták gátolják az allergén-specifikus TH2 sejt-klónokat csecsemőkorban. A modern életstílus egyik velejárója, hogy csecsemő- és gyermekkorban a fertőzések száma csökken, maga után



vonva az allergiás betegségek emelkedő prevalenciáját. A szerzők az előbbieket alapján 1659 hallgatónál vizsgálták a hepatitis A szeropozitivitást, a családra vonatkozó adatokat, a leggyakoribb légúti allergénekkel szembeni bőrteszt pozitívítását, illetve specifikus IgE mennyiségét, valamint rhinitis allergica és asthma előfordulását. A vizsgált személyek közül 443-nál észleltek hepatitis A szeropozitivitást. Közülük 97-nél (a szeropozitívok 21,9%-a) találtak pozitív reakciókat a kután tesztek során. A szeronegatív egyének között ez az arány 30,2% volt. A specifikus IgE meghatározás során a szeropozitívok között volt gyakoribb a negatív eredmény. A rhinitis allergica és az asthma prevalenciája szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult a szeronegatívok között, és ugyanebben a csoportban az atopia prevalenciája és a testvérek száma közötti fordított arány is megfigyelhető volt. A szerzők adatai alapján a jó higiénés viszonyok között élő embereknél, ahol a gyermekkori fertőzések (pl.: a hepatitis A) ritkák, a testvérek számával csökken az atopia prevalenciája.

Sebők Béla dr.

**Th1-sejtek, Th2-sejtek és atopiás dermatitis.** Böhm, I. és mtsa (Universitäts-Hautklinik der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn): Hautarzt, 1997, 48, 223.

Az atopiás dermatitis (AD) jelenlegi pathogenetikai koncepciója egyensúlyzavar: A T-helper 2 (Th2) sejtek számának a megszaporodása a Th1-sejtek rovására.

A Th1-sejtek hajtják végre a sejtközvetített immunreakciót, amely elpusztítja a baktériumokat és az intracelluláris kórokozókat (vírusok). A kismolekulájú anyagok is Th1-immunválaszt indítanak el, pl. kontakt-dermatitis. IL-2 és IFN gamma citokineket termelnek. Az utóbbiak gátolják a Th2-sejtek populációját és aktiválják a macrophagokat.

A Th2-sejtek a humorális immunreakció legfőbb képviselői. A gyulladással válasz kezdeti, azonnali szakaszát indítják el. Az IL-4, IL-5 és IL-6 citokineket állítják elő. Az IL-4 serkenti az IgM, IgG1, IgA és legfőképpen az IgE szintézisét, gátolja a macrophagokat, mozgósítja a mastocytákat. Az IL-5 aktiválja az eosinophil granulocytákat.

Újabb felismerés, hogy AD-ben a nagy molekulású környezeti allergéneket, pl. pollen, lakásatka, a bőr macrophag típusú Langerhans-sejtjei prezentálják a Th1-sejteknek IgE közvetítésével.

Atopiásokban a Th2-sejtek dominanciája fokozott IL-4 termeléssel, emelkedett IgE szinttel és azonnali típusú allergiás reakcióval jár. A megnőtt IL-4 és a csökkent IFN gamma szekréció miatt terápiásan az utóbbi szubsztitúciójával kísérleteztek, de eredmény nélkül.

Úgy tűnik, az AD patomechanizmusa bonyolultabb, mint gondoltuk, és nem egyedül a Th1/Th2 egyensúly eltolódására visszavezethető IL-4 citokin közvetített Th2-folyamat. A kórkép kialakulásában

részt vesznek a Th1-sejtek is. A szerzők in vitro végrehajtott biológiai vizsgálatokra is hivatkoznak. A tanulmányukat további nyitott kérdések hátrahagyásával zárják.

[Ref.: A laboratóriumi biológiai vizsgálatok nem természetes körülmények között mennek végbe, ezért a megfigyelésekből levont következtetések sokszor vitathatók.

A méh a virágokon és rajzás közben szelíd, a kaptára közelében vad. A táplálékát kutatva „okosan” a szűk ablakrést is megtalálja, hogy mézért az éléskamrába jusson, de hazafelé márga ostobán repül az ablaküvegnek. A hangya és a méh kollektíve „értelmes” és ügyes, de a természetes családi kötelékeiből mesterségesen kiragadva, laboratóriumi fogságban már bárgyú és gyámoltalan.

Az élőlények a szélsőséges viselkedőképességükkel, a pleiotropiával (= egy gén hatása több bélyeg kialakulására) alkalmazkodnak a változó környezetükhöz. Sok laboratóriumi biológiai észlelés irodalma az eltérő külső feltételek miatt ellentmondó és a témát tengeri kigyóvá növeszti.]

Kollár Lajos dr.

**Vitatott szénanátha elleni szer.** Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 359.

Fél éve a terfenadint, egy antihistaminicumot, melyet Hollandiában múlt évben vezettek be Triludan, Allergin és Fenalan névvel, és szénanátha ellen javasolták, az American Food and Drug Administration ki szándékozott vonni a forgalomból. Az oka az volt, hogy az USA-ban fexofenadinhydrochlorid jelent meg a piacon, a terfenadin egy metabolitja, de annak mellékhatásai nélkül. A terfenadin ugyanis túladagolásnál komoly szívritmuszavart okozhat arra érzékenyeknél. Ezek után a De Telegraaf január 14-én és 16-án egy cikket közölt: „Pánik egy pilula miatt a szénanáthánál”; ebben arról írnak, hogy a patikusoknál aggodalmat keltett, hogy túladagolással bajt okozhattak a terfenadin szabad forgalomba bocsátásával, bár ezt igazatalanul minősíti a Pharmaceutisch Weekblad (1997, 132, 92.). A világon csak 64 esetben volt halálos a terfenadin használata, és ez is csak túladagolásnál, ha kombinálják egy gombaellenes szerrel, a ketoconazollal. A haláleseteket 200 millió betegre és 1 évi használatra kell átszámítani. Két vizsgálatnál a terfenadin használata nem vezetett hirtelen halálhoz, ventricularis arrythmiához és a QT szakasz megnyúlásához. A Pharmaceutisch Weekblad szerint nincsen seholy sem nyom a Telegraaf állításának és szó sincsen pánikról.

Ribiczey Sándor dr.

**Svábbogár mint allergén a belvárosi gyermekek asztmájának okozója.** Rosentreich, D. L. és mtsai (Albert Einstein Coll. of Med., Bronx): N. Engl. J. Med., 1997, 336, 1256.

Egy év alatt nyolc belvárosi kerületben 476, 4-9 éves asztmás gyermek atka, macskaszőr- és svábbogár-allergénnel szembeni bőrpróba eredményét és az otthonaikban gyűjtött háziporban a specifikus allergéneket (Bla g I, Der. p. 1, Der f I) vizsgálták.

A bőrpróba a svábbogárral szemben 34,9%-ban, az atkával szemben 34,9%-ban, a macskaszőrrel szemben 22,7 százaléknál volt pozitív. A hálohelyiségeik 50,2%-ában volt magas a svábbogár-allergén szint, 9,7%-ában atka, 12,6%-ában a macskaszőr allergén koncentráció volt magas.

Azok a gyerekek, akik allergiások voltak a svábbogár-allergénnel szemben és az otthonukban magas volt az allergén szint, háromszor annyi kórházi ápolásra, kétszer annyi orvosi vizitre szorultak, mint az illesztett kontrollok, többet hiányoztak az iskolából, gyakrabban ébredtek fel éjjel a köhögésre, és hozzátartozóik több éjszakát töltöttek ébren a gyerek betegsége miatt. Az atka- és a macskaszőr-allergia és magas allergénszint nem járt együtt hasonló betegséggyakorissággal.

A városi gyerekek gyakori asztmáját okozhatja a svábbogár elleni allergia és az otthonok magas allergénkoncentrációjának együttese.

[Ref.: Átnézve a hazai tesztallergénkínálatot, nem találtam svábbogár-tesztet. A „panellakás-szindróma” magyarázata is lehet?]

Apor Péter dr.

## SZERZETT IMMUNDEFEKTUS (AIDS)

**Endokrin zavarok és hormonkezelés HIV-infekcióban.** Hofbauer, L. C., Heufelder, A. E. (Div. of Endocrinology, Mayo Clinic, Rochester, USA and Med. Klinik, Klinikum Innenstadt der Ludwig-Maximilians Universität, München, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 621.

HIV-infekcióban és ezzel asszociált AIDS-ben az eddig ismert szövődemények köre kiterjed az endokrin szervekre is. A közlemény a HIV-infekcióhoz társuló leggyakoribb endokrin zavarokat tekinti át és ezzel együtt az adjuváns hormonkezelést.

A mellékvesekéreg funkciózavarának mértéke elsősorban tüneti HIV-infekcióban fordul elő, és boncolási adatok szerint az elhaltak 60%-ában cytomegalovírus infekció (CMV) a mellékvesekéregnek csak ritkán érinti többet a szerv 75%-ánál; a normális funkcióhoz az ép parenchyma 10%-a elég; éppen ezért kérdéses a CMV-adrenalitis jogosultsága. Viszont akadtak olyan betegek, akiken a mellékvese pusztulásával együtt Kaposi-sarcoma vagy nagy malignitású non-Hodgkin-lymphoma alakult ki. Előfordulhat, hogy CMV v. toxoplasma gondii fertőzés a hypophysisre terjed és ilyenformán sec. mellékvesekéreg-elégtelenséget vált ki. Amennyiben a mellékvese-funkció beszűkült, pl. szisztémás gombás fertőzés-



ben, nem ajánlott ketoconazol kezelés, mivel a szer az adrenalis steroid-szintézist gátolja, ami kis adagok adásakor is létrejöhet. Az AIDS-asszociált kachexia kezelésében alkalmazott megestrol-acetát és rifampicin mindezt fokozhatja, előbbi a glucocorticoid receptorokra gyakorolt agonista hatása miatt akár Cushing-kórt is képes kiváltani. Mindennek ellenére klinikailag számottevő mellékvesekéreg-elégtelenség a HIV-betegeknek kevesebb mint 5%-ában fordul elő. A két szerző táblázatban ismerteti ezzel kapcsolatos javaslatát, ami a pajzsmirigyre és a gonádokra is kiterjed. Endokrin zavarban lényeges a hormonanalízis, leginkább a basalis és terhelés utáni cortisonszint, ez mikor tekinthető kórosnak, miképpen kell értelmezni, és hogyan kezelni. A tüneteket mindenképpen el kell különíteni más betegségek hasonló tüneteitől. Indokolt esetben hydrocortison javasolt.

A pajzsmirigy funkciózavar mértéke ugyancsak összefügg a HIV-stádiummal; tünetmentes esetekben a PM-funkció rendes; gyakori, de nem specifikus labor. lelet a thyroxinkötő globulin emelkedése, ami elsősorban a  $T_3$  és  $T_4$  értékek értelmezését nehezíti, ezért szabad PM-hormonok meghatározását javasolják. A HIV-infekció progressiójával párhuzamosan csökken a szabad  $T_4$  és szabad  $T_3$  koncentráció. Emellett számítani kell arra is, hogy az infekció citokinek révén is befolyásolja a hypothalamus-hypophysis tengely funkcióját, ami „euthyroid stick szindróma” néven ismert és nem specifikus HIV-infekcióra. AIDS súlyos stádiumában thyreoiditis jöhet létre, aminek enyhe hypov. hyperthyreosis lehet a következménye. Kaposi-sa. a szervben áttéteket képezhet, aminek klinikailag manifeszt hypothyreosis a következménye. Microsomalis enzim-indukció következtében a PM-hormonok hepaticus clearance elsősorban ketoconazol és rifampicin terápiában fokozott, ezért tanácsos az adagot emelni. Különböző PM-zavarokat írtak le  $\alpha$ -IFN kezelés közben, elsősorban Kaposi-sa. kezelésében. Az 5-fluorouracil v. 1-asparaginase terápia és sugárkezelés ugyancsak PM-funkciózavart okozhat.

HIV-fertőzött férfiak 67%-ában a libido csökken és harmadukban impotencia fejlődik ki. Nőkben sec. amenorrhoea, pl. Afrika egyes országaiban, egyike a leggyakoribb szövődményeknek. A hypogonadismus egyike a leggyakoribb HIV-szövődményeknek. A se. testosteronem a  $CD4^+$  sejtek számával párhuzamosan csökken. Egy sereg gyógyszer képes HIV-fertőzöttekben a gonádok funkcióját befolyásolni, elsősorban a Kaposi-sa. kezelésében alkalmazott citosztatikumok, különösen sugárterápiával kombinálva. Gátolja a testosteronem szintézisét ganciclovir és ketoconazol, aminek hypogonadotrop hypogonadismus a következménye és hasonló hatása lehet megestrolacetátnak is.

Baktériumok v. protozoonok akut pancreatitistől egészen pancreastályogig terjedő súlyos szövődményt válthatnak ki, aminek természetesen a cukoranyagcsere megváltozása a következménye. Boncolási adatok szerint AIDS-ben elhaltak felében pancreas-infekció v. tumor található, me-

lyek nem v. alig okoztak tüneteket. Pentamidin kezelés alatt rendszeres vércukor-ellenőrzés javasolt, mivel hypoglykaemiát okozhat.

A hypophysis-hypothalamus funkciózavara tartós láznak, chr. fokozódó testsúlycsökkenésnek és a retrovirus-infekció következtében felszabaduló citokineknek a következménye, melyek neurotranszmitterek közvetítésével megváltoztatják a neuroendokrin hormonok kiválasztását. Igaz, ez a zavar elég ritka, főleg előrehaladt HIV-asszociált infekciókban és tumorokban fordul elő. Közöltek panhypopituaritismust toxoplasma és CMV-fertőzéssel kapcsolatban is.

A közleménynek talán a legérdekesebb fejezete a HIV-asszociált betegségek terápiája. Glucocorticoidokat közép- v. igen súlyos pneumocystis carinii pneumoniában ajánlatos adni, mivel csökkenti a légzési elégtelenséget és a mortalitást; emellett adhatók túlérzékenységi reakcióban, HIV-asszociált cardiomyopathiában és nephropathiában, valamint immunthrombocytopeniás purpurában, jöllehet mellékhatásait figyelembe kell venni.

Az androgenek közül 120 mg/ $\alpha$  testosteronem-undecanoat lényegesen fokozta az étvágyat, növekedett a testsúly és a testtömegindex, fokozódott a libido, jöllehet a  $CD4^+$  lymphocyták száma lényegében nem változott. Újabb vizsgálatok szerint androlondecanoat a „wasting szindróma” veszelénytelen és hatásos gyógyszere (sorvadásos szindróma).

Érdekes távlatot nyitott meg a human choriongonadotropin (hCG) elsősorban állatkísérletekben, immunhiányos egerekben, mivel gátolta Kaposi-sa. sejtek szóródását. AIDS-asszociált Kaposi-sa.-ban embereknek a cutan csomóba adva gátolta a tumor növekedését.

Rekombináns human növekedési hormon (rhGH) és inzulinszerű növekedési 1-faktor (IGF 1) elsősorban anabolikus hatása folytán bizonyult hatékonyak „AIDS-related komplex”-ben. Mindennek az volt az eredménye, hogy az USA-ban 1995-ben törzskönyvezték AIDS-asszociált wasting-szindrómában, jöllehet a betegek immunstatusa nem változott. Az IGF 1 hasonló anabolikus hatású volt.

Mind ezt azonban nem erősítik meg az eddig legkiterjedtebb randomizált placebo kontrollált vizsgálatok 93 AIDS-beteg wasting-szindrómájában, mivel a poz. anabolikus effektus ellenére a biokémiai és immunológiai paraméterek nem változtak.

Rendkívül hatásosnak bizonyultak a somatostatín-analógok, elsősorban az AIDS-asszociált hasmenés kezelésében, kryptosporidiosis kivételével. Hasonló az ocreotid; egyiknek sem volt mellékhatása (Vapreotid és Ocreotid). Mivel ezek a gyógyszerek a  $CD4^+$  lymphocytákat stimulálják, alkalmazásuk csak intestinalis tumorok és infekciók kizárása után jogos, amennyiben a hasmenés befolyásolható.

Az antiretrovirális terápia fejlődése következtében (újabb revers-transzkriptase gátlók, protease-inhibitorok) HIV-betegek hosszabb élettartamával kell szá-

molni, ami azzal jár együtt, hogy az endokrin szervek is károsodnak. Újabb gyógyszerek bevetése – pl. protease inhibitorok (Ritonavir) – a cytochrom-P<sub>450</sub> rendszeren keresztül a hormonok hatását megnyújthatja, amivel együtt hatásuk is fokozódik. Emellett anabolikus hormonok AIDS-kachexiában jelentősen enyhítik a klinikai tüneteket, jöllehet a hasznokkázat lemeréséhez kritikus szemlélet és értékelés szükséges.

Bán András dr.

**Mycobacterium avium fertőzés HIV-fertőzötteknél: epidemiológia, diagnózis, prophylaxis és kezelés.** Schneider, M. M. G. és mtsai. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 80.

A Mycobacterium általi fertőzéseket 2 részre osztják: Mycobacterium tuberculosisra és nem tbc-s (atipikus) mycobacteriumokra. Jelenleg közülük legnagyobb a Mycobacterium avium complexus. Újabb a kezelésben sok új adat merült fel, a jelenlegi helyzetet ismertetik. A Mycobacterium avium complexus (MAC) 28 különböző serotypus tartozik. Évszázadunk második felében a MAC-fertőzések száma emelkedik. Ez részben az atypusos bacteriumok jobb megismeréséhez, másrészt a csökkent ellenálló képességük megszorodásának tulajdonítható. A MAC inkább az immunincompetens felnőtteknél és a gyermekeknél okoz megbetegedést, többnyire a M. avium és a M. intracellulare szerepel, újabban a rosszindulatú haematologiai betegekben. A HIV előfordulásának gyakorisága miatt szaporodtak a MAC általi megbetegedések, leggyakrabban a M. avium szerepel (97%). Terminális AIDS-betegeknél a Pneumocystis carinii pneumoniánál ez szerepel a leggyakrabban. MAC elterjedt a környezetben (ivóvíz, föld és élelmiszer), direkt átvitel embernél nem ismert. Így ajánlatos elkerülni a forralatlan vizet és bizonyos élelmiszereket. A MAC-fertőzés bejelentése nem kötelező, így a megbetegedések és halálozások száma nem ismert, de az AIDS-betegek 15–24%-a az USA-ban fertőzött, 20%-uk már az AIDS első évében. Obduciónál az AIDS-betegek felénél találnak MAC-fertőzést, de csak 3%-ban volt ez élőben kimutatható. A disseminált MAC fertőzés késői komplikáció, a leggyakoribb alacsony  $CD_4$  számnál ( $<0,1 \times 10^6/l$ ) vagy opportun fertőzéseknél. Gyakran nem is okoz betegségi tüneteket (colonisatio), a bact. nem nagyon virulens, a betegek kétharmadánál nem sikerül a kimutatás faecesből, köpetből. A MAC disseminálásakor a tünetek: 38°C-os láz, mely 30 napon át tart, fogyás, diarrhoea, anaemia, ezek hasonlóan a HIV általi sorvadáshoz; jellemző az anaemia, a betegek átlag 4 hónapig maradnak életben. A laborban kimutatható pozitív tenyésztés a vérből, csontvelőből, májból bizonyítja a MAC-szórását, a legtöbb holland microbiológus lysis-centrifugálást javasol – a bacteriumokat tartalmazó monocytákat feloldják és a supernatans részét szolid táptalajon szétterítik. Így nemcsak a my-



cobacteriumokat, hanem a gyógyszeres választ is mérhetik. Primer prophylaxis-ként felnőttek HIV-fertőzésénél rifabutint alkalmaztak. A prophylacticusan 2 éven át használt rifabutinnal nem volt különbség a halálozásban. Claritromycinnel hosszabb volt a túlélés. Több ok miatt az USA-ban is vitatott a MAC prophylaxis, egyrészt a kifejlődő rezisztencia miatt a M. tuberculosis szemben, másrészt a claritromycinnel együtt adva a toxikus hatás miatt, mely uveitisben és pseudosárgaságban nyilvánul meg. Disseminált MAC-fertőzésnél a kezelés claritromycinnel, azitromycinnel és esetleg etambutollal monoterapiásan adva csökkenti a MAC-bacteriaemiát, és 4-8 hónappal meghosszabbítja a beteg életét. A toxicitás azonban gyakori. A jövőben számítani lehet az immunomodulátorok, az interferon gamma és a granulocita macrophagocloniák stimuláló tényezőire.

Ribiczey Sándor dr.

**Kereskedelembe kerültek az USA-ban a „Végezd el magad” AIDS-tesztek.** Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 219.

Az USA-ban kb. fél év óta megvásárolhatóvá vált az AIDS-próba. A tesztcsoomagocskák a patikákban és a drogistákban is kapható. Confide név alatt közvetlen a hozzáférhetőség. A Johnson & Johnson cég gyártja, és a Home Access firma közvetíti 40-50 dollárért. Bár a próba egy orvosnál kevesebbe kerül, nagy lelkesedéssel vásárolják, és az alig 15 éves lányok, homoszexuálisok és heteroszexuális párok felvásárolják ezeket. A patikusok alig bírják a nagy forgalmat. A New York Times szerint ezt önmaguk megnyugtatása céljából teszik (1996. november 21.). Reklámozzák a Rolling Stone, a homolapok, mint a Pot és The Advocate és az Essence és a Jet folyóirat, melyet főleg a feketék olvasnak. Egy AIDS organizáció, a Gay's Men's Health Crisis félrevezetőnek ítéli a hirdetést, mert negatív eredménynél nem mérik fel a bonyolult problémákat, és bagatelizálják az eredményt.

A „Végezd el magad” próbánál meg kell szűrni az ujjbegyet, és pár csepp vért kell a mellékelt speciális papírra kenni, melyen azonosító szám szerepel, és elküldeni ezt egy előre megcímezett borítékban a laborba. A firmának kiképzett személyzete értesíti megfelelő formában a pozitívokat. A próbánál a pozitívítás 1%-os. Kritikusok szerint a telefonos értesítés megbízhatatlan, a „telefonos értesítés az életet fenyegető megbetegedéseknél nem helyénvaló”, mondotta Christopher Portelli, a National Lesbian and Gay Health Association szóvivője. A Home Access gyártója ezzel szemben kérdezi, miért nem jó a telefonon való értesítés. Szerinte ha nem jó ez, menjenek orvosukhoz vagy egy klinikára. A The New York Times véleménye alapján a negatív eredmény nem bizonyít a védelem nélküli nemi érintkezés veszélytelensége mellett, ezenkívül egyéb fertőzésekre, a chlamydiára és a

nem kívánt terhességre, mely a tizenéves amerikaiaknál olyan elterjedt, nem ad a teszt választ.

Ribiczey Sándor dr.

**Egy sebész megfertőzte betegét HIV-vel.** Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 307.

A francia eü. miniszter hírül adta, hogy egy ortopéd sebész betegét műtét közben megfertőzte HIV-vel. Az ítéletet a molecularis-virologiai vizsgálat alapján bizonyította a Pasteur Intézetből prof. Luc Montagnier (Le Monde, január 17.) A sebész 1983 óta a Centre Hospitalier de Saint Germain en Laye-ben működik, és 1983-ban egy csípőműtétnél, melynél többszörös transzfúzió történt, megfertőződött egy szeropozitív nőtől. Nem is tudott a fertőzéséről, de évek múlva olyan panaszai jelentkeztek, melyek HIV-re jellemzőek, és így csak 1993-ban vált tudottá a betegség. Ezek után igyekeztek felkutatni az 5000 operált betegét, és 968 korábbi betege közül egy szeropozitívna bizonyult, 1992-93 között operálta a sebész. Montagnier, az AIDS-szakember, molecularis-virologiai adatok alapján megállapította, hogy a vírus a sebésztől származott, aki egy hosszan tartó és nehéz műtétnél 1992-ben megsérült. Montagnier rámutatott, hogy a kezelő orvos nagyon ritkán fertőzi meg a betegét, az egyedüli amerikai fogorvos, David Acer esete ismert, aki 1988-ban 6 betegét fertőzte meg, bár a pontos körülmények még mindig nincsenek tisztázva. Montagnier elutasítja azt a javaslatot, mely a sebészeknél az AIDS-tesztet elrendelte volna, mindenesetre egy kézszerűlésnél műtét közben előfordulhat a beteg fertőzése, és ha a betegnél ismertté vált a szeropozitivitás, rögtön három AIDS-gátló szerrel kell megkezdeni a kezelést. Prof. Pierre Langlois, a Conseil National de l'Ordre des Medecins, a francia orvosi szakszervezet részéről a HIV-vel fertőződött sebésznek javasolja a foglalkozás elhagyását (Le Monde, január 18.). Szerinte a sebész erkölcsi kötelessége abbahagyni a hivatását. Franciaországban 37 foglalkozás közötti fertőzés ismert, de ismerte a gyakori kézszerűléseket, valószínű, hogy a számuk sokkal nagyobb. Eddigiek szerint a sebészi működésnél nem fertőződik a beteg. A szakszervezet most rábeszéli a sebészeket, hogy vizsgáltságuk magukat HIV-re, és ne tanítsanak be fertőződesre gyanúsakat, mert a jelenlegi fertőzött kollégák kétségbeejtő helyzetben vannak.

Ribiczey Sándor dr.

## BIOETIKA

**A műhibaperek száma növekedni fog.** Der Informierte Arzt., 1996, 17, 164.

Svájcban az ATAG cég kiszámította, hogy 2005-re a műhibaperek száma 20%-kal fog nőni, de csak az esetek 10%-ában ítélik meg a betegnek a kártérítést.

A vizsgálat szerint nem fog nőni az orvoshoz fordulás gyakorisága. Jelenleg a lakosság 77%-a keresi fel évente legalább egyszer az orvost. A megelőzés-szűrési propagálása, és az orvosok számának a növekedése emelhetné az orvos felkeresésének a gyakoriságát, de gátlólag hat, hogy drágul az ellátás, és a háziorvosok „sorompóór”-ként kevés konziliumot kérnek.

[Ref.: Lehet, hogy e vonatkozásban mi is gyorsan felzárkózunk Európához.]

Aszódi Imre dr.

**Meghalni a tudományért.** Hansen, F., Der Informierte Arzt., 1996, 17, 821.

A szerző összefoglalja annak a „borzalmak” kísérletsorozatnak a történelmét, amit az USA számos kutatóintézetében, egyetemén a II. világháború után évtizedeken át végeztek. Ez a hidegháborúval kezdődött, és a Pentagon volt a „kutatások” megrendelője és ez meg is határozza a célját, elsődlegesen a sugárkárosodás következményeit, és kivédésük módját kívánták megismerni. A probléma lényege azonban az, hogy embereken végeztek a kísérleteket, mégpedig úgy, hogy a kísérleti alanyok – a szerző szerint a kísérleti patkányok – nem is tudtak arról, hogy mi történik velük, azt hitték, hogy valamilyen betegségük ellen kapnak adekvát kezelést. Clinton elnök állította le ezt a „kutatást” és elrendelte a kivizsgálást.

Mai ismeretek szerint 16 000 emberrel kísérleteztek, és ezek közül sokan ma sem tudják, hogy mi történt velük.

A kísérlet alanyai részint rákos betegek voltak, legtöbbjük az alsóbb néprétegekből (iskolázatlan, alacsony kereset, színes bőr) származott.

A botrány kipattanása után kártérítés jár nekik, de ennek az a szépséghibája, hogy az áldozatnak kell bizonyítania, s ez többnyire lehetetlen, noha pontos feljegyzések vannak mindenről. Az iratok mennyisége egymillió köbméter, az ezekről készült összefoglaló jelentés pedig 840 000 oldal. Ebből készült egy 150 000 oldal terjedelmű dokumentum, ami az Internetben rendelkezésre áll.

Aszódi Imre dr.

**Császarmetszés: terápia elmebetegség kezelésére?** Dolan, B. (Lecturer in forensic psychology, Mind, Granta House, London), Parker, C. (legal and parliamentary officer) BMJ, 1997, 314, 1183.

C. H. 41 éves asszony paranoid schizofreniában szenvedett. Az 1983-as Mentális Egészségügyi Törvény 63. paragrafusa alapján kényszergyógykezelésben részesítették. Hamarosan kiderült, hogy a beteg terhes. Korábban már észlelték, hogy a hölgy erős nyugtatókra patológiásan reagál, és kezelőorvosai attól tartottak, hogy ezek a tranquillánsok veszélyeztethetik a magzatot. Így elhatározták, hogy a terhesség időszakában csak enyhe nyugtatókat adnak a betegnek. Pszichiátereik kijelentet-



ték: ha nem volna terhes, akkor erős an-pipszichotikus gyógyszerekkel kezelnék.

A terhesség 31. hetében megállapították, hogy a placenta nem megfelelő működése miatt a méhen belüli fejlődés elmaradt. A 37. héten felmerült a valószínűsége annak, hogy a magzat meghal in utero. A szülésznek szükségesnek tartották, hogy amilyen gyorsan csak lehet, világra hozzák a babát, és így a szülés megindítását tervezték. Felmerült azonban annak a valószínűsége, hogy a szülés megindításával a magzat válságos állapotba kerül, és akkor azonnali császármetszésre lesz szükség. A kezelőorvosok egyetértettek abban, hogy a baba in utero halála nem okozna fizikai ártalmat az anyának, de a pszichiáter úgy vélte, hogy a halva született gyermek igen káros hatással lenne az anyára azonnali és hosszú távú mentális állapotára. Szerinte a halva született gyermek még paranoidabbá tenné az anyát, aki az ellátókat hibáztatná a gyermeke haláláért. Ez pedig aláásná a pszichiátereivel szembeni bizalmat, amely nélkül pedig a schizofrenia kezelésének az eredményessége nagymértékben megkérdőjeleződne.

A szülészek (akik két napon belül meg akarták indítani a szülést) tartottak attól, hogy – bár C. H. beleegyezett a szülés megindításába – esetleg meggondolja magát, és akkor kényszerrel kell a beavatkozást elvégezni. C. H. arról tájékoztatta a pszichiátert, hogy szerinte a jelen stádiumban a császármetszés szükséges. Az egészségügyi intézmény ezért óvatosságból már előre bírósághoz fordult, hogy mondják ki, miszerint a császármetszést a beteg hozzájárulása nélkül is el lehessen végezni, és ha szükséges, az orvosok kényszert is alkalmazhassanak.

Egy magzatnak jogilag nincsen személyisége, s így a magzat érdekében egyetlen műtét sem kényszeríthető az anyára. Figyelembe véve, hogy az orvosok egyetértettek abban, hogy C. H.-nak hiányzik a belátási képessége ahhoz, hogy elfogadja, vagy akár visszautasítsa a javasolt császármetszést, szükségessé vált a Szülészek és Nőgyógyászok Királyi Kollégiuma útmutatójának a mérlegelése egy olyan korábbi eset miatt, amely kimondja, hogy ha egy „kompetens” nő visszautasítja a kezelést, azt tiszteletben kell tartani.

Azon nem volt vita, hogy a kezelésre C. H. mentális állapota rosszabbodásának megakadályozása miatt van szükség, és a kirendelt betegjogi képviselő is egyetértett azzal, hogy ez a beteg érdekét szolgálja. Így tehát jogszerű lett volna a császármetszés elvégzése C. H. beleegyezése nélkül is. Bár korábbi esetekben ilyen körülmények között is indokoltnak tartották a beavatkozás elvégzését beleegyezés nélkül is, de ezekben az esetekben nem volt szükség kényszerre. Éppen emiatt kérdezték meg a bíróságot arról, hogy vajon a Mentális Egészségügyi Törvény 63. paragrafusa alapján a kezelés elvégezhető-e (és ha kell, a szükséges kényszer alkalmazásával).

Miután a bíró egy korábbi esetet megvizsgált, arra a következtetésre jutott, hogy mivel C. H. terhességének a sikeres megoldása szükséges részét képezi a hölgy

mentális betegsége kezelésének, így terhességének a terápiás megoldása (beleértve a kényszer alkalmazását) összeegyeztethető az említett törvény 63. paragrafusával.

A szerzők szerint azonban a beleegyezés nélküli történő beavatkozás nem áll összhangban az egészségügyi törvény szándékával és céljával, és súlyosan veszélyezteti a kényszergyógykezelésben részesülő betegek jogait. A 63. paragrafusnak sosem volt szándékában ilyen kezelést jogszerűvé tenni. A parlamenti vitában a paragrafussal kapcsolatos kezelés „tisztán rutin, ésszerű kezelésként... és általános ápolói és egyéb ellátás”-ról szólt. A császármetszés sokkal messzebb megy, mint a „tisztán rutin” beavatkozás, amelyet a 63. paragrafus említ, és egyáltalán nem az „elmebetegség” kezelését foglalja magában. A Fellebbviteli Bíróság egy másik eset kapcsán világossá tette, hogy korlátai vannak azon kezeléseknél, amelyeket a 63. paragrafus alapján el lehet rendelni. A kényszergyógykezelésben részesülő schizofrén betegek például joga van a gangrénás lába miatt javasolt sebészeti beavatkozást visszautasítani, mivel gangrénája egyáltalán nincs összefüggésben az elmebetegségével.

Eppúgy nincs semmilyen lényeges kapcsolat egy asszony terhessége és elmebetegsége között, mint ahogy nincs egy ember gangrénás lába és mentális problémája között. A bizonytalanság azonban abból adódik, hogy a bíróságnak nem sikerült egyértelmű különbséget tennie az elmebetegség és a fizikai rendellenesség kezelése között, ami aztán elvezet a Mentális Egészségügyi Törvény helytelen alkalmazásához. E törvénynek egyáltalán nem volt célja, hogy megfosssa a szülő nőket a szülészeti ellátásukkal kapcsolatos döntési joguktól.

Ha a jog valamilyen űrt teremt, akkor azt a törvényhozásnak kell megszüntetnie, miután átgondolt társadalmi vitában a kérdést megtárgyalták. Ha ez nem történik meg, akkor valószínűleg a beteg jogai kerülnek továbbra is veszélybe.

**Megjegyzés: Rossz orvoslás és rossz törvény.** Bewley, S. (Guys and St. Thomas's Hospital, London. A szüléset igazgatója.) A terhesség és az elmebetegség – különböző okok miatt – megijeszti az orvosokat, és így mindegyik önmagában is az alapvető emberi jogok megsértésének a kockázatát rejti magában. A törvény azért van, hogy védelmezze a betegeket a jó szándékú, de túlzottan lelkes orvosoktól. A császármetszéssel kapcsolatos közelmúltbeli esetek súlyosan veszélyeztetik a betegeket és a gyógyítók terápiás kapcsolatát, és olyan légkörben jelennek meg, amelyben máris elhangzanak olyan vádak, miszerint a férfiak által dominált hivatás szükségtelen beavatkozásokat kíván végezni. Nem létezik bizalmi viszony, ha egy szülész orvos azt mondja: „Egy bizonyos terápiát javaslok, amit Önre tudok kényszeríteni, akkor is, ha Ön nem ért vele egyet”. Persze, háttérben maradni, nem tenni semmit, igen fájdalmas. A cselekvési képtelenség azt jelenti, hogy időnként olyan asszonyt is el kell látnunk, aki visz-

szautasítja a császármetszést, mi pedig tétlenül halljuk a magzat elhalványuló szív működését, és tanúi vagyunk egy születendő gyermek szűkségtelen haldoklásának. Ha a terhes nők kompetens felnőttek, akkor felelősséget vállalnak a szakértői tanács visszautasításának következményeiért. Még akkor is, ha belátási képességük hiányzik – a Szülészek és Nőgyógyászok Királyi Kollégiumának közelmúltban hozott állásfoglalása szerint –, a döntésnél figyelembe kell venni kívánságaikat és érzéseiket is.

Az erős nyugtatók, mint pl. a chlorpromazine és a haloperidol, nem kontra-indikáltak, és alkalmazzák őket a schizofrenia kezelésére a terhesség egész időszaka alatt, sőt még a hyperemesis első trimeszterében is. Egyébként az úgynevezett enyhe tranquillánsoknak is vannak mellékhatásai.

Jóllehet a fentebbi esetben azt állítják, hogy a császármetszés az anyá, mintsem a magzat érdekében történik, az érvelés azonban mégsem meggyőző. Abszurdum azt gondolni, hogy C. H. bizalma a pszichiáterekben megrendülne egy szülészeti komplikáció miatt, míg a Mentális Egészségügyi Törvény helytelen magyarázata, a fizikai kényszer alkalmazása, általános anesztézia adása, a sebészeti beavatkozás pedig nem. A halvaszületés kapcsolódik a depresszióhoz, de a gyermek eltávolítása is, amire valószínűleg ebben az esetben sor kerül. Ha C. H. visszautasította volna a vizsgálatokat, és azt mondta volna, hogy a magzat szépen mozog, vajon felmerült-e volna az intrauterin fejlődési retardáció gyanúja vagy az, hogy bírósági engedélyt kérjenek a fizikai kényszer alkalmazásához, a hetente elvégzendő vizsgálatokhoz? Nem megfelelően kezelni C. H.-t, majd felhasználni betegségeit arra, hogy engedélyt szerezzenek egy potenciálisan szükségtelen műtét elvégzésére, nem más, mint a helyzet további rosszabbítása. Ezen eset ismertetett tényei alapján kijelenthető, hogy mind a medicina, mind pedig a jog rossz. Az nem szolgálja hosszú távon a születendő babák érdekét, ha a szülőanyákat másodrendű állampolgárokká degradáljuk, és elidegenítjük őket a terápiaától.

**Megjegyzés: Egy döntés, amely túlfeszíti a törvényt.** Whitfield, A. (Three Serjeants' Inn, London. Ügyvéd.)

Az itt vázolt esettel kapcsolatos döntést komoly bírálat érte tudományos körökben, amely egyben a törvény további fejlődését, finomítását is jelenti a „kényszer” császármetszés vonatkozásában. Igen lényeges, hogy megkülönböztessük ezt az esetet, amelyet egyébként az 1983-as Mentális Egészségügyi Törvény 63. paragrafusa alapján bíráltak el, azoktól az esetektől, amelyek eldöntése a szokásjog alapján történt. A szokásjog alapelvei eléggé világosak:

\* A szokásjogban egy meg nem született gyermeknek nincs jogi státusa és nincsenek jogai, és bármi is legyen az etikai álláspont, a bíróságnak nincs hatalma arra, hogy a magzat érdekét figyelembe vegye, az anyá jogaival összevesse, és azokkal egyensúlyba hozza.



\* Egy felnőttől fel kell tételezni, hogy kompetens arra, hogy elfogadjon vagy visszautasítson valamilyen kezelést, ha csak az ellentéte nem bizonyított.

\* Egy személy, függetlenül attól, hogy vonatkozik-e rá a Mentális Egészségügyi Törvény vagy sem, kompetensnek, döntésképesnek tekintendő saját kezelését illető kérdésekben, ha fel tudja fogni, alkalmazni és mérlegelni tudja azokat az információkat, amelyek az adott döntéshozatalhoz szükségesek.

A fentebbi esetet az bonyolítja, hogy nem világos, vajon kizárja-e egymást a Mentális Egészségügyi Törvény és a szokásjog vagy sem. Az sem világos, hogy milyen fokú fizikai kényszer engedhető meg egy anya „érdekének” védelmében, amikor az anya kitarthat ellenzi a javasolt beavatkozást. Továbbá annak a törvényi kitételnek a kiszélesítése, amely szerint „az elmebetegség kezelése” magában foglalja a császármetszést, biztosan megilletéséül érné azokat is, akik a törvényt alkották. Amíg tehát nem tisztázzák pontosan a törvény szövegének és a szokásjognak a viszonyát, addig azokat a jogi eszközöket kell használni – bármennyire is tökéletesek – amelyek rendelkezésre állnak. A bírának meg arra kell vigyáznia, hogy ne a szívük irányítsa a fejüket. Az orvosoknak tiszteletben kell tartaniuk olyan jogszabályt is, amely esetleg ütközik etikai kötelességükkel, amely netán egy életképes magzat megmentésének szükségességét foglalja magában.

**Megjegyzés: A császármetszés egy kezelési forma az orvosi paranoiára?** Bastian, H. és Conroy, C. (Betegképviselők.) Sokként hat az az érvelés, miszerint a fizikai kényszerrel történő császármetszés jó hatással lehet a beteg mentális állapotára. A császármetszést követő csalódás és depresszió gyakori jelenség, még akkor is, ha a beteg beleegyezett annak elvégzésébe, sőt még ha örült is neki. Elgondolni is nehéz, hogy egy kényszerrel végzett császármetszés milyen lehet, különösen egy paranoid schizophreniában szenvedő nő számára.

C. H. orvosai amiatt aggódtak, hogy mit gondol majd a beteg, ha meghal a baba, de vajon átgondolták-e, hogy mit gondol majd arról, hogy a beavatkozást kényszerrel végezték? Könnyen arra ébredhet, hogy megfosztották a saját teste feletti döntés minden lehetőségétől. Még ha azonnal alkalmaznak is antipszichotikus gyógyszereket, a betegben extrém félelem és düh alakulhat ki és jogosan, hiszen az elmebetegeknek is vannak jogaik.

Lényegében nem volt szó sürgősségi beavatkozásról: a szülészek a szülés megindítását javasolták két napon belül, nem pedig azonnal, amivel C. H. egyet is értett. A szülés megindításával kapcsolatos egyetértés, de a császármetszés visszautasítása olyan választás, amelyet sok ember tesz. Az említett törvény (félre)magyarázata C. H. esetében a betegjogok komoly erőzóját jelenti. Megtagadni az embe- rektől azt a jogot, hogy kétséges kimenete- lű, komoly műtéti beavatkozást visszautasítsanak, sérti nemcsak testi integritásukat, hanem emberi méltóságukat és lel-

ki világukat is. S ez pedig nem jelenthet jó egészségügyi ellátást. Amikor az egészségügyi szolgálat ennire nyilvánvalóan kezdi védelmezni saját érdekét a betegek jogai helyett és készen áll fizikai erőszak alkalmazására, akkor nemcsak az adott beteg bizalmát ássa alá, hanem az egész közösségét.

Blasszauer Béla dr.

**A külföldi beteg méheltávolítás előtti felvilágosítása.** Schlund, G. H., (OLG – bíróság – 81245 München. Josef-Schlicht Str. 6/a) Der Frauenarzt, 1997, 38, 802.

Az orvosok ellen indított kártérítési perek száma szaporodik. Az igény legtöbbször azon alapszik, hogy a beteg szerint őt az orvos a műtét előtt nem világosította fel. A gyakorlatban az orvosnak kell a bíróságon azt bizonyítania, hogy megfelelően közölt minden szükségeset a beteggel s ez általában nehéz.

Éppen ezért gyakori az orvos elmarasztalása. Különösen nehéz a felvilágosítás, ha a beteg anyanyelve más, és így nehezebben érti meg az elmondottakat, mint a „hazai” beteg, de legalábbis erre tud hivatkozni. A bíró-szerző egy példa alapján világít rá erre a problematikára.

A beteget prolapsus, recidiváló alhasi panaszok és kóros cytológia miatt utalták a kórházba.

A beteg kapott egy betegségére vonatkozó felvilágosító nyomtatványt, és egy másikat a nőgyógyászati műtétekre vonatkozóan, de el is beszélgettek vele a betegségről. Vaginalis hysterectomiát ajánlott az operátor, amibe a beteg aláírásával bele is egyezett. Műtét közben derült ki, hogy a méh és a hólyag összenőtt, amit az operátor fel is oldott. Bár a műtét közben elvégzett cisztoszkópia nem mutatott sérülést, öltést tett a leválasztás helyére. A műtét utáni 4. napon jelentkezett először a hüvelyből a vizeletelcsepegés. Ezt kétszer ragasztották meg fibrinnel. A behelyezett állandó katétert egy nővér egyik éjszaka elzárta. Két hét múlva urológiára helyezték át, ahol a fistulát megoperálták.

A beteg olasz anyanyelvű, és azért indított eljárást, mert nem értette meg jól, amit mondtak neki, és a brossúrákat sem. A sipolyveszélyről nem szóltak neki, miként arról sem, hogy a műtét előtt még beavatkozás (abrasio?) kell. Ha mindezeket előzetesen elmondták volna, nem egyezett volna bele a műtétbe. Az orvos azért is hibás, mert a vaginális utat választotta, rosszul ítélte meg a méh mozgathatóságát. Ha ugyanis abdominálisan indult volna – vagy az összenövés felismerésekor áttért volna erre – nem következett volna be a hólyag-sérülés. Kifogásolta azt is, hogy a nőgyógyász először „ragasztással” kísérelte meg zárni a sipolyt, tehát későn fordult urológushoz. Ma is van sok hasi panasza, és így 50%-os a munkaképessége (szakácsnő).

Így 50 000 DM fájdalomdíjat, perkoltséget, kamatot kér meg egyéb kórházi stb. költségek megtérítését.

A bíróság elutasította a felperes kérését, mert igazolást nyert, miszerint az orvos a beteget nem kizárólag a brossúrák elolvastatásával világosította fel, hanem – éppen azért, mert nem német anyanyelvű a beteg – szóbelileg is elmagyarázott mindent, a beteg kérdéseire türelemmel és a németül nem tökéletesen tudó számára is érthetően megfogalmazva válaszolt. Az orvosszakértő szerint minden lehetséges szövődményt nem lehet előre felsorolni, mint ahogy minden technikai szövődményt sem lehet előre megjósolni.

[Ref.: Mivel hazánkban is mind gyakoribb, hogy idegen nyelven beszélő beteg kerül kórházba, aki magyarul nem, vagy nem elég jól tud, az eset tanulságos. Talán nem árt, ha a kórlapban feljegyezzük azt is, hogy ki és milyen nyelven informálta a beteget.]

Aszódi Imre dr.

**Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Orvosi kutatások eredményeinek hamisításával kapcsolatos botrány Németországban.** (Szerkesztőségi cikk) Der Spiegel, 1997, 26, 202.

Németországban vizsgálat indult az eddig 398 cikket publikáló neves rákkutató és haematológus Friedrich Herrmann, az ulmi egyetem professzora ellen, akit azzal vádolt az ügyét kivizsgáló bizottság, hogy számos cikke tudományos hamisítvány. Ügyének különlegessége, hogy esetében egy olyan kutatóról van szó, aki módszereivel kimagasló eredményeket ért el, és ezért nagy összegű kutatási támogatásokat tudott megszerezni. A laboratóriumi dráma másik szereplője a professzor egykori munkatárs, élettársa Marion Brach, aki jelenleg a lübecki egyetemen professzor. A manipulált kutatási eredményeket, adatokat és diagramokat illetően mindketten a másikra igyekeznek hárítani a felelősséget. Brach vezette 1992 és 1996 között Herrmann laboratóriumát a Max Delbrück Centrum nevű molekuláris orvostudományi kutatóintézetben, ahová Herrmann gyakorlatilag a lábát sem tette be, mivel ez idő tájt a Robert Rössle klinikán tevékenykedett. Brach kutatócsoportjának közleményeiben előfordultak meghamisított adatok, és olyan doktoranduszok nevei, akik az adott munkában részt sem vettek. Egyre-másra tűntek fel tisztázatlan eredetű kutatási eredmények, amelyekről a kutatónő vagy azt állította, hogy korábbi vizsgálatok eredményei, vagy azt, hogy a laboratóriumát időközben elhagyott kutatóktól származnak. Munkacsoportja 1995-ben jött rá arra, hogy a cikkek manipuláltak, amikor is megjelent egy cikkük a Journal of Experimental Medicine-ben olyan témáról, amelynek kutatásához csak a közlemény megjelenése után kezdtek hozzá. A tiltakozó munkatársat Herrmann magához hívatta és azt mondta neki, hogy „ez mindenütt így csinálják”. Hogy a hamisításokban Herrmann vagy Brachot terheli-e a fő felelősség, az ma még tisztázatlan. Tény azonban, hogy Herrmann 1994-ben egy kongresszuson japán kutatók olyan



eredményeiről hallott, amiben ő is kutatásokat végzett, és ezért gyorsan leköszölte eredetileg saját meghamisított kutatási eredményeit, amely a forrás megnevezése nélkül már a japánok gondolatmenetét is magában foglalta. Az efféle ötletlopás azonban a kutatók között eléggé gyakori: közülük többen új ötleteiket a számukra véleményezésre kiadott munkákból merítik. A „publikálni vagy eltűnni” jelmondat, sajnos, eléggé jellemző a mai kutatómunkára. Valószínű, hogy a tudományos eredményeknek egy jelentős része kissé hamisított. Düsseldorfban a Heinrich Heine egyetemen a kézműltban szintén előfordult egy hasonló eset, amikor is leváltottak egy Meinolf Goertzen nevű docent, aki a Journal of Bone and Joint Surgery című folyóiratban először egy lopott, majd ennek felismerése után egy komputerrel manipulált fényképet akart leköszölni. Amikor Németországban egy professzor kinevezéséről vagy kutatások anyagi támogatásáról van szó, akkor a lehetőleg minél hosszabb publikációs lista alapvető követelmény. Az aránylag fiatal, 47 éves Herrmann professzor a maga 398 közleményével azok közé tartozott, aki igen jelentős pénzügyi forrásokhoz jutott hozzá úgy alapítványoktól, mint a német államtól. Ellene jelenleg az ulmi államügyészség folytat vizsgálatot azzal a céllal, hogy megállapítsa, megszépített eredményekkel jutott-e a professzor kutatási pénzekhez. Máris kiderült, hogy 1994-ben Herrmann és Brach 260 000 német márkás támogatást kapott a Thyssen alapítványtól egy olyan kutatási terv támogatására, amelynek ötletét egy számukra véleményezésre kiadott holland kutatási tervből merítették és ugyanakkor a pénzt egyéb kutatások finanszírozására is felhasználták. Sajnálatos, hogy Németországban a kutatók megítélésénél az általuk megszerzett anyagi támogatás mennyisége fontosabb szerepet játszik, mint tanáik minősége. Herrmann és Brach esetével kapcsolatban az aránylag kis számú német hematológusok közül sokan félnek attól, hogy az ő karrierjüknek is befellegzik, hiszen kutatási eredményeik szakvéleményezését illetően egymásra utaltak. A jelenlegi német kutatási rendszer nem az önálló gondolkodók előmenetelét serkenti, hanem a főnökeik gondolatmenetéhez alkalmazkodókat. Függetlenül attól, hogy a Herrmann és Brach ellen jelenleg folyó vizsgálatoknak mi lesz a kimenetele, máris a vesztesek közé tartoznak azok a munkatársaik, akiktől most szintén megvonták a támogatási pénzeket.

*Dervaderics János dr.*

**Indiában nehezményezik a külföldiek által fizetett vizsgálatokat.** Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 357.

Az indiai kormányzat nem tűrheti tovább a külföldiek nem kipróbált kísérletezését az indiai betegek (BMJ, 1997, 314, 165.). Közben az indiai Council of Medical Research már megtagadta egy közös vizsgálat elvégzését az indiai és amerikai

feltalálóknak, akik retinitis pigmentosánál klinikai kivizsgálást akartak elvégezni indiai betegekben, mert ezt nem tartották megengedhetőnek és etikusnak. Az USA-ban nem voltak hasonló esetek és tervek. Orvosi körök szerint régóta nyugtalanok amiatt, hogy a vizsgált személyeknél új eljárásokat akarnak kipróbálni Indiában. Két évvel ezelőtt egy amerikai orvos saját szakállára HIV-pozitívoknak, immunodeficienciánál Bombayban és Calcuttában immundeficientia vírust fecskendezett be, de mindezt az indiai eu. hatóság tudta nélkül. A kísérleti szövetátültetéseket az indiai kormányzat subsidiuma nélkül vitte véghez. Sebészek egy magánintézetből, a Prasad Szemkórházból, Hyderabdtól délre, beültettek 8 retinitis pigmentosás betegnek retinalis szövetet, melyet abortált emberi foetusokból nyertek. Őt esetben megítélésük szerint ez visusjavulást okozott. A kormányzat engedélyt csak új betegek rekrutálásához volt elegendő, egyébként a vizsgálat „bátorító eredményeket” hozott. Hozzátették mindehhez, hogy ezek a beavatkozások az USA-ban a Rochester egyetemen és a John Hopkins egyetemen is ismertek voltak. Chicagóban is magzati szövetátültetésekkel kezeltek egy idős asszonyt (The Independent, február 1.) Egyes kutatók szerint India csak nyerhet a nyugati egyetemekkel való együttműködésből; egy újdélhi szemész, Gopal Vishwanathan szerint India egy csapással ugrást tehet az emberi vizsgálatokban, és megtakaríthatja a basalis vizsgálatokra fordított időt és pénzt. Indiában kevés a szponzor.

*Ribiczey Sándor dr.*

## ALTERNATÍV MEDICINA

**Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Az alternatív gyógykezelésekkel kapcsolatos törvényi szabályozás körüli viták Németországban: Vissza a középkorba? (Szerkesztőségi cikk) Der Spiegel, 1997, 21, 22.**

Beatrix Philipp CDU képviselő és a szövetségi gyűlés (Bundestag) egészségügyi bizottságának tagja egy igen kicsiny, mindössze négyszavas, az alternatív gyógykezelések hivatalos elismerését biztosító törvény módosítást indított útjára, amellyel azonban magára haragította a teljes német tudományos alapokon nyugvó orvosi társadalmat és nagy ijedtséget idézett elő a betegbiztosítási pénztárak körében is. Neves orvosok hívták fel a figyelmet arra, hogy a megváltozott törvény azzal a következménnyel fog járni, hogy a jövőben a biztosítókhoz tartozó orvosok a legabszurdabb gyógyítási módokért is pénzt követelhetnek a biztosítottól, még akkor is, ha ezek az orvos-tudomány mai álláspontja szerint eddig egyetlen betegen sem segítettek. Az ilyen gyógymódok spektruma széles. Ezek közé tartozik a vizeletterápia, az elektroakupunktúra, az íriszdiagnosztika, a „biotenzor”, a Bach-féle virágterápia, az isteni energia átvitele, az „aura-soma”, a Kirilan-

fotográfia, a kézrátevés, a „biorezonancia”, az özonterápia, a friss sejtes kezelés és társaik. A törvény módosítást „drága kakukktojásnak” tartja az egyik legnagyobb német betegbiztosító pénztár (AOK) vezetője, ami kaput nyit a további, milliárdos nagyságrendű, haszontalan egészségügyi kiadásoknak. Mindaddig a biztosítók csak olyan új orvosi eljárásokért fizettek, melyeknek hatásosságát a tudomány aktuálisan is elismeri. A törvény módosítás alig feltűnő, mindössze négy szava szerint azonban a jövőben a betegpénztáraknak akkor is fizetniük kell, ha egy eljárás az illető terápiás irányzatban elismert. Ennek a következménye például az lehet, hogy amennyiben egy orvosi csoportosulás saját szaklapjában a kézrátevést hatásos kezelési módnak ítéli, akkor a kezelést lefolytató remélheti, hogy ezért a betegbiztosító fizetni fog. A törvény módosítás négy szava az évek óta elismerésükért harcoló alternatív gyógyítók lobbyjának és ezek jogi specialistáinak szellemi desztillátuma. 107 német orvosi társaság fedőszerve (AWMF) a törvény módosítását kapcsolatban kijelentette, hogy az „a tudományfogalom perverzója”. Az alternatív gyógymódok hatásosságának tudományos megítélésük nem szabad más kritériumok szerint ítélni, mint az a hagyományos orvoslás körében szokás. Sok német orvos kiképezi magát az alternatív kezelési eljárásokban is, mivel ezek alkalmazásával általában növelheti betegeinek számát. Ezek mellett azonban áttekinthetetlen számú természetgyógyász is praktizál, közülük sokan „teljesség orvoslást” (Ganzheitsmedizin) ígérnek. Ezek néha a földi sugárzással magyarázzák a betegségek kialakulását, máskor régi tibeti ütőshangszerek hangjával próbálnak krónikus fájdalmat csillapítani. A holland gazdasági minisztérium egyébként összeállított egy ötkötetes, 4000 oldalas könyvet, amely az Európában szokásos nem konvencionális gyógymódokat tartalmazza. Alternatív gyógyszerekre a német állampolgárok évente 12 milliárd márkát adnak ki, melyek között 110 állítólag a rák gyógyítására készült. A legtöbb krónikus beteg, közöttük a depressziósak, a reumások, az alvászavarban szenvedők, életükben legalább egyszer keresnek fel alternatív rendelőt. Az alternatív kezelési eljárások részben azon az elméleten alapulnak, hogy az emberi szervezet a legtöbb betegséget önmagában is képes spontán, gyógyszer és orvosi tanács nélkül leküzdeni, részben pedig a placebo hatásból profitálnak. Az alternatív eljárásokban több nő hisz, mint férfi. Vannak egyébként a modern korrall járó olyan betegségek is, így az allergiák, a depresszió, a rák és az időskori betegségek, melyekkel szemben a hagyományos orvoslás tehetetlen, és sok olyan beteg is akad, aki elveszve, kiszolgáltatva érzi magát a sokféle orvosi high-tech eszköz között. Számukra az alternatívák, a homeopáták, az elektroakupunktúrák és a kézrátevők betegségeikkel kapcsolatban egyszerű, könnyen érthető válaszokat adnak. Ezek „csodálatos” eredményeinek nyilvánosságra hozatalában nagy szerepet játszik a német bulvársajtó és nagy keletje



van az alternatív gyógymódokkal foglalkozó, népszerűsítő stílusban megírt könyveknek is. A 18. század végéig egyébként semmiféle különbség nem volt az orvosok és a ma alternatívnak nevezhető gyógykezelési eljárásai között. 1796-ban azután Samuel Hahnemann létrehozta a homeopátiát, azaz azt a kezelési eljárást, amely szerint egy bajt annak az szernek az extrém hígításával kell kezelni, amely nagy koncentrációban képes ezt a bajt előidézni. A 19. századtól kezdve, Virchow, Pasteur, Koch, Ehrlich munkásságának köszönhetően egyre élesebben elhatárolódott a tudományos orvoslás az alternatív gyógymódoktól. Németországban az 1970-es évektől jelentkezett az egyre fokozódó igény a hagyományostól eltérő kezelési eljárások iránt, fokozódott a hit az irracionálisban. Ezek finanszírozását azonban a betegbiztosító pénztárak mindeddig nem, illetve csak egyedi esetekben vállalták. Az alternatív gyógymódok legnagyobb veszélye az, hogy sok beteg ezek miatt nem kapja meg időben a számára valóban megfelelő kezelést. Egy közismert német aruellenőrző csoport (Stiftung Warentest) sokféle alternatív kezelési eljárást véleményezett, melyek közül szinte egyet sem talált ajánlásra méltónak. Megemlíthető ezek közül az ún. „biorezonancia készülék”, amellyel állítólag „a testben kialakuló, betegséget előidéző hullámokat ki lehet oltani”. A törvénymódosítás szerint ez a készülék is fel kell majd venni a betegbiztosító által fizetendő gyógyító eszközök körébe, mivel hatásosságát sok alkalmazója igazolja. Egyébként a német politikusok, így a szövetségi gyűlés küldöttjei körében is sokan vannak, akik hisznek az alternatív kezelési eljárásokban. 1994 óta a Ruhrvidéken végeznek egy tanulmányt, amelynek kapcsán 304 beteget kezelő 42 orvosnak van lehetősége alternatív gyógymóddal is gyógyítani és a kezelési költségeket a megfelelő betegbiztosító pénztárakkal elszámolni. Ennek eddigi „eredménye”, hogy az ambuláns orvosi költségek a korábbiak a tízszeresére emelkedtek és az alternatív diagnosztika egyszerű pénzkidobásnak bizonyult. A sokat vitatott törvényt 1997. június 12-én újra megvitatta a német szövetségi gyűlés, és amennyiben elfogadják, úgy visszamenőleg, 1997. januárjától lesz érvényes. Még ha elutasítják is, az alternatívoknak állandó kibúvót, a betegbiztosítóknak pedig közel általános fizetési kötelezettséget fognak jelenteni az eddigi bírósági precedensek.

Dervaderics János dr.

**Alternatív gyógyítók Hollandiában.** Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 309.

1991–1995 között 950 000 beteget fogadtak az alternatív gyógyítók, a lakosság 6,2%-át Hollandiában, derül ki a havi kimutatásokból. Az alternatív gyógyítók klienseinek száma azóta változatlan. A legnépszerűbbek a homeopáták, akiket

1995-ben a holland lakosság 2%-a, 1,2%-a magnetizőrt és a paranormális gyógyítókat, 0,9% az akupunkturistákat, 0,8%-a a természetgyógyászt, további 2,2% meg nem nevezett gyógyítót keresett fel. Ezeknek összeadásából derült ki, hogy többen nem is egy gyógyítóhoz fordultak. A százalékok azonban többet mutatnak, mint 6,2%-ot. Ezek csak az alternatív gyógyítókra korlátozódnak, de az általuk rendelt gyógyszereket csak magánúton szerezhetik be alternatív boltokban és a drogistánál. Ez is emeli az alternatív gyógyítás költségeit, a leggyakrabban rendelt szerek az Echinaforce és a Nysilén, melyeket grippnél meghűléseknél rendelik, és melyek homeopátiás szerek és, az alternatív gyógyszerek 25%-át alkotják (NIPO Nieuwsbrief, Nr. 2069, 1996. december 13.) Az alternatív gyógyítókat általában évente 7 ízben keresik fel. A nők többségben vannak: 7,5 a 4,8-cal szemben. Legtöbb beteg 40–50 éves, egyedül élő v. elvált, magasabb képzettségű, dolgozó nő, aki nagyobb jövedelmű és magánbiztosított. Azok mennek alternatív gyógyítóhoz, akik elégedetlenek a hivatalos gyógyítással és egészségi állapotuk romlott. Idült betegek is inkább keresik az alternatív gyógyítókat. Prof. Dunning szerint: „Ismeretjelük többnyire az, hogy nem akarnak passzívan betegséget eltűrni, maguk akarnak valamit tenni az egészségükért. Ahol a modern eu. tudomány szerint nincsen segítség, a remény miatt az alternatív módszerhez folyamodnak”. De az alternatív módszerek sem tudnak csodát művelni. „Ha nem is segít, de ártani sem árt” a jelszavuk. Sajnos, az alternatív gyógymódok sem mindig ártalmatlanok.

Ribiczey Sándor dr.

**Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. A friss sejtekkel való kezelés betiltása Németországban.** (Szerkesztőségi cikk) Der Spiegel, 1997, 4, 186.

Németországban a napokban betiltották a friss sejtekkel való kezelést. Egy, a kezelést végző orvosok a Der Spiegelnek arról panaszkodik, hogy ezzel a rendellel sok orvost döntöttek az anyagi romlásba és 6000 beteget a reménytelenségbe. Ezt a kezelési módot 66 évvel ezelőtt gondolta ki és alkalmazta először egy Paul Niehans nevű svájci sebész. A terápia hívői szerint a friss sejt kezelés a hosszan tartó fiatalosság és az egészség forrása, egyúttal szinte valamennyi betegségre alkalmazható gyógymód. A gyógyhatás magyarázatára visszamennek Paracelsusig, aki szerint „hasonlót a hasonlóval” kell gyógyítani. A meg nem született báránnyokból nyerik a kezeléshez szükséges szerveket és mirigyszövetet, amelyeket azután oldószerben homogenizálnak, majd intramuszkuláris injekció formájában beadják a betegeknek. Az eljárást alkalmazók elmélete szerint az így beadott „friss sejtek” azután eljutnak a károsodott, beteg szervekhez és azokat reparálják. A kezelés ellenzői szerint azonban mindez csak placebo, amelynek azonban számos, káros mellékhatása

is lehetséges. Így 1988-ban Németországban 119 esetben jegyzett fel a felelős egészségügyi szerv nem kívánatos, súlyos kísérő tüneteket, közöttük 6 halálesetet is. A kezelést tudományosan értékelő berlini és bonni egyetemi klinikák megállapítása szerint immunológiai problémák fellépése miatt voltak halálos komplikációk. A friss sejt kezelésnek vannak olyan prominens hívei is, mint Fidel Castro, Nelson Mandela, a szívsebész Barnard professzor vagy korábban Adenauer kancellár, Marlen Dietrich színésznő. Németországban közel 200 magánklinikán alkalmazták ezt a gyógymódot, és 1987-ben 5000 orvos hitt az eredményességében. Ideje volt a friss sejt kúrát törvényesen megtiltani, mivel fennállt az anafilaxiás sokkjal járó allergiás reakció, a kollapszussal kísért vérnyomásesés, valamint a baktériumok, vírusok és gombák átvitelének veszélye. A jogszabályt a szövetségi gyűlésnek (Bundesrat) 1997. márciusában még meg kell szavaznia.

Dervaderics János dr.

**Németországban tiltás alá került a sejtterápia.** Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 264.

A német kormány néhány alternatív terápiát betiltott, melynél élő sejteket használtak. A határozatot egyébként még jóvá kell hagynia a Szövetségi Tanácsnak. Az eu. minisztérium szerint a sejtterápia nem bizonyított értékű, és kockázatokkal járhat (Süddeutsche Zeitung, január 15.). Németországban vagy 10 olyan klinika létezik, amelyekben főleg sejtterápiával foglalkoznak. A Paul Niehans svájci sebész által kidolgozott módszer szerint fiatalító a hatásuk. Foetalis vagy épp megszületett állatok, többnyire báránnyok sejtjeit fecskendezik a jelöltbe. A módszert az alkalmazók teljesen veszélymentesnek mondják, de hozzáértők szerint az idegen fehérje auto-immunbetegségeket okozhat, és ritka esetben akár halálos túlérzékenységi reakciót is okozhat, ezenkívül közvetíti a báránnybetegséget, az acrapiet vagy a rabiest is. Az új rendelkezés értelmében élő sejtek használata meg van tiltva injekcióban vagy infuszumban. Hasonló gyógyiszerek kereskedelembe forgalomból is kiltattak, bár a német törvény az engedélyezésüket nem gátolja meg. Hollandiában is alkalmazzák a sejtterápiát. L. Boeken és P. W. M. Van Meerdonk a Het Parool 1993. augusztus 19. számában arról írt, hogy az amszterdami Amstel Klinikán mindenféle biológiai módszert alkalmaznak a betegségek kezelésére és megelőzésére, „melyek nem fenyegetik az egészséget” és ózon- és sejtterápiára használják azokat. Meg nem született báránnyok sejtjeit használják a szervek működésének megjavítására és az öregedés ellen. Ez a kezelés a homeopátiás elméleten alapul, mely szerint „similia similibus curantur”.

Ribiczey Sándor dr.



Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Az „agyitalok és társaik”. Theil, S. (német újságíró) Newsweek, 1996. május 13., 48. oldal.

Amennyiben az olvasó az elkövetkező időben Németország fővárosában, Berlinben jár, csatlakozzon egy „bioszféra partihoz”, amelyekkel valamelyik nyilvános szórakozóhelyen tartanak. Menjen itt a hátsó helyiségbe, ahol néhány ember fekszik az „agygépek” alatt és keresse meg az „alkimista bárt”. Itt lehet rendelni valamilyen „agyitalt”, amelyeknek olyan fantáziánévük van, mint Mercury, Jupiter és Venus. A pultos vagy mixer egy gyógynövényespecialista. Mindez Németországban egy engedélyezett jelenség. Ha az ember kissé fel akar dobódní, akkor guarana- és kóladió-tartalmú italt kap, ha pedig kissé meg akar nyugodni, akkor kavaká- és lecitintartalmút. Léteznek „afrodiziákum tonik” is, amelyek alkotói ginzeng és muira puama. Valamennyi ital íze közel azonos: fahéj és gyömbér. A németek azonban nem állnak egyedül abban, hogy növények gyógyhatását használják ki. A WHO statisztikái szerint a világ lakóinak 80 százaléka az elsődleges betegellátásban valamilyen növényi anyagot kap gyógyszerként. Mindez nemcsak a keleti országokban van így, de Párizsban is tele vannak a gyógyszertárak polcai olyan, színes cukorka kinézetű növényi szerekkel, melyek „kellemes érzést és dinamizmust” vagy „az energiák kiegyensúlyozottságát” ígérnek. A Dél-Amerikából érkező turisták az USA-ban tömegesen keresnek fel gyógyszertárakat, hogy ott a most divatos melatonin hormonkészítményhez hozzájussanak. A tajvani kormány az elmúlt évben 11 millió dollárt szánt arra, hogy országa legyen a fő forrása a hagyomá-

nyos kínai növényi gyógykezelésnek. Angliában is fellendült a homeopátiás, a növényi és az aromaterápiás, melyek kereskedelmi forgalma tavaly 95 millió dollár volt. Az ilyen jellegű kereskedelmet ellenőrző hivatal (Medicines Control Agency) az elmúlt évben betiltott egy szert, a Herbal Ecstasyt, mert az túl sok efedrint tartalmazott. Azóta ezt természetesen tovább árulják a feketepiacon. Németországban a Herbal Ecstasy és rokon származékai, a Pulse és T1 a legdivatosabbak, de ott is szabályozni kívánják ezek legális forgalmazását.

Dervaderics János dr.

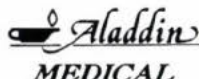



**Pénzermét dörzsölni nem emberkínzás.** Zijlmans, C. W. és mtsa (Amsterdam), Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 2552.

Pénzermét dörzsölni (angolul coin rubbing) Délkelet-Ázsiában egy gyakran alkalmazott tradicionális gyógyító mód különböző betegségeknel. Egy ártalmatlan népi szokás. Az előállt bőrelváltozásokat igazságtalanul tartják erőszakos behatásnak. Miután egyre több allochton honfitársuk származik kintrol, tudnunk kell erről a gyógyomódról. Egy allochton leányon észlelték a beavatkozás maradványait.

A 4 éves indonéz leány 2 nap óta lázas, toroka fáj, köhög és hány. Másnapra erősen viszkető piros elváltozások jelentek meg a bőrén és arcán. Ezek néhol vonalások. A szülők elmondták, hogy balzsammal kenték be a gyermeküket és ezt masszírozták és közben dörzsölték egy pénzdarabbal. A törzsön és végtagokon, a genitális tájékon a kiütés finom foltos, elnyomható. A sze-

rológiai vizsgálat negatív rubeolára, kanyaróra, herpes 6 típusára, Epstein-Barr- és parovírusra. A panaszok és jelenségek spontán eltűntek. A pénzzel való dörzsölés valószínűleg Kínából ered, jelenleg Indonéziában, Vietnamban, Kambodzsában és Laoszban népies gyógyomód, minden rétegekben szokásos meghűléseknel, grip-pénél, fej- és izomfájdalomnál és néha görcsöknél is használatos. A szeptet okolják a panaszok miatt, és a dörzsöléssel elűzik a testből a hideg szeptet. A törzset bekenik mentás olajjal vagy balzsammal, és addig dörzsölik, míg a bőr meleg lesz. Addig a pénzdarabot hajba burkolva és jól megfőzve a bőrhöz dörzsölik, míg ecchimosisok keletkeznek, minél sötétebb színű az ecchimosis és mennél kiterjedtebb az, annál hatásosabb. Legtöbb a hátán a bordák felett és a bordaközökben mutatkozik, ezeken később hyperpigmentatio keletkezik. Egy esetben emlékeznek meg egy halálosan végződött intracerebrális vérszról, melyet reflexszerű vérnyomás-emelkedés váltott ki a dörzsölési fájdalomra. Az USA-ban eleinte kínzásnak minősítették az eljárást, és a szokás elhagyását szorgalmazták, és kritizálták az alkalmazókat, egy apa emiatt öngyilkosságot követett el. Később azonban belátták, hogy nincsen szó kínzásról, egy kulturális szokásról van csak szó. Idősebb gyermekeknel automutilációknak is lehet tekinteni. Pénzdarab dörzsölésnél bilaterális elváltozások állnak elő, ha azonban két elváltozást látunk a farpofákon, a genitális tájékon és ecchimosisok is láthatók, ezek a pénz dörzsöléstől származhatnak. Ha a szülők ilyenkor tagadják az ismételt beavatkozást, valótlan állítanak.

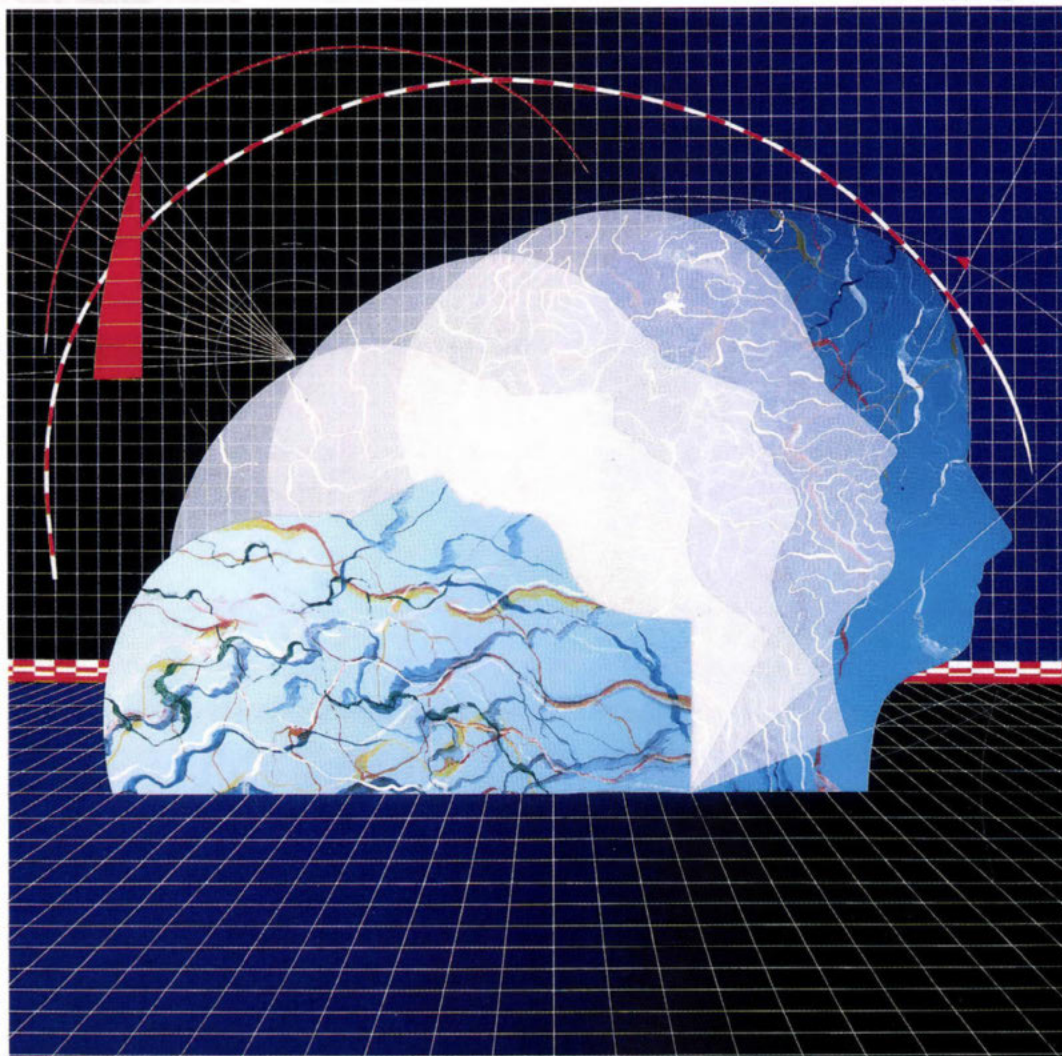
Ribiczey Sándor dr.

	<p>Kereskedelmi és Szolgáltató Kft 9700 Szombathely, Paragvári u 15 Tel/fax: (94) 315-329 Tel: 328-322 E-mail: aladdin@mail.matav.hu</p>	 <p><b>HEWLETT PACKARD</b> AUTHORIZED DEALER</p>	
<p><b>Háziorvosok, körzeti orvosi rendelők, üzemegészségügyi rendelők, valamint házi betegápolók részére ajánlunk:</b></p>			
<p><b>Terápiás szoftverek:</b> - bőr- és ideggyógyászat - fül-orr-gégészet - szájbetegségek</p> <p><b>Magzati- és érdooplerkek</b> - 2,25 - 10,0 MHz-ig - a vérkeringés vizsgálatára</p> <p><b>Fizioterápiás eszközök:</b> - diadynamikus áramformák - szelektív ingeráram - ultrahang készülék</p> <p><b>Aerosol készülékek:</b> - krónikus légúti betegek házi ápolásához</p>	<p><b>HOLTER vérnyomásmérők:</b> - 24 órás megfigyelés - EKG-val kombináltan is! - PC szoftverrel</p> <p><b>Vércukor és koleszterin mérők:</b> - Accutrend GC - Accu Check Easy - RefloluX SF</p> <p><b>Kislabor készülék 16 paraméterrel:</b> - Reflotron IV - gyorsdiagnosztika</p>	<p><b>Higanyos és óras vérnyomásmérők:</b> - mandzsetták, pumpák - tartozékok</p> <p><b>Diagnosztikus szettek:</b> - Welch Allyn és RIESTER</p> <p><b>Orvosi és nővértáskák:</b> - valódi bőrből és műbőrből - többféle méretben</p> <p><b>EKG készülékek:</b> - HP PageWriter család - hálózati és akkumulátoros üzem - intelligens (kiértékelés)</p>	<p>PageWriter 200i elektrokardiográf</p> <p>Accu-Chek Easy vércukor meghatározó</p> 



# 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





**Közgyógyellátás terhére  
térítésmentesen rendelhető!**

**Macska a talpán!**

**CHINOTAL®**

draszté 400 mg pentoxifyllin  
injekció 100 mg pentoxifyllin

**Változatlan hatóanyag**

**Változatlan farmakokinetika**

**Változatlan hatás**



**Kevesebb színezőanyag**

**Könnyebben lenyelhető  
forma**

**Új név**

**CHINOTAL®**

Részletes információ az alkalmazási előírás  
szövegében található.

OGYI-T: 4684  
OGYI-T: 4685



**Ch** CHINOIN  
1045 Budapest, Tó utca 1-5.  
Tel.: 169-0900 Fax: 169-0282



## HÍREK

A Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet tudományos programja az 1997/98. tanévben

1997. december 3-án szerdán 18.00 órákor

Dr. Lőke Miklós ov. főorvos (Általános Sebészeti Osztály), Dr. Endes János ov. főorvos (Hetényi Géza Kórház, Röntgen Osztály): Az MR cholangiographia szerepe a sebészetben  
Dr. Angyal Gyöngyi adjunktus, Dr. Kormos Ildikó ov. főorvos (Reumatológiai Osztály): Az osteoporosisban szenvedő beteg szakellátása az „Osteoporosis decentrum” keretei között  
Dr. Tornyi János adjunktus, Dr. Krivácsy Gábor ov. főorvos, Dr. Keller Emese főorvos (Nőgyógyászati Osztály): IUD okozta szokatlan elhelyezkedésű tályog

Az Ormos Egészségügyi Alapítvány pályázatot ír ki egészségügyi intézmények (rendelőintézetek, kórházak, szociális intézmények) számára.

Pályázat célja: egészségügyi intézmények szoftverrel való támogatása. Pályázat tárgya: FÖNIX integrált rendelőintézeti rendszer, vagy annak egyes moduljai (szakrendelői, röntgen-ultrahang, fogászati, labor, bőr-és nemibeteg-gondozói, pszichiátriai gondozó, háziorvosi kommunikációs, háziorvosi, fekvőbeteg nyilvántartási modul).

Pályázati feltételek: a pályázó intézményeknek rendelkezniük kell a rendszer üzemeltetéséhez szükséges hardver eszközökkel, valamint garanciát kell vállalniuk a rendszer beüzemelésére. Pályázatok beküldési határideje: 1997. november 30.

Jelentkezési kérdőívek az alábbi címen és telefonszámon igényelhetők: Ormos Egészségügyi Alapítvány, 1184 Budapest, Hengersor u. 73. Telefon: 295-59-63 (Nagy Enikő).

Az Orvosi Hetilap 1997, 138, 2580. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (LXVII. sorozat) 1 helyes megfejtés érkezett: *Berczi István dr.* (Szabadkígyós). Szívből gratulálunk, nyereményét postán küldjük el.

A Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza Tudományos Bizottsá-

ga az alábbi témában tudományos ülést tart 1997. november 26-án (szerda) du. 14.00 órai kezdettel.

Helye: Kórház kultúrterme.

Tárgy: A Tüdőbelsősztyál és a Krónikus-Rehabilitációs Belosztály tudományos programja.

Üléselnök: *Dr. Golub Iván* főigazgató.

Program:

*Dr. Dévai Á., dr. Dévai J.:* COPO-terápiás ajánlások, rehabilitációs lehetőségei.

*Dr. Vennes Zs., dr. Mitrovics K.:* Az asthma bronchiale immunológiája.

*Dr. Kocsis I., dr. Kiss E.:* A fájdalom csípő.

*Dr. Sipos G., dr. Ollé J.:* Fájdalomcsillapítás időskorban.

*Dr. Potecz Gy., dr. Tóth É.:* Asthma club a Tüdőbelsősztyálon (Video).

*Dr. Fenyősi I.:* Boehringer Ingelheim készítmények a COPO-kezelésében.

Orvosi Helium-Neon, többfunkciós gázlaser, szervizelten, 160 000,- Ft-ért eladó. Tel.: 06-30-299-890.

A Magyar Gerontológiai Társaság és a Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikája 1997. december 1-jén, hétfőn, 14.00 órai kezdettel *Dr. Walter Stoeckel professzor születése 125. és halála 35. évfordulója* alkalmából rendezi a klinikán a 7. Gerogynaecologiai Fórumot.

Megnyitó: *Dr. Paulin Ferenc* egyetemi tanár, klinikaigazgató

Bevezető: *Dr. Iván László* egyetemi tanár, igazgató, elnök

Emlékelőadások:

*Dr. Vértes László:* Walter Stoeckel életpályája

*Dr. Matányi Sándor:* A Stoeckel-műtét

Üléselnökök:

*Dr. Matányi Sándor* egyetemi adjunktus

*Dr. Vértes László* főtitkár

Előadások:

*Dr. Ács Nándor:* Vizeletincontinentia és hormonkezelés postmenopausában

*Dr. Fontányi Zoltán:* A stressz incontinentia konzervatív kezelése: medencefenék és gátreedükáció

*Dr. Valent Sándor:* A vizeletincontinentia műtéti kezelése

*Dr. Mericli Metin, Dr. Radványi Krisztina:* A stressz incontinentia szűrése, postpartalis gátreedükáció

*Dr. Dolinszky Gabriella:* Idős nőbetegek anaesthesiája

*Dr. Szabó Zsófia:* A mammographiáról

*Dr. Vereczkey Attila:* „LIVIAL” – új lehetőség a hormonpótlásban

A tudományos program után az Organon fogadást ad.

*Proktológiai* műszerek megrendelhető (ligátor, hideg fényforrás kézi, anoscop): 6000 Kecskemét, Nyíri u. 47. 1/3. Tel.: 76/411-217.

Irányár: 28 500,- Ft.

A Magyar TeleMedicinális Társaság alakuló közgyűlését 1997. november 26-án 15 órákor tartja a Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Belklinikáján az MSD Centrum oktatási termében (1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.). A szervezők minden érdeklődőt várnak.

A Magyar Pre- és Perinatalis Pszichológiai és Orvostudományi Társaság (MPPOT), első országos kongresszusát tartja.

Címe: Várandósság, születés, gyermeknevelés a magyarországi kultúrákban.

Időpontja: 1998. március 27–29.

Helyszín: Hotel Nimród – Dobogókő 20 perces referátumokkal,

10 perces előadásokkal,

videoillusztrációval,

poszterekkel lehet jelentkezni.

A jelentkezéseket 1998. január 31-ig a titkárság címére várjuk.

Levélcím: 1016 Budapest, Tigris u. 49. Telefon/fax modem: 213-6586.

Programterv

március 27., péntek

11.00–12.00 Regisztráció

12.00–13.00 Ebéd – megnyitó

13.00–15.00 Workshop-ok

15.00–15.30 Kávészünet

15.30–18.00 Nagycsoport

18.00–19.00 Vacsora

19.00– Társasági programok

március 28., Szombat

9.00–10.30 Workshop beszámolók

10.30–11.00 Kávészünet

11.00–13.00 Plenáris ülés

13.00–14.30 Ebéd

14.30–18.30 Előadások

– 10 perces előadások

– 20 perces referátumok

– videoillusztrációk

– poszterek

(közben kávéészünet)

19.00– Állófogadás



**március 29., vasárnap**

9.00–10.30 Filmvetítés

10.30–11.00 Kávészünet

11.00–13.00 Kiértékelő megbeszélés

13.00–14.30 Ebéd – záró

A Markhot Ferenc Kórház-Rendelőintézet Igazgatósága és Tudományos Bizottsága az első magyar orvosi kar – Scola Medicinalis – egri megnyitásának 228. évfordulóján *Markhot Emlékülést* rendez.

Időpont: 1997. november 21. (péntek) 11 óra.

Helyszín: Eger, az Eszterházy Károly Tanárképző Főiskola díszterme.

Az emlékelőadást *Prof. dr. Z. Szabó László* tartja, melynek címe: Műtéti hallásjavítás.

A rendezvény keretében kerül sor a Markhot Ferenc Emlékérem és Díszoklevél átadására, valamint a Markhot-pályázat és az Orvosi Kamara pályázatának eredményhirdetésére. Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

#### Pályázati Felhívás

A Richter Gedeon Rt. pályázatot hirdet „A CURIOSIN® (cink-hyaluronát) szerepe a sebgyógyulásban” címmel. Pályázni lehet eddig még nem publikált tudományos munkával (dolgozattal), amely később közleményként is megjelentethető.

Az első díj: 500 000 Ft, a második: 300 000 Ft, a harmadik: 200 000 Ft.

A díjak odaítéléséről független bíráló bizottság dönt.

A jelíggel ellátott pályázatok új leadási határideje: 1998. március 1.

A nevet és címet lezárt borítékban kérjük mellékelni.

Eredményhirdetés és díjátadás: 1998. április, „Fiatal Bőrgyógyászok XV. Kecskeméti Fóruma”.

A pályázattal kapcsolatos információk, illetve a beadás címe: Richter Gedeon Rt. Dr. Róna Klára 1475 Budapest, 10. Pf.: 27.

Az Uzsoki utcai Kórház Kultúrtermében 1997. augusztus 29-én megalakult a „Megelőzés a Gyógyító Orvostudományban” elnevezésű Nemzetközi Társaság (International Society of Prevention in Clinical Medicine), mely az alábbi vezetőséget választotta meg:

Elnökök:

*Prof. Dr. Fehér János* (Magyarország)

*Prof. Dr. Jakab Ferenc* (Magyarország)

Alelnökök:

*Prof. Gabriel Kune* (Ausztrália)

*Dr. Hoffmann Artúr* (Magyarország)

Pénztáros: *Kincses Katalin*

1145 Budapest, Uzsoki u. 29.

Telefon: 220-9950,

fax: 251-4069 E-mail: xfjakab@mail.datanet.hu

Titkárság vezetője: *Törlei Éva*

A társaság hivatalos lapja: Medical Science Monitor.

Főszerkesztő: Marek R. Graczyński M. D. Ph. D. (Varsó, Lengyelország)

A Megelőzés a Gyógyító Orvostudományban Nemzetközi Társaság (International Society of Prevention in Clinical Medicine), továbbiakban ISOP programja a következő:

Az ISOP alapvető célja – a WHO megfogalmazásával megegyezően – a prevenció lehetőségeit feltárni a gyógyító orvostudomány legkülönbözőbb ágazataiban. A betegségek prevenciója nemcsak a betegség kialakulásának megelőzését jelenti, hanem magában foglalja a betegség progressziójának megfékezését, továbbá következményeinek redukálását.

Az ISOP nemzetközi szinten korlátok nélkül kívánja összefoglalni valamennyi gyógyító klinikai ágazatot az elsődleges és másodlagos prevenció lehetőségeinek feltárására a gyógyításban.

Az ISOP programjában közös platformra hívja a belgyógyászati noninvazív jellegű klinikai ágazatot, éppúgy mint a sebészeti jellegű manuális klinikumot. Az elsődleges és másodlagos megelőzés eddig elért eredményeit, a lehetőségek feltárását és a jövő feladatait mind mélységében, mind a horizontális együttműködésben tudományos analízissel kívánatos megvizsgálni. A megelőzés a gyógyító orvostudományban nemzetközi szervezésében, megmérettetésben és összehasonlításban érheti el célját. Ezért kívánatos a nemzeti tagozatok létrehozása, amelyeken belül közös platformra hozhatók a gyógyító orvostudományi ágazatok. Az ISOP munkáját valamennyi országban jelentősen elősegíthetik az illetékes szakminisztériumok, orvostudományi társaságok, nemzetközi szinten a WHO kooperációban valósítható meg a stratégia kidolgozása. Hangsúlyozott jelentőséget kap a megelőzési

programban a betegnevelés, amely vonatkozásában a WHO direktíváit követjük.

Az ISOP konkrét céljai:

1. A betegségek elsődleges és másodlagos megelőzésének támogatása, tudományos értékelése.
2. A Társaság tagjai közötti tudományos együttműködés támogatása.
3. A Társaság tagjai között folyó többközpontú tanulmányok koordinálása.
4. Közös kiadványok támogatása.
5. Oktatási és tudományos találkozók, kongresszusok és symposiumok szervezésének elősegítése és rendezése, közös kiadványok, könyvek, oktató eszközök (videokazetták, CD ROM-ok kiadása stb.).
6. Nemzeti Tagozatok szervezése, rendezése.
7. Betegnevelés szerepe a megelőzésben, akcióprogram szervezeti és önszerveződési kérdései.
8. A Társaság célkitűzéseivel kapcsolatos nemzeti és nemzetközi programokba bekapcsolódás, esetleg kezdeményezése WHO direktívák szerint.

Az ISOP első összejövetelét: a Kossuth Klubban (I. emeleti Díszterem) VIII. Múzeum u. 7. szám alatt rendezi 1997. november 25-én 10.00 órakor.

Fővédnöke: *Dr. Kökény Mihály* népjóléti miniszter.

Az ülés programja:

1. *Spencer Hagar* (WHO): Primary and Secondary Prevention in Europe at the turn of Century.
2. *Dr. Fehér János*: Vírus hepatitisek megelőzési lehetőségei.
3. *Dr. Hoffmann Artúr*: Kardiológiai megelőzés és rehabilitáció kapcsolata.
4. *Dr. Jakab Ferenc*: Megelőzés a sebzésben és az érsebzésben. Fogadás.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem 1997/98. évi tanévnyitói nyilvános tanácsülésén jubileumi diplomák átadására is sor került.

**Aranydiplomát kaptak:** Altörjay István, Balogh István Károly, Fazekas Árpád, Frank Endre, Kovács Lajos, Kőrösi Bende Sándor, Münnich Dénes, Nagy Endre, Sáfrány György, Takács Jenő.

**Gyémántdiplomások:** Boda Ferenc Pál, Braun Irén, Hudáky Gyula, Illésy Bertalan, Kádár Tibor, Rex-Kiss Béla, Székely Katalin.



# GYÓGYSZER HÍRADÓ

## Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1997. szeptember 1–30-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Dobutamin Hexal por infúzióhoz	Hexal	dobutaminum	250 g	szív működést stimuláló szer
Eutocort 3 mg retard kapszula	Astra	budesonidum	3 mg	bélre ható gyógyszer
Maltofer injekció	Vifor/Chinoïn	ferri-hydroxidatum polimaltosum	100 mg	vaskészítmény
Clotrimazol Pharmavit 1% krém	Pharmavit	clotrimazolom	1%	gombaellenes lokális készítmény
Nortase Pharmavit kapszula	Pharmavit	emésztő enzimek	–	digestivum
Deprexin kapszula	Richter	fluoxetinum	20 mg	szelektív serotonin reuptake gátlószer
Huma-Trimel	Human-Pharma	sulfamethoxazolom	400 mg	szulfonamid kombináció
400 mg/80 mg tabletta		trimethoprimum	80 mg	
Huma-Trimel	Human-Pharma	sulfamethoxazolom	800 mg	szulfonamid kombináció
800 mg/160 mg tabletta		trimethoprimum	160 mg	
Huma-Trimel szuszpenzió	Human-Pharma	sulfamethoxazolom	200 mg	szulfonamid kombináció
		trimethoprimum	40 mg	
Crixivan 200 mg kapszula	Merck Sharp and Dohme	indinavirum	200 mg	szisztémás vírusellenes szer
Crixivan 400 mg kapszula	Merck Sharp and Dohme	indinavirum	400 mg	szisztémás vírusellenes szer
Huma-Folacid 5 mg tabletta	Human-Pharma	acidum folicum	5 mg	fólsav készítmény
Dobuject 50 mg/ml koncentrátum infúzióhoz	Leiras	dobutaminum	50 mg/ml	szív működést stimuláló készítmény
Amoxi-Wolff 500 mg filmtabletta	Wolff	amoxicillinum	500 mg	béta-lactam bakt.-ellenes szer
Amoxi-Wolff 750 mg filmtabletta	Wolff	amoxicillinum	750 mg	béta-lactam bakt.-ellenes szer
Amoxi-Wolff 1000 mg filmtabletta	Wolff	amoxicillinum	1000 mg	béta-lactam bakt.-ellenes szer
Cotrimox-Wolff szuszpenzió	Wolff	trimethoprimum	8 mg	szulfonamid kombináció
		sulfamethoxazolom	16 mg	
Cotrimox-Wolff forte szuszpenzió	Wolff	trimethoprimum	40 mg	szulfonamid kombináció
		sulfamethoxazolom	80 mg	
Stadaglicin orrspray	Stada	nátrium cromoglicicum	300 mg/15 ml	allergiaellenes szer
Stadaglicin Combi-Pack szemcsepp és orrspray	Stada	nátrium cromoglicicum	200 mg/10 ml 300 mg/15 ml	allergiaellenes szer
Travogen krém	Schering	isoconazolium nitricum	10 mg/1 g	bőrgyógyászati készítmény
Travocort krém	Schering	isoconazolium nitricum	10 mg/1 g	bőrgyógyászati készítmény
		diflucortolonum	1 mg/1 g	
Jódthyrox tabletta	Merck	valerianicum		
		levothyroxinum	100 µg	pajzsmirigyre ható szer
		natricum kálium jodatum	100 µg	
Oxy 5 emulzió	SKB Consumer Health	benzoilum peroxidatum	50 mg	acne-ellenes szer
Oxy 10 emulzió	SKB Consumer Health	benzoilum peroxidatum	100 mg	acne-ellenes szer
K-Dur 20 retard tabletta	Schering-Plough	kálium chloratum	1500 mg	kálium készítmény
Amoxi-Wolff granulátum szuszpenzióhoz	Wolff	amoxicillinum	5%	beta-lactam baktérium-ellenes szer
Klacid 500 mg filmtabletta	Abbott	clarithromycinum	500 mg	macrolid antibiotikum
Tenaxum 1 mg tabletta	Servier/Egis	rilmenidinum	1 mg	vényomáscsökkentő szer
Cinnabene kapszula	Merckle	cinnarizinum	75 mg	szédülés elleni készítmény

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

Dr. Hardy Gézáne OGYI Törzskönyvező Osztály  
(1051 Budapest, Zrínyi u. 3.)





*"A virágnak megtiltani nem lehet..."!*

## REGULON®

- új magyar **dezogesztrel** tartalmú fogamzásgátló filmtabletta
- harmadik generációs gesztagén monofázisos készítményben
- tablettánként 150 µg **dezogesztrel** és 30 µg **etinil-ösztadiol**.

## NOVYNETTE®

- **alacsonyabb ösztrogén** tartalmú fogamzásgátló filmtabletta
- harmadik generációs gesztagén monofázisos készítményben
- tablettánként 20 µg **etinil-ösztadiol** és 150 µg **dezogesztrel**.



**RICHTER GEDEON RT.**

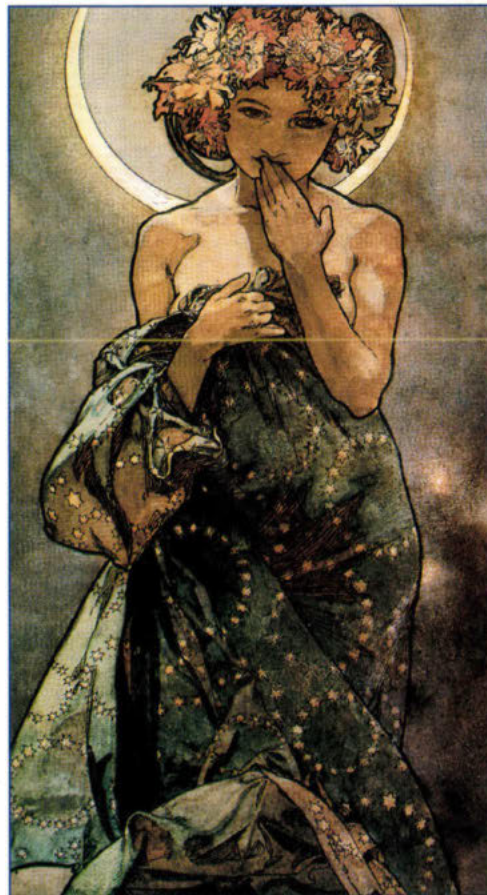
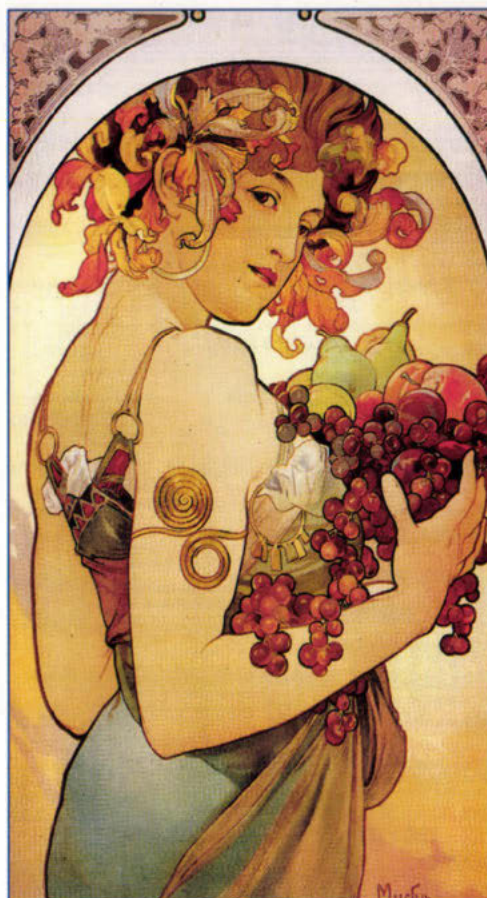
1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

Postacím: 1475 Bp. 10., Pf. 27. • Telefon: 431-4000

Bővebb felvilágosításért, kérjük forduljon osztályunkhoz:

RICHTER GEDEON RT. Nőgyógyászati Marketing Osztály

1103 Budapest, Gyömrői út 44. • Telefon: 431-4388 • Fax: 431-4449





## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Nagykátai Szakorvosi Rendelőintézet** orvos igazgatója pályázatot hirdet a rendelőintézet **Laboratórium üres szakorvosi álláshelyének** betöltésére.

Pályázati feltétele: laboratóriumi szakorvosi vizsga.

Bérezés: Kjt. szerint.

Lakás: megbeszélés tárgyát képezi.

Állás betölthető: azonnal.

Pályázat benyújtásának határideje: Nép-jóléti Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap.

Érdeklődni lehet: Nagykátai:

06-29-440-221-es telefonon,

06-29-440-041-es telefonon,

06-29-440-059/13 mellék.

Pályázatot írásban lehet benyújtani Nagy-kátai, Szakorvosi Rendelőintézet 2760 Nagykátai, Dózsa György u. 46. sz. dr. La-dányi György, orvos igazgató címére.

Az **Országos Onkológiai Intézet** (1122 Bu-dapest, Ráth György u. 7-9.) főigazgató fő-orvosa pályázatot hirdet a Radiológiai Diagnosztikai Osztályára, *fiatal radiológus szakorvos*, ill. *pályakezdő orvos* részére.

Feltétel:

- általános orvosi diploma, ill. radiológus szakvizsga

- egy nyugati nyelv ismerete előadói szinten

- önéletrajz.

Bérezés megállapodás szerint.

A pályázatot a Nép-jóléti Közlönyben tör-ténő megjelenéstől számított 30 napon belül az Országos Onkológiai Intézet - főigazgatójának kell benyújtani.

*Kásler Miklós dr.  
főigazgató főorvos*

Az **Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet** (1145 Budapest, Amerikai u. 57.) Csecsemő és Gyermekidegsebészeti Osztályára pályázatot hirdet *gyermekgyógyász orvosi állásra*. Pályázati feltétel: gyermekideggyógyász, gyermekgyógyász vagy ideggyógyász szakvizsga. Jelentkez-ni: az intézet főigazgatójánál lehet.

*Nyáry István dr.  
főigazgató*

A **Bács-Kiskun megyei Önkormányzat Kórháza** (Kecskemét, Nyíri út 38. sz.) or-vos igazgatója pályázatot hirdet a Bőrgyó-gyászati Osztály és a Megyei Bőr-Nemi-beteg Gondozó Intézet Bőrszövet-tani La-boratóriumában: *1 fő kórbonctan-kórszö-vektan szakorvos* részére.

Bér és lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Az állás azonnal betölthető!

Lehetőséget biztosítunk bőrgyógyászati szakképesítés megszerzésére.

Részletes információt prof. dr. med. habil. Török László osztályvezető főorvos ad.

6000 Kecskemét, Nagykőrösi út 15.

Tel.: 76/485-511.

A **Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkorház** (1089 Budapest, Üllői u. 86.) felvezés alapellátás éjszakai, szünnap-i ügyeletére *gyermekgyógyász* szakképesítéssel rendelkező orvost, teljes munkaidő-ben. Jelentkezés: az orvos igazgatónál, a 210-0711-es telefonszámon.

A **Fővárosi Önkormányzat Csepeli Kór-háza** pályázatot hirdet az alábbi munka-körök betöltésére.

*Ideggondozó Intézet: vezető főorvos*

Feltétel: - pszichiátriai szakorvosi képesítés

- 10 éves szakmai gyakorlat

- a pályázat elbírálásánál előnyt jelent osztályvezető főorvosi vagy gondozó in-tézeti vezető főorvosi gyakorlat, neuroló-giai szakorvosi képesítés.

Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint.

Beadási határidő: a megjelenéstől számít-tott 30 nap.

*Traumatológiai Osztály: szakorvos*

Feltétel: szakorvosi képesítés

Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint

*Intenzív osztály: szakorvos*

Feltétel: anaesthesiologiai szakorvosi ké-pesítés (szakvizsga előtt álló is jelentkez-het)

Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint.

*Bőr- és Nemibeteg gondozó Intézet: szakor-vos*

Feltétel: szakorvosi képesítés

Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint.

*Krónikus Belgyógyászat: szakorvos*

Feltétel: szakorvosi képesítés

Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint.

*Igazgatói állás:*

- *belső ellenőr*

Feltétel: szakirányú végzettség

Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint.

- *gyógytornász*

Feltétel: Egészségügyi Főiskolai végzett-ség

Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint.

*Intenzív Osztály és újonnan létesítendő*

*Cardiológiai Örző: intenzív terápiás szakápoló*

Feltétel: szakirányú végzettség

Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint.

Pályázatokhoz csatolandók:

- szakmai önéletrajz,

- szakképesítést igazoló dokumentumok másolata,

- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizo-nyítvány.

Pályázat benyújtása dr. Kollár Zoltán fő-igazgatóhoz. Tel.: 276-7443, 276-1767.

Az MH Egészségügyi Csoportfőnök pá-lyázatot hirdet az **MH Központi Honvéd-kórház 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 életkor-ig - a hivatásos katonai szolgálat vállal-lása.

- A pályázat elbírálásánál *előnyvel jár*, ha a jelentkező jártassággal bír osztályvezető vagy osztályvezető helyettesi teendők el-látásában.

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 elbírálá-sában résztvevők betekintési jogáról.

Bérezés a Magyar Honvédségnél érvényes bérrendszer alapján.

A pályázat benyújtásának határideje a megjelenéstől számított 30 napon belül.

A pályázatot az MH Központi Honvédkór-ház főigazgatója útján (1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.) az MH Egészség-ügyi Csoportfőnökhöz kell benyújtani.

A **Magyar Honvédség Balatonfüredi Kar-diológiai Rehabilitációs Intézet** Igazgató-ja (Balatonfüred, Szabadság u. 5.) pályáza-tot hirdet *egy fő belgyógyász szakorvosi* áll-lás betöltésére.

Pályázati feltételek:

1. általános orvosi diploma

2. belgyógyász szakvizsga

3. egészségügyi alkalmasság

4. büntetlen és feddhetetlen előélet

Előnyben részesül az a pályázó, aki kar-diológiai szakvizsgával is rendelkezik.

A pályázatnak tartalmaznia kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségét, kép-zettségét tanúsító valamennyi okirat má-solatát.

Illetmény-besorolás a Közalkalmazottak jogállásáról szóló törvény alapján. Megfe-lelő igényjogosultság esetén szolgálati la-kást biztosítunk.

A pályázatot a MH Balatonfüredi Kardio-lógiai Rehabilitációs Intézet igazgatójáh-oz, postán (8231 Balatonfüred, Pf.: 50.), vagy személyesen (Balatonfüred, Szabad-ság u. 5.) kell benyújtani.

A benyújtás határideje: a pályázati felhí-vás megjelenésétől számított 30 napon be-lül.

A pályázat elbírálásának határideje: a be-nyújtási határidő leteltétől számított 30 nap.

*Kéthelyi Judit dr. o. ezredes  
igazgató*

A **Fővárosi Szent László Kórház** főigaz-gatója pályázatot hirdet a kórház **Köz-ponti Anaesthesiologiai és Intenzív Be-tegellátó Osztályán 1 orvosi állás** betöl-tésére.

Pályázati feltétel: orvosi diploma.

Anaesthesiologia-intenzív terapia szak-vizsgával rendelkező vagy a szakvizsgához közel álló orvosok jelentkezését várjuk.



Bérezés a közalkalmazotti bértábla szerint + Kollektív Szerződés szerinti pótlékok.

A pályázatokat a 113/1992. (VII. 14.) Korm. rendelet 5. § (1) bekezdése alapján a megjelenést követő 30 napon belül a kórház orvosigazgatójához kell benyújtani.

**Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** pályázatot hirdet:

- *Reumatológiai osztályos orvosi munkakörbe.*

Feltétel: - orvosi diploma

- *megjegyzés:* reumatológus szakorvosok, ill. szakképesítés nélküliek jelentkezését egyaránt elfogadjuk

- önéletrajz.

- *Subintenzív Osztályra 1 fő szakorvosi munkakörbe.*

Feltétel: - orvosi diploma

- kardiológiai szakképesítés

- 40 év alatti életkor

- akut betegellátásban jártasság

- non-invasív vizsgálatokban jártasság

- nyelvismeret előnyt jelent

- önéletrajz.

- *Anaesthesiológiai Osztályra 1 fő szakorvost és 1 fő nem szakorvost keresünk.*

Feltétel: - orvosi diploma

- anaesthesiológiai szakorvosi bizonyítvány

- nem szakorvos, de többéves anaest. gyakorlattal rendelkezők jelentkezését is várjuk

- önéletrajz.

A pályázatok benyújtási határideje: megjelenéstől számított 30 nap.

A pályázatokat Budapest, II., Frankel Leó u. 17-19 (1027) címre, dr. Bálint Géza főigazgató főorvosnak kérjük benyújtani.

A MÁV Központi Rendelőintézet (Budapest, VI. ker. Podmaniczky utca 109.) állást hirdet a *Sebészeti Szakrendelőben 1 fő traumatológus szakorvosi munkakör* betöltésére.

Pályázatokat a MÁV Központi Rendelőintézet III. emelet Titkárságára kérjük eljuttatni.

Pályázati feltétel: traumatológiai szakvizsga. Önálló munkakörnek megfelelő többéves szakmai gyakorlat.

Csatolandó: 3 hónapnál nem régebbi Erkölcsei Bizonyítvány, szakmai önéletrajz, képesítést igazoló okiratok másolata.

Bérezés: a Kjt. szerint.

MÁV utazási kedvezmény, családtagnak is.

**VIS MEDICA Egészségügyi Kft.** (Mezőkovácsháza, Alkotmány u. 38.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet az alábbi állásokra:

*Reumatológiai és Fizioterápia Szakrendelés-Szakorvosi Rendelőintézet: főállású reumatológiai szakorvos.*

Bérezés: teljesítményarányosan, megegyezés alapján. Pályázati határidő: 30 nap.

*Tüdőgyógyászati Szakrendelés-Szakorvosi Rendelőintézet: főállású tüdőgyógyász szakorvos.*

Bérezés: teljesítményarányosan, megegyezés alapján.

Pályázati határidő: 30 nap.

*Spiák Ibolya dr.*  
ügyvezető igazgató főorvos

## Specifikus immunterápia: LAIS orális-szolubilis tabletták

**Allergiás rhino-conjunctivitis és asthma bronchiale kezelésére alkalmazható szisztémás immunterápia:**

- > Modifikált monomer allergént tartalmaz, így nem vált ki allergiás reakciót
- > Injekciós terápiával ellentétben nem áll fenn az anaphylaxiás reakció veszélye
- > Használatával jó hatásfokú hiposzenzibilizálás érhető el
- > Szisztémás hatású, ezért asthma bronchialeban is alkalmazható
- > A beteg otthonában használhatja, így mind az orvos, mind a beteg idejét kíméli
- > Egyedi gyógyszerigénylő-lapon rendelhető, TB-támogatás mértéke 90%

További információ a forgalmazónál:

**Frank Diagnosztika**, 1036 Budapest, Dereglye u. 2.

Telefon: 250-1813, 387-5484, 388-3114. Fax: 368-5721



**Lofarma**



# Orvosi Hetilap

180 Ft

1997. november 23.

138. évfolyam – 47. szám

**A fibrinolysis alternatív útjai**

Machovich Raymund dr.

2975

**KLINIKAI TANULMÁNYOK****A CA 19-9, CA 72-4 és a CEA tumorantigének összehasonlító vizsgálata a pancreascarcinoma és az egyéb emésztőszervi malignus betegségek diagnózisában**

Czakó László dr., Takács Tamás dr., Babarczy Emese dr., Dux László dr., Lonovics János dr.

2981

**AKTUÁLIS KÉRDÉSEK****A HIV-1 szeropozitív terhesek tanácsadásának és ellátásának elvei egy magyar eset tükrében**

Czeizel Endre dr., Bánhegyi Dénes dr.

2987

**SEBÉSZETI SZÖVŐDMÉNYEK****Subacut ischaemiás károsodások nyelőcsőpótlásra használt jejunumkacsokban**

Vereczkei András dr., Rozsos István dr., Dérczy Katalin dr., Horváth Örs Péter dr.

2993

**ORVOSI INFORMATIKA****Szabályalapú orvosi konzulensek**

Deutsch Tibor dr., Ludwig Endre dr.

2999

**FOLYÓIRATREFERÁTUMOK**

3003

**BESZÁMOLÓK**

3019

**KÖNYVISMERTETÉSEK**

3023

**HÍREK**

3024

**PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK**

3027



Springer

Markusovszky Alapítvány





# PNEUMONIA ÉS EGYÉB ALSÓLÉGÚTI INFEKCIÓK:

1 g iv/im. 2 g iv.  
**Rocephin**<sup>®</sup>  
ceftriaxon



**\*A dózisintervallum 100%-ában  
meghaladja a leggyakoribb kórokozók  
MIC<sub>90</sub> értékeit<sup>1,2</sup>**

További információval rendelkezésre áll:



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.  
Termék Osztály  
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20.  
Telefon: 260-2282, fax: 265-2192

1. Fang GD et al (1990): New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy. *Medicine* 69: 307-316.

2. Drusano GL, Goldstein FL (1996): Relevance of the Alexander Project: pharmacodynamic considerations. *J Antimicrobial Chemotherapy* 38: Suppl. A, 141-154.



# Hungarian Medical Journal

November 23, 1997. Volume 138. No. 47.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

The alternative pathway of fibrinolysis  
Machovich, R. 2975

## CLINICAL STUDIES

Comparative evaluation of the usefulness  
of tumor markers (CA 19-9, CA 72-4 and CEA)  
for the diagnosis of pancreatic cancer and  
other gastrointestinal tumors  
Czakó, L., Takács, T., Babarczy, E., Dux, L., Lonovics, J. 2981

## ACTUAL QUESTIONS

The principles of counselling and care of HIV-1  
infected pregnant women with reference to a  
Hungarian case  
Czeizel, E., Bánhegyi, D. 2987

## SURGICAL COMPLICATIONS

Subacute ischemic lesions in jejunal loops  
used for esophageal reconstruction  
Vereczkei, A., Rozsos, I., Dérczy, K., Horváth, Ö. P. 2993

## Rule-based clinical consultation systems

Deutsch, T., Ludwig, E. 2999

## FROM THE LITERATURE

3003

## CONGRESS REPORTS

3019

## BOOK REVIEWS

3023

## NEWS

3024

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 47. szám – 1997. november 23.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSKY LAJOS  
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

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

Szerkesztők – Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr.,  
Hardy Gézáne dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr.,  
Papp Miklós dr. (fnts), 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

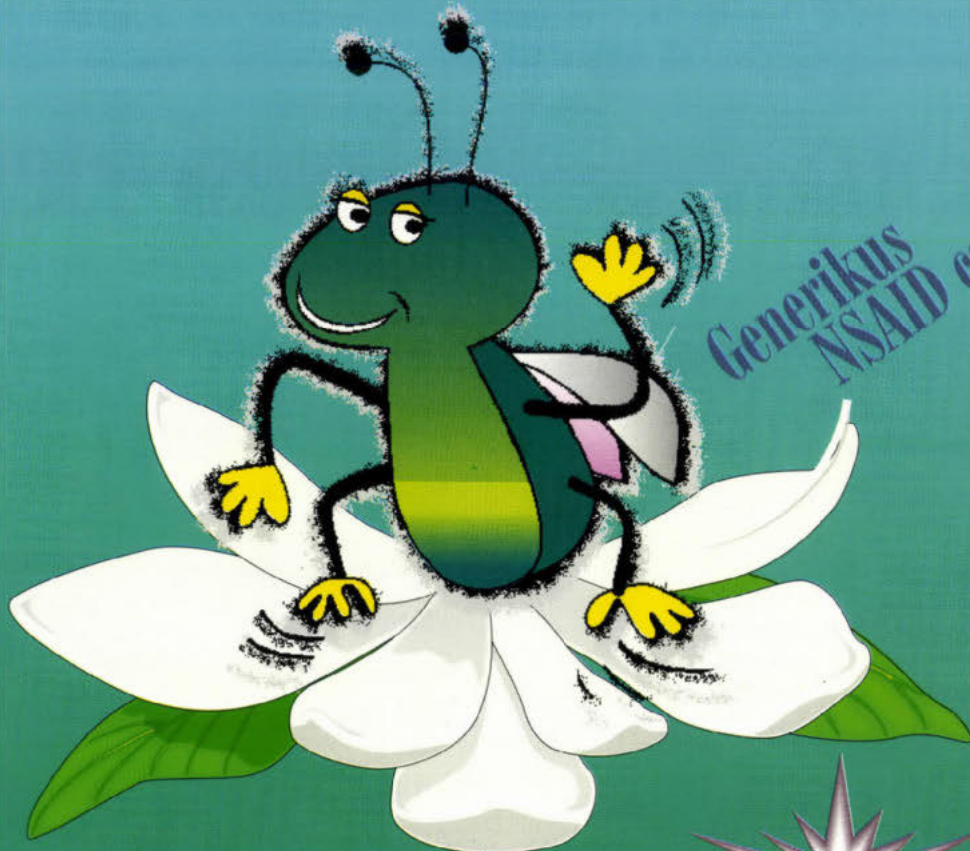
Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 97.28106

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002





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 tableta

# HUMA-Difenac

(Diclofenacum natrium)  
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 előíratban.



# A fibrinolysis alternatív útjai

Machovich Raymund dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Orvosi Biokémiai Intézet, Budapest (igazgató: Ádám Veronika dr.)

A tanulmány röviden összefoglalja ismereteinket a fibrinolysis molekuláris alapjairól; a plazmin aktivitásáról és az enzim keletkezéséről (plazminogén aktiváció). A szerző az alapvető tudományos ismeretek és a legújabb – még nem tankönyvi szinten ismert – adatok birtokában szeretné felhívni a figyelmet olyan molekuláris-celluláris reakciókra, amelyek módosíthatják a fibrinolysisről kialakított képet és elősegíthetik a klinikusok fibrinolysisrel kapcsolatos gyakorlati problémáinak megoldását is.

**Kulcsszavak:** fibrinolysis, plazminogén aktiváció, polymorphonucleáris leukocyta, elasztáz

A medicinában a fibrinolysis nagyon aktuális kutatási terület (pl. az 1990–1995 közötti időszakban 9774 olyan közlemény jelent meg a nemzetközi irodalomban, amelynek címében „fibrinolysis” vagy „plazminogén” szerepel). A nagyfokú érdeklődés érthető, hisz thromboemboliás betegségekben a véralvadást gátló vegyületek (elsősorban heparin és orális antikoagulánsok) alkalmazása mellett fibrinolysis indukálása jelenti a valódi terápiát. A fibrinolysis lényege, hogy a vízben oldhatatlan fibrinben néhány peptidkötés hidrolízisével olyan változás jön létre, amelynek eredményeként a keletkezett termékek vizes fázisban (pl. a vérben) oldódnak.

Bár több proteáznak is van olyan képessége, hogy a fibrin degradálja (pl. tripszin, elasztáz, katepszin G stb.), nagy általánosságban elfogadott szemlélet szerint a fibrinolysis a plazmin aktivitását jelenti. Plazmin azonban csak zimogén formájában (inaktív proenzim), mint plazminogén található a vérkeringésben. Így a plazmin működésének előfeltétele, hogy a plazminogén aktiválódjék. Ezáltal a fibrinolysis és a plazminogén aktiváció fogalma elválaszthatatlanul összekapcsolódott, és szinte erre a területre korlátozódott mind a kísérletes kutatások zöme, mind a fibrinolysis gyakorlati, mindennapi orvosi problémaköre is. Alig hangzanak el olyan kérdések, hogy vajon a plazminogén-plazmin rendszer az egyetlen fibrinolyticus mechanizmus, vagy netán a plazmin csak része egy fibrinolyticus rendszernek? Amíg teljesen természetesnek vesszük, hogy a véralvadás molekuláris rendszeréhez celluláris elemek is tartoznak (pl. vérlemezkék), addig a fibrinolysisben szere-

**The alternative pathway of fibrinolysis.** This study surveys our knowledge on the molecular mechanisms of fibrinolysis; the plasmin activity and the formation of the enzyme (plasminogen activation and its regulation). The author tries to indicate the cause of clinical problems arising from the limitations of our present knowledge. On the basis of these and the most recent data (not available yet in handbooks), he attempts to call the attention of physicians to molecular and cellular reactions, which may modify our concept on the fibrinolysis.

**Key words:** fibrinolysis, plasminogen activation, polymorphonuclear leukocyte, elastase

pet játszható sejtfeleségekről (az endotheltsejteket leszámítva) alig található adat a nemzetközi irodalomban. Az endothelium viszont mind a véralvadásban, mind a fibrinolysisben közreműködik, hiszen mindkét rendszer endothelsejtfüggő. Az elkövetkező áttekintésben azt kívánom ismertetni, hogy mit is tudunk a plazmin fibrinolyticus szerepéről, illetve a plazminaktivitás szabályozásáról, és milyen egyéb, fibrinolyticus tulajdonságú rendszer szerepe merülhet még fel. Az elméleti mechanizmusok megbeszélése közben a lehetőségekhez képest utalni szeretnénk arra is, hogy ismereteink hiánya hol és miért szab határt a klinikus tevékenységének.

## A fibrin degradációja

A fibrin plazmával történő emésztése során több peptidkötés hidrolizálódik, aminek eredményeként három oldható termék keletkezik; két 94 kDa D-fragmentum és egy 50 kDa E-fragmentum (12). A fibrin keletkezésekor (véralvadás) azonban a fibrinnek olyan különböző formái jöhetnek létre, amelyek érzékenysége fibrinolyticus enzimekkel szemben eltérő. A véralvadás során képződött trombin a fibrinogénekből fibrin monomereket alakít ki; a molekula N-terminális végéről néhány kis peptidet eltávolít (fibrinopeptid A és B), és a visszamaradt fibrinogének (a fibrin monomerek) csekély oldékonyságuknál fogva egymással aggregálódnak és a hálós fibrinszerkezetet alakítják ki. Ez viszonylag gyors reakció (*in vivo* pillanatokon belül bekövetkezhet). A trombin azonban a vérlemezkék, a VIII- és V-faktor és a protein C mellett (amelyekről ebben az áttekintésben nem beszélünk) a vérplazmában található XIII-

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány



faktort is aktiválja és az aktivált XIII-faktor (F-XIII<sub>a</sub>) a fibrinmolekulák között kovalens keresztkötéseket (izopeptid kötések) hoz létre, amelyekkel a fibrin szerkezetét stabilizálja (*in vivo* órákon belül bekövetkezhet). Az utóbbi reakcióval párhuzamosan, de lassabban, az F-XIII<sub>a</sub> a vérplazmában található plazmin inhibitor is a keresztkötött fibrinhez köti, és így olyan szerkezet jön létre, amelyben a fibrinhálóban funkcióképes plazmin inhibitorok is találhatóak (17). Ezek szerint fibrinolysis során a fibrinolyticus enzimek 3 féle szubsztráttal is találkozhatnak.

*In vitro* kinetikai mérések (8) azt jelzik, hogy míg a nem keresztkötött fibrin oldása relatíve gyors, a keresztkötötté lassú, és az inhibitorral keresztkötötté zéró (egészen addig, míg a plazmin koncentrációja el nem éri az inhibitorét, utána a sebesség meg egyezik a keresztkötött fibrin oldásáéval). Tehát, a keresztkötött fibrin és még inkább az inhibitorral is keresztkötött fibrin úgy mond „védett” a fibrinolyticus enzimekkel szemben. Így a klinikus szemszögéből nézve nagy általánosságban elmondható, hogy fibrinolyticus terápia során, ha azt néhány órán belül megkezdik, a plazmin elsősorban polimerizált fibrin monomerekkel találkozik, amelyeket hatékonyan degradál. Négy-hat óra után már keresztkötött fibrinnel találkozik, amelynek degradációja lassabban vagy egyáltalán nem jön létre. Hogy a degradáció az utóbbi esetben is megtörténik-e vagy nem, arra az ún. D-dimer fragmentumok szintjének emelkedése utal, amelyek a keresztkötött fibrin emésztése során keletkeznek. (Ez persze „rossz jel”, mert azt jelzi, hogy valahol thrombus keletkezett, de „jó jel” is, mert arra utal, hogy a fibrinolyticus rendszer működik.)

Mindezek alapján érthető, hogy a korai diagnózis és a fibrinolyticus terápia azonnali beindítása milyen fontos (16). Problémát jelent azonban az hogy terápia során nem fibrinolyticus enzimet, hanem plazminogén aktivátort alkalmazunk, amely a plazminogénből véletlenszerűen képez plazmint a vérben (nemcsak a thrombus helyén), és hogy nemcsak a plazminnak, hanem a plazminogén aktivátoroknak is van inhibitor rendszerük.

A vérplazmában több olyan inhibitor található, amely hatékonyan inaktíválja, illetve gátolja a fibrinolyticus enzimeket. Ilyenek a plazmin inhibitor (régebbi nevén  $\alpha_2$ -antiplazmin), az  $\alpha_2$ -makroglobulin, az  $\alpha_1$ -proteáz inhibitor (régebbi nevén  $\alpha_1$ -antitripszin és az antitrombin (régebbi nevén antitrombin III); ezek össz mennyisége sokkal nagyobb, mint a lehetséges összes plazminogén aktivációja során keletkező plazminé (1). Tulajdonképpen felmerül a kérdés mind elméletileg, mind a gyakorló orvos szempontjából, hogy akkor hogyan képesek egyáltalában a fibrinolyticus enzimek működni? Idevonatkozó ismereteink azt jelzik, hogy ezek az inhibitor-molekulák másképpen viselkednek a vérben szabadon megjelenő enzimekkel szemben, mint a szubsztrátjukhoz kötött (jelen esetben fibrinhez kötött) proteázokkal szemben.

A plazmin inaktiváció sebességi állandója vizes fázisban plazmin inhibitor jelenlétében  $4300 \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ , míg ha fibrin is jelen van, akkor  $10 \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ . Egyéb fibrinolyticus enzimek esetében ez a különbség még látványosabb, pl. elasztáz esetében 4000-szer gyorsabb a fibrinhez nem kötött enzim inaktiválása (6). Ez azt jelenti, hogy ha az enzim már találkozott szubsztrátjával, és kötődött a fibrinhez, valamint azt már emésztí, akkor az enzim „védett” az inhibitorrendszerrel szemben. Mindenképpen elgondolkodtató azonban, hogy még a fibrin felszínén működő enzim *életideje*\* is rendkívül rövid; a plazminé

\* Az életidő számítása:  $t_d = \frac{5}{k_1 \cdot I_1 + k_2 \cdot I_2 + k_n \cdot I_n}$ , ahol a  $k$  az egyes

enzimek inaktivációs sebességi állandóját jelenti *in vitro* mérések alapján, az  $I$  az egyes inhibitorok *in vivo* vérplazma koncentrációját jelzi. A fenti eredmények a négy legfontosabb inhibitorral nyert számításokat mutatják (7).

420 sec, amely heparin jelenlétében 240 sec-ra rövidül (7). (A heparin ezen csekély antifibrinolyticus hatása – a szerző személyes véleménye alapján – a véralvadásra kifejtett látványos eredményével szemben elhanyagolható. Csak speciális körülmények között kell ezzel az „adverz” reakcióval számolni, amelyek azonban ma még nem ismertek.)

Klinikai szempontból mindez figyelmeztet arra, hogy mennyire fontos az, hogy a fibrinolyticus enzimek a thrombus helyén keletkezzenek (ez jelzi pl. a katéteres terápia beavatkozás lehetséges előnyeit is).

## A plazminogén aktiváció „klasszikus” útja

A plazmin a szerin-proteázok csoportjába tartozó enzim, amely S-S hídral összekapcsolt két láncból épül föl. A nagyobb molekulatömegű lánc 5 „kringle” domain struktúrát tartalmaz, amelyek részben az enzim specificitásáért felelősek (hogy milyen fehérjéket degradál és milyen sebességgel, hisz a plazmin nemcsak a fibrin, hanem sok más fehérje emésztésére is képes), míg a kisebb molekulatömegű lánc tartalmazza a proteázokra jellemző aktív centrumot, amely a szubsztrátban (a degradálandó fehérjében) a peptidkötés elbomlásáért felelős. A plazmin proenzimként szintetizálódik a májban, ahonnan a vérkeringésbe kerülve plazminogén formában található meglehetősen állandó koncentrációban ( $\approx 2\mu\text{M}$ ). Ez tehát azt jelenti, hogy a fibrinolysis előfeltétele a plazmin keletkezése, amit plazminogén aktivációnak neveznek. A reakció kulcsfontosságú a fibrinolysis szabályozása szempontjából.

Maga az aktiváció rendkívül egyszerű reakció; a zimogénben egy peptidkötés hidrolízise (az Arg<sub>561</sub>-Val<sub>562</sub> között) elégséges a kétláncú, aktív centrumot tartalmazó molekula kialakulásáért (a fent említett peptidkötés elbomlása teszi lehetővé a fehérjében azt a konformációváltozást, amely az aktív centrum képződését eredményezi). A kötés hidrolíziséért a plazminogén aktivátorok (PA) felelősek; az endogén aktivátorok közül az urokináz típusú PA (uPA) és a szöveti típusú PA (tPA), illetve csekély mértékben az aktivált XII-faktor (F-XII<sub>a</sub>), míg az exogén aktivátorok közül a streptokináz aktiválhatja a plazminogént.

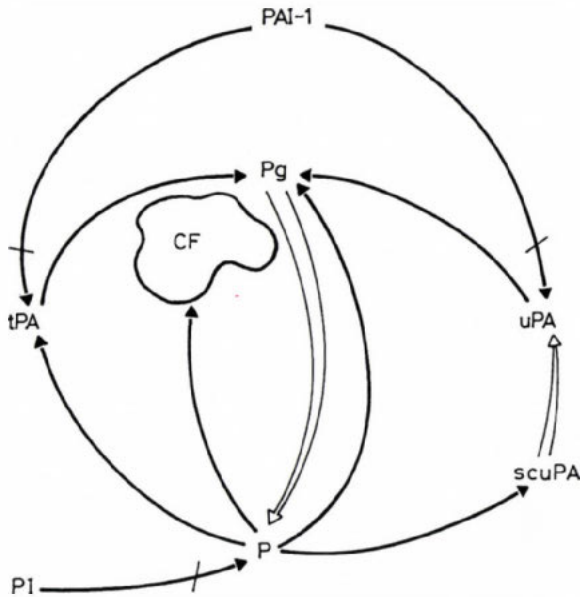
Míg az endogén plazminogén aktivátorok direkt módon hidrolizálják a plazminogénben az Arg<sub>561</sub>-Val<sub>562</sub> peptidkötést, a streptokináz indirekt módon működik. A streptokináz enzimfunkció nélküli fehérje, amely nagy affinitással kötődik a humán plazminogénhez, amelyben konformációváltozást indukál, és így a zimogénben kialakul egy aktív centrum (20), amely plazminogén aktivátorként működik (így a plazminogén/streptokináz komplex az urokinázhoz hasonlóan a szabad plazminogénmolekulákat aktiválja).

Az endogén plazminogén aktivátorokat (uPA, tPA) elsősorban az endothelsejtek és tumorsejtek szintetizálják, a streptokinázt a *Streptococcus haemolyticus* baktérium több törzse is termeli. Az endogén aktivátorok szintézise és szekréciója bonyolult (és még nem pontosan ismert módon) szabályozódik.

## A plazminogén aktiváció szabályozása

A plazminogén aktivációja több szinten is szabályozott reakció (1. ábra).





**1. ábra:** A plazminogén aktivációja. A plazminogént (Pg) mind az uPA, mind tPA aktiválhatja, az utóbbi elsősorban kofaktor (CF) jelenlétében, ami fibrin is lehet. Az aktivátorok csak akkor funkcióképesek, ha koncentrációjuk magasabb, mint a plazminogén aktivátor inhibitor-1-é (PAI-1). A keletkezett plazmin (P) degradálhatja a fibrint, módosíthatja a plazminogént és a tPA-t, aktiválhatja az egyláncú uPA-t (scuPA) és/vagy inaktiválódik a plazmin inhibitor (PI) jelenlétében

**Subsztrát szintű reguláció.** A plazminogén aktivátorok számára a natív plazminogén nem „jó” szubsztrát. Hatékony aktiváció létrejöttéhez a natív plazminogénnek (amely a vérplazmában normális körülmények között található) konformációsán és/vagy proteolitikusan módosulnia kell, mert a molekula N-terminális vége mintegy „gátolja” a plazminogén aktivátorok kötődését (15). Konformációs módosulást válthat ki a 6-aminohexanoát ( $\epsilon$ -aminokapronsav), bizonyos peptidek, de maga a fibrin is, míg proteolitikus változást eredményez a plazmin, tripszin, elasztáz vagy katepszin G által történt limitált proteolízis (utóbbiak a plazminogénben néhány peptidkötés hidrolízisét katalizálják). Mit jelent a szubsztrát szintű reguláció az orvos szempontjából nézve? Hogy a keringésben található natív zimogén nehezen aktiválódik, ez megfelel a fiziológias állapotnak abban az értelemben, hogyha „nincs szükség” plazminra, miért is kellene a plazminogénnek aktiválódnia? Ha viszont a körülmények úgy alakulnak, hogy „szükség lesz” az aktiválódásra (pl. fibrinrög keletkezik), akkor a feltételek kedveznek a plazminogén aktivátorok működésének.

**Aktivátor szintű reguláció.** Az uPA enzimatikusan inaktív, egyláncú fehérje formájában szintetizálódik, amely plazminogén és részlegesen degradált fibrin jelenlétében mutat csak csekély aktivitást (ennek hatásmechanizmusa ma még nem pontosan ismert). Aktiválásához kallikreinre vagy plazminra van szükség, amikor is egy peptidkötés hidrolízise során (hasonlóan mint a plazminogénben) kétláncú fehérje keletkezik és az egyik láncon kialakul az az aktív centrum, amely a plazminogén aktivációját katalizálja (4).

Mit jelent, hogy az urokináznak aktiválódnia kell, mielőtt plazminogént aktiválhat? Ha az aktivációt kallikrein indítja be, akkor az azt jelenti, hogy a fibrinolysis szorosan kapcsolódik a kallikrein-kininogén-XII-faktor véralvadási rendszer funkciójához, vagyis feltehetően a fibrinolysis valamilyen más rendszer aktiválódásának következménye. E mellett szólnak azok az utóbbi eredmények, amelyek azt jelzik, hogy az aktivált XII-faktor (F-XII<sub>a</sub>) plazminogén aktivátorként is működhet (3), és hogy több thrombosisban meghalt betegben találtak XII-faktorhiányt, illetve, hogy a F-XII<sub>a</sub>-hiány nem jár vérzékenységgel.

Ha az aktivációt maga a plazmin hozza létre, az azt jelenti, hogy a plazminogén már valamilyen módon aktiválódott (pl. tPA működött); így az uPA funkció további felerősítést jelent. Mindez azt is jelzi, hogy a tPA szintézise és szekréciója a plazminogén aktiváció kezdeményezője lehet. A tPA-val történő aktiváció szabályozásában lényeges szerepük van a tPA-kofaktoroknak. A tPA kb. tízszer csekélyebb hatékonyságú aktivátor, mint az uPA. Azonban, ha kofaktorok is jelen vannak (pl. endothelsejtek, bizonyos denaturált fehérjék vagy fibrin), akkor a tPA aktivitása egy nagyságrenddel megnő. Mit jelent ez pl. a fibrin esetében? Ha fibrin keletkezik, akkor az kofaktorként működik és fokozódik a plazminkeletkezés sebessége. Azt feltételezik, hogy a kofaktor, a tPA és a plazminogén hármas komplexet alkot (5), amelyben az aktiváció sebessége (a térbeli orientáció, a helyi koncentráció növekedése és a konformációs változás következtében) nagymértékben megnő. A keletkezett plazmin elbontja a fibrint mint szubsztrátot (ez a plazmin egyik lehetséges biológiai „feladata”), de ennek eredményeként a fibrin kofaktor funkciója csökken (nincs tovább „szükség” plazmin aktivitására, miért keletkezne plazmin?).

Az aktivátor szintű reguláció egyik további eleme a plazminogén aktivátor inhibitor rendszere. Többféle inhibitor fehérje ismert, amelyek közül a plazminogén aktivátor inhibitor-1 (PAI-1) látszik a legjelentősebbnek. A PAI-1 equimoláris komplexet képez mind a tPA-val, mind az uPA-val, amelyben mindkét enzim elveszti aktivitását. A PAI-1-t is az endothelsejtek szintetizálják és szecernálják (10). Mit is jelent ez a sejtbiológus, illetve az orvos szempontjából? Minthogy a kétféle enzimet és ezek közös inhibitorát is ugyanaz a sejtfeleség termeli, nyilvánvalóan komplikált reguláció eredménye, hogy ezek közül melyik szekréciója fog dominálni (ennek pontos mechanizmusa ma még nem ismert, bár sok részadatról már van tudomásunk). Az orvos számára viszont egyértelműen következik, hogy az inhibitor/aktivátor arány ismerete (laboratóriumi diagnosztika) értékes információt jelent a fibrinolyticus reakciók kimenetele szempontjából, illetve az eredményes thrombolyticus terápia elengedhetetlen feltétele, hogy az aktivátorok koncentrációja magasabb legyen, mint az inhibitorok szintje.

**Plazmin szintű reguláció.** Mint már az előzőekből kitűnik, a fibrinolyticus rendszer végső enzime, a plazmin, jelentős lehet a plazminogén aktiváció szabályozásában. A plazmin, azáltal, hogy módosítja saját zimogénjét, lehetővé teszi a plazminogén aktiváció felerősítését.

Ez pozitív visszacsatolási szabályozást jelent; a plazmin a zimogén 1-77 aminosavat tartalmazó részét leemésztí, és a megmaradt struktúra (nevezik Lys-plazminogénnek és des<sub>1-77</sub>-plazminogénnek is) sokkal gyorsabb kinetikával aktiválódik, mint a natív plazminogén (amelyet Glu-plazminogénnek is neveznek). A plazmin aktiválni tudja a plazminogén aktivátorokat is, amely további felerősítést jelent (pozitív visszacsatolást);



az inaktív egyláncú uPA-ból kétláncú aktív enzim, míg az egyláncú tPA-ból aktívabb kétláncú tPA keletkezik.

A plazmin aktivitását más oldalról a plazmin inhibitor rendszer szabályozza. Mint már említettem, több endogén inhibitor fehérje ismert, amelyek közül a plazmin inhibitor, az  $\alpha_2$ -makroglobulin, az  $\alpha_1$ -proteáz inhibitor és az antitrombin látszik a legjelentősebbnek (bár az utóbbi *in vivo* fiziológiai jelentősége vitatott). A plazmin inhibitor, az egyik leghatékonyabb proteáz inhibitor, amelyet a máj szintetizál és választ ki a vérkeringésbe, ahol koncentrációja kb. 1  $\mu$ M (közel a plazminogén koncentráció fele).

Az inhibitor equimoláris komplexet képez a plazminnal, amelyben annak összes enzimátikus aktivitása megszűnik (1). Az  $\alpha_1$ -proteáz inhibitor ( $\approx 40 \mu$ M) és az antitrombin ( $\approx 4 \mu$ M) hasonló mechanizmussal inaktíválja a plazmint, de sokkal csekélyebb hatékonysággal, mint a plazmin inhibitor. Az antitrombin-plazmin komplex képződés reakciósebességét a heparin katalitikus mennyisége 5–10-szeresére fokozza (11), aminek patológiai körülmények között, illetve heparin kezelés során lehet jelentősége. Végül, az  $\alpha_2$ -makroglobulin ( $\approx 3 \mu$ M) is gátolja a plazmint, bár ennek mechanizmusa különbözik a többi inhibitorétól; az  $\alpha_2$ -makroglobulin nem az enzim aktív centrumán keresztül kötődik, hanem azt csak sztericusan gátolja. Így a plazmin, bár nem képes degradálni a fibrint, más kis molekulatömegű szubsztrátokat továbbra is emészthet (ez utóbbi lehetséges biológiai jelentősége nem ismert).

Mit jelent ez az inhibitorrendszer az orvos számára? Minthogy terápiás beavatkozások során plazminogén aktivátorokat alkalmazunk (urokinázt, tPA-t vagy sztreptokinázt), amelyek plazminogént aktiválnak a vérben, alapfeltevéssel, hogy egyfelől az aktivátorok koncentrációja magasabb legyen, mint a plazminogén aktivátor inhibitoroké, másfelől a keletkezett plazminnak is feleslegben kell lennie az inhibitorokkal szemben, vagy lokálisan a fibrinröghöz kötve kell, hogy keletkezzen, mint erre már korábban utaltunk. A gyakorlat (a laboratóriumi kontroll) megegyezik az elméleti számításokkal, nevezetesen, eredményes terápia során a plazminogén vérplazmában mért koncentrációja közel felére csökken (a kb. 50% plazminogénből keletkezett plazmin „elfogyasztja” a plazmin inhibitorot). Ezután a szabadon maradt plazmin már eredményesen működhet, ha hozzáfér a thrombushoz. Természetesen ezzel a vérzés veszélye is megnövekszik. Mindez azt jelzi, hogy ideális az lenne, ha a plazmin lokálisan, csak a vérrög környezetében keletkezne nagyobb mennyiségben. Ezt a reményt próbálja a plazminogén aktivátorok katéteres alkalmazása, illetve tPA-val történő kezelés (szemben az urokinázzal vagy sztreptokinázzal) megvalósítani. A gyakorlatban a tPA nem igazán váltotta be a hozzá fűzött kezdeti reményeket, legalábbis generális alkalmazása esetén nem. Vajon miért? A tPA mégsem képes „megtalálni” a fibrint? Vagy a fibrinrögöt, ha már tartalmaz kötött plazmin inhibitorot („késői” thrombus) a plazmin mégsem képes emészteni? Netán a plazminon kívül más rendszer is szerepet játszhat a fibrinolysisben?

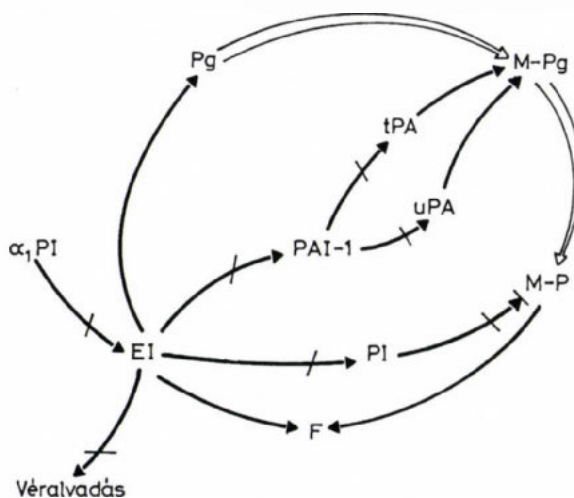
## Polymorphonuclearis sejtek részvétele a fibrinolysisben

Figyelemre méltó, hogy már 1875 óta ismert a leukocyták asszociációja thrombusokkal, mégis, az irodalomban ezek szerepe, vagy hozzájárulása a plazmin fibrinolyticus aktivitásához alig tanulmányozott terület (több

mint 3000 nemzetközi közleményből 1 címben található együtt a leukocyták és fibrinolysis; és még az egész témakört tekintve is csak 42 olyan publikáció jelent meg, amely a fibrinolysis aspektusát a leukocytákkal társítja).

A polymorphonuclearis sejtek által termelt elasztázról ismert, hogy közvetlenül emészteni képes a fibrinogént és a fibrint (19), de más intermedierek keletkeznek, mint plazminnal, és az elasztáz a plazminnál kisebb hatékonyságú a polimerizált fibrin bontásában (8). Az is tudott, hogy az elasztáz az elasztin és más extracelluláris proteinek degradálása mellett hatékonyan inaktíválja a véralvadási rendszer sok enzimét és zimogénjét (14); az  $\alpha$ -trombint, a XIII-faktort, az V-faktort, a VII-faktort, a VIII-faktort, a IX-faktort, a XII-faktort, a von Willebrand-faktort és a nagy molekulatömegű kininogéneket.

Ha megfontoljuk, hogy egyetlen alvadási faktor defektusa (pl. VIII-faktor hiánya haemophiliában) nagyfokú vérzés eredményezhet, belátható, hogy elasztáz jelenlétében a véralvadási rendszer szinte teljesen megbénulhat. Rendkívül figyelemreméltó továbbá, hogy az elasztáz nem inaktíválja a plazmint, a tPA-t és az uPA-t, de ezek legfőbb inhibitorát, a plazmin inhibitorát és a PAI-1-t hatékonyan degradálja (13, 14). Mindezekhez társul még, hogy az elasztáz a natív plazminogén 4 és 5 „kringle” domáinjai között hidrolizál egy peptidkötést, aminek eredményeként ún. miniplazminogén (des kringle<sub>1-4</sub>-plazminogén vagy Val-plazminogén) keletkezik. A miniplazminogén pedig, hasonlóan a Lys-plazminogénhez (plazmin által módosított plazminogén), sokkal jobb szubsztrát a plazminogén aktivátorok számára, mint a natív plazminogén és a keletkezett miniplazmin kevésbé szenzitív a plazmin inhibitorral szemben (14).



2. ábra: A plazminogén aktivációja elasztáz jelenlétében: Amikor elasztáz (El) is jelen van (a polymorphonuclearis leukocyták aktiválódnak és azt szecernálják a környezetükbe), akkor a plazminogén (Pg) átalakulhat miniplazminogénné (M-Pg), amely hatékonyabban aktiválódik akár uPA, akár tPA jelenlétében, mint a natív plazminogén, és az aktiváció nem igényel kofaktort. A keletkezett miniplazmin (M-P) kevésbé érzékeny a plazmin inhibitorral szemben, mint a plazmin, és hatékonyan degradálja a fibrint (F), sőt a kereszt-kötéssel stabilizált fibrint is. Az elasztáz inaktíválja a fibrinolysis inhibitor rendszerét, mind a plazminogén aktivátor inhibitor-1-et (PAI-1), mind a plazmin inhibitorot (PI) és inaktíválja a véralvadási rendszer több faktorát (a véralvadási folyamat gyakorlatilag „megbénul”). Az elasztáz legfőbb inhibitora az  $\alpha_1$ -proteáz inhibitor ( $\alpha_1$ PI), amely magas koncentrációban található a vérben és rendkívül hatékony proteáz inhibitor.



Ezen eredmények összegezése azt mutatja, hogy funkcióképes elasztáz jelenlétében a véralkadási-fibrinolyticus rendszer egyensúlya rendkívül nagy mértékben a fibrinolysis irányába tolódik el (2. ábra). Ezen ismeretek két kérdéscsoportra terelik a figyelmet. Egyik, hogy az elasztáz hol, és hogyan tudja elkerülni az elasztáz rendkívül hatékony inhibitorrendszerét, az  $\alpha_1$ -proteáz inhibitor és az  $\alpha_2$ -makroglobulint? Másik, hogy az elasztáz és az általa módosított plazmin, a miniplazmin, hogyan működik a plazminhoz képest a különböző fibrinszerkezeteken?

Az inhibitorrendszer „elkerülésének” egyik lehetősége, hogy az enzim koncentrációja a vérben magasabb legyen, mint az  $\alpha_1$ -proteáz inhibitoré. Ez gyakorlatilag megvalósíthatatlan, mert az elasztáz inhibitor koncentrációja rendkívül magas (az  $\alpha_1$ -proteáz inhibitor szintje magasabb a vérben, mint az összes többi inhibitorféleségé együttvéve). A másik lehetőség, hogy kompartmentek jönnek létre, ahol viszonylag magas enzimm koncentrációk alakulhatnak ki. Erre az ad lehetőséget, hogy a polymorfonuclearis leukocyták elasztáz választanak el. Így lokálisan létrejöhet magas koncentrációjuk, mivel a leukocyták ilyenkor mieloperoxidázt is kiválasztanak, amely hatékonyan inaktíválja az  $\alpha_1$ -proteáz inhibitor. Ha ebben a rendszerben az elasztáz funkcióképes a fibrinolysis szempontjából, akkor az degradálhatja a fibrint, és mint már utaltunk rá, a fibrinhez kötött elasztáz szinte rezisztens az inhibitorával szemben, és elasztáz jelenlétében miniplazmin is keletkezhet. Az utóbbi azért érdekes, mert bár az elasztáz hatékonysága csekélyebb a polimerizált fibrin oldásában mint a plazminé, az elasztáz képes egyedül arra, hogy az „öreg thrombusban” a keresztkötött fibrinhez kapcsolt plazmin inhibitor degradálja, és így lehetővé tegye annak plazmin általi további emésztését. Ehhez társul még az is, hogy a közben keletkezett fibrinolyticus enzim, a miniplazmin még a plazminnál is hatékonyabb a keresztkötött fibrin degradálásában (9). Az alternatív út lehetőségét támasztja alá az Abbott laboratóriumából származó legutóbbi eredmény (2), amely azt jelzi, hogy miniplazminogén *in vivo* alkalmazása (rekonbináns urokinázzal) hatékony a kísérletes thrombus feloldásában.

Az ezen áttekintésben bemutatott eredmények felhívják a figyelmet arra, hogy a fibrinolysis nem szükségszerűen jelenti egy molekuláris mechanizmus egyedi funkcióját, hanem celluláris eseményekkel társulva (mint pl. a véralkadásban a molekuláris rendszerek és a vérlemezke kölcsönhatásai) a leukocyták együttműködhetnek az eddig megismert fibrinolyticus rendszerekkel. Természetesen az *in vivo* körülmények ennél sokkal komplikáltabbak, hiszen a leukocyták (pl monocyták) véralkadást is indukálhatnak, mint ahogy az endothel-sejtek is, ha szöveti faktort szintetizálnak, másrészt, az utóbbiak ép működése a hatékony endogén fibrinolysis elengedhetetlen feltétele is.

IRODALOM: 1. *Bachmann, F.*: The plasminogen-plasmin enzyme system. In: Hemostasis and thrombosis Eds. Colman, R. W., Hirsh, J., Marder, V. J. és mtsa. J. B. Lippincott Comp., Philadelphia, 1994, 1592–1622. old. – 2. *Burke, S. E., Davidson, D. J., Lubbers, N. L. és mtsai.*: Differential effects of Lys- and Mini-plasminogen on clot lysis induced by recombinant urokinase and recombinant pro-urokinase in a canine thrombosis model. *Thromb. Res.*, 1996, 83, 421–431. – 3. *Goldsmith, G. H., Saito, H., Ratnoff, O. D.*: The activation of plasminogen by Hageman factor (Factor XII) and Hageman factor fragments. *J. Clin. Invest.*, 1978, 62, 54–59. – 4. *Gurewich, V.*: Activation of fibrin-bound plasminogen by pro-urokinase and its complementariness with that by tissue-plasminogen activator. In: Enzymology of plasminogen activation. Eds. Machovich, R. and Owen, W. G. Enzyme, S. Karger, Basel, 1988, 97–108. old. – 5. *Hoyleaerts, M., Rijken, D. C., Lijnen, H. R. és mtsa.*: Kinetics of the activation of plasminogen by human tissue plasminogen activator: role of fibrin. *J. Biol. Chem.*, 1982, 257, 2912–2919. – 6. *Kolev, K., Léránt, I., Tenekejev, K. és mtsa.*: Regulation of fibrinolytic activity of neutrophil leukocyte elastase, plasmin and miniplasmin by plasma protease inhibitors. *J. Biol. Chem.*, 1994, 269, 17030–17034. – 7. *Kolev, K., Komorowicz, E., Machovich, R.*: Heparin modulation of the fibrinolytic activity of plasmin, miniplasmin and neutrophil leukocyte elastase in the presence of plasma protease inhibitors. *Blood Coagulation and Fibrinolysis*, 1994, 5, 905–911. – 8. *Kolev, K., Komorowicz, E., Owen, W. G. és mtsa.*: Quantitative comparison of fibrin degradation with plasmin, miniplasmin, neutrophil leukocyte elastase and cathepsin G. *Thromb. Haemost.*, 1996, 75, 140–146. – 9. *Kolev, K., Tenekejev, K., Komorowicz, E. és mtsa.*: Functional evaluation of the structural features of proteases and their substrate in fibrin surface degradation. *J. Biol. Chem.*, 1997, 272, 13666–13675. – 10. *Kruithof, E. K. O.*: Plasminogen activator inhibitors. In: Enzymology of plasminogen activation. Eds. Machovich, R. and Owen, W. G. Enzyme, S. Karger, Basel, 1988, 113–121. old. – 11. *Machovich, R., Bauer, P. I., Arányi, P. és mtsai.*: Kinetic analysis of the heparin-enhanced plasmin antithrombin III reaction. Apparent catalytic role of heparin. *Biochem. J.*, 1981, 199, 521–526. – 12. *Machovich, R.*: Haemostasis. In *Blood Vessel Wall and Thrombosis*. Ed. Machovich, R. CRC Press, Florida, 1988, Vol. I, 1–80. old. – 13. *Machovich, R., Owen, W. G.*: An elastase-dependent pathway of plasminogen activation. *Biochemistry*, 1989, 28, 4517–4522. – 14. *Machovich, R., Owen, W. G.*: The elastase-mediated pathway of fibrinolysis. *Blood Coagulation and Fibrinolysis*, 1990, 1, 79–90. – 15. *Machovich, R., Litwiller, R. D., Owen, W. G.*: Requirement of zymogen modification for activation of porcine plasminogen. *Biochemistry*, 1992, 31, 11558–11561. – 16. *Martin, G. V., Kennedy, J. V., Marder, V. J.*: Thrombolytic therapy for coronary artery disease. In: Hemostasis and thrombosis. Eds. Colman, R. W., Hirsh, J., Marder, V. J. és mtsa. J. B. Lippincott Comp., Philadelphia, 1994, 1409–1437. old. – 17. *Muszbec, L., Ádány, R., Mikkola, H.*: Novel aspects of blood coagulations Factor XIII structure, distribution, activation, and function. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, 1996, 33, 357–421. – 18. *Niewiarowski, S., Regoeci, E., Mustard, J. F.*: Platelet interaction with fibrinogen and fibrin: comparison of the interaction of platelets with that of fibroblasts, leukocytes and erythrocytes. *Ann. Ny. Acad. Sci.*, 1972, 201, 72–83. – 19. *Plow, E. F.*: The major fibrinolytic proteases of human leukocytes. *Biochim. Biophys. Acta*, 1980, 630, 47–56. – 20. *Reddy, K. N. N.*: Streptokinase: biochemistry and clinical application. In: Enzymology of plasminogen activation. Eds. Machovich, R. and Owen, W. G. Enzyme, S. Karger, Basel, 1988, 79–89. old.

(Machovich Raymond dr., *Budapest*, Puskin utca 9. 1088)

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



# Metoprolol-B

50 mg tableta 56x  
100 mg tableta 56x

Társadalombiztosítási támogatás  
mértéke: 90%.

Közgyógyellátottak részére  
térítésmentesen rendelhető!

Az OGYI  
egyenértékűnek minősítette  
a forgalomban lévő  
hasonló készítményekkel.

## kardioszelektív $\beta$ -blokkoló

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



*Van, amin  
nem fog az idő*

A jól bevált  $\beta$ -blokkoló  
új formában!

- ✓ 56 tableta 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



## A CA 19-9, CA 72-4 és a CEA tumorantigének összehasonlító vizsgálata a pancreascarcinoma és az egyéb emésztőszervi malignus betegségek diagnózisában

Czakó László dr., Takács Tamás dr., Babarczy Emese dr.<sup>1</sup>, Dux László dr.<sup>1</sup> és Lonovics János dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Lonovics János dr.)

Központi Klinikai Kémiai Laboratórium (igazgató: Dux László dr.)<sup>1</sup>

A szerzők 291 betegben (köztük 39 pancreas-, 32 gyomor-, 36 colorectalis carcinomás, 40 krónikus pancreatitis beteg) vizsgálták a CA 19-9, a CA 72-4 és a CEA tumorantigének diagnosztikus értékét. A CA 72-4 meghatározása kemilumineszcencián alapuló immunoassay technikával, a CA 19-9 és a CEA mérése mikropartikuláris enzim immunoassay módszerrel történt. Pancreascarcinómában a CA 19-9 szenzitivitása (79,5 vs. 56,5 és 62,5%), specificitása (84,1 vs. 77,9 és 77,2%) és hatékonysága (85,9 vs. 75,8 és 75,7%) bizonyult a legjobbnak a CA 72-4-gyel és a CEA-val szemben. Gyomorcarcinómában a CA 72-4 markert találtuk a legérzékenyebbnak: a betegek 53,1%-ában volt pozitív a vizsgálat, a specificitás 78,9%, a hatékonyság 75,4% volt. Colorectalis carcinómában a CEA szenzitivitása és hatékonysága volt a legnagyobb (63,9 és 76,2%). Kórosan magas CA 19-9 szintet a krónikus pancreatitis betegek mindössze 7,7%-ában találtunk. A tumormarkerek közül pancreascarcinómában a CA 19-9, gyomorcarcinómában a CA 72-4, colorectalis carcinómában pedig a CEA a legérzékenyebb marker. A CA 19-9 hasznos segítséget jelenthet a pancreas malignus és benignus betegségeinek elkülönítésében.

**Kulcsszavak:** tumormarkerek, CA 19-9, CA 72-4, CEA, pancreascarcinoma, gastrointestinális carcinoma

**Comparative evaluation of the usefulness of tumor markers (CA 19-9, CA 72-4 and CEA) for the diagnosis of pancreatic cancer and other gastrointestinal tumors.** The diagnostic value of CA 19-9, CA 72-4 and CEA was evaluated in 291 patients (including 39 with pancreatic cancer, 32 with gastric cancer, 36 with colorectal cancer and 40 with chronic pancreatitis). These markers were determined in the serum by chemiluminescence immunoassay (CA 72-4) or microparticle enzyme immunoassay (CA 19-9 and CEA) methods. In serodiagnostic evaluations relating to pancreatic cancer, CA 19-9 proved superior to CA 72-4 and CEA (sensitivity: 79.5 vs. 56.5 and 62.5%; specificity: 84.1 vs. 77.9 and 77.2%; diagnostic accuracy: 85.9 vs. 75.8 and 75.7%, respectively). For gastric carcinoma, CA 72-4 appeared the most sensitive: 53.1% of all patients were identified with a specificity of 78.9% and a diagnostic accuracy of 75.4%. In the diagnosis of colorectal cancer, CEA exhibited the highest sensitivity (63.9%) and diagnostic accuracy (76.2%). Elevated CA 19-9 levels were obtained in only 7.7% of patients with chronic pancreatitis. Tumor marker determination is useful in the diagnosis of gastrointestinal malignancies: the marker of choice in pancreatic cancer is CA 19-9, in gastric cancer it is CA 72-4 and in colorectal cancer it is CEA. CA 19-9 is effective in discriminating between pancreatic cancer and chronic pancreatitis.

**Key words:** tumor markers, CA 19-9, CA 72-4, CEA, pancreatic cancer, gastrointestinal cancer

Az emésztőszervi daganatok képezik hazánkban is a leggyakoribb daganatos halálokat. A képpalkotó eljárások mellett a tumormarkerek egyre nagyobb szerepet játszanak ezen malignus betegségek kórismézésében. Különösen érvényes ez a pancreascarcinómára, ahol a modern képpalkotó eljárások, endoszkópos vizsgálómódszerek ellenére a betegség csak előrehaladott, sokszor inoperábilis stádiumban kerül diagnosztizálásra, ami a betegség igen rossz prognózist eredményez. A pancreascarcinoma és a krónikus pancreatitis differenciáldiagnózisa ma sem megoldott probléma (24). Mivel a korrek és korai diagnózisnak alapvető terápiás és prognosztikai jelentősége van, nagy segítséget jelentene egy olyan diagnosztikus módszer, mely lehetővé teszi a pancreas jó- és rosszindulatú betegségeinek elkülönítését és a pancreascarcinoma korai felismerését.

Koprowsky és mtsai 1979-ben írták le a CA 19-9 (carbohydrate antigen 19-9) antigént, melyet coloncarcinoma-szövetekben azonosítottak monoclonalis antitest technikával (13). Bár az antigént először vastagbélcarcinomás betegek szérumban mutatták ki (14), a későbbi vizsgálatok leginkább a pancreascarcinoma diagnózisában találták kórjelzőnek. A pancreascarcinomás betegek 80%-ában mértek emelkedett szérumban CA 19-9 koncentrációt, míg a krónikus pancreatitis betegek között csak elenyésző számban volt pozitív a vizsgálat (1, 2, 4, 9, 10, 17, 22, 23).

A CA 72-4 meghatározás monoclonalis antitest technikával egy nagy molekulású antigén, a TAG-72 (tumor-associated glycoprotein) szintjét méri (11). A TAG-72 nagy százalékban található meg gyomor-, colorectalis,



pancreas-, ovarium- és emlőcarcinomás betegek szérumban, de kis százalékban jóindulatú emésztőszervi betegekben is (3, 7, 11, 12).

A carcinoembryonalis antigén (CEA) az egyik legrégibben használt tumorantigén, melyet Gold írt le 1965-ben (6). Ahogy a neve is jelzi, kezdetben úgy gondolták, hogy csak carcinómákban és embrionális szövetekben található meg, míg a normál felnőtt szövetek nem termelik. Hamarosan kiderült, hogy nem malignus betegségekben is emelkedett lehet a CEA-szint, és a normál felnőtt gastrointestinalis traktusban is termelődik az antigén. Klinikai vizsgálatok az emésztőszervi rosszindulatú daganatok közül elsősorban a colorectalis carcinómában találtak kórosan magas keringő CEA-szintet (5, 9, 18).

Jelen vizsgálatunkban a fenti három tumorantigén diagnosztikus értékét hasonlítottuk össze az emésztőszervi rosszindulatú betegségekben.

## Betegek és módszerek

Gastroenterológiai profilú osztályunkra 1994–1996 között emésztőszervi betegség gyanúja miatt felvett 291 betegben határoztuk meg a CA 19-9, CA 72-4 és a CEA szérumszintjét. A diagnózis felállítása a fizikális vizsgálat, laboratóriumi adatok, ultrahang, komputertomográfia, endoszkópos vizsgálat, endoszkópos cholangio-pancreatográfia, percutan transhepaticus cholangiográfia eredményei alapján történt. A pancreascarcinoma diagnózisát a műtéti vagy a patológiai vizsgálat eredménye alapján állítottuk fel. Az egyéb emésztőszervi daganatok diagnózisa szövettani vizsgálaton alapult, a mintavétel endoszkópos úton, ill. a műtét alkalmával történt. A vizsgálatban részt vevő betegek végső diagnózisai az 1. táblázatban láthatók. Mivel a krónikus pancreatitis betegek okozzák a legtöbb differenciáldiagnosztikus problémát, ezt a betegcsoportot a többi benignus emésztőszervi betegségtől különválasztottuk. A kontrollcsoportot a jóindulatú emésztőszervi betegségek alkották.

1. táblázat: A vizsgálatban részt vevő betegek végső diagnózisa

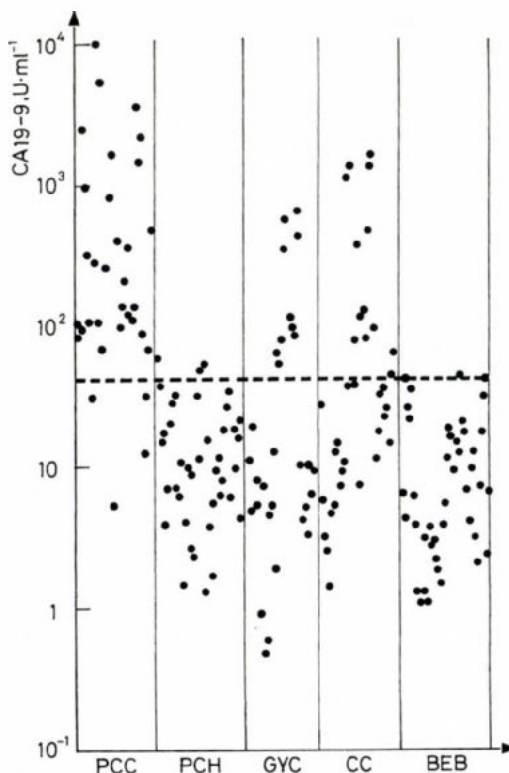
Diagnózis	Betegek száma
Pancreascarcinoma (PCC)	39
Pancreatitis chronica (PCH)	40
Egyéb malignus emésztőszervi betegségek (MEB)	77
gyomor (GYC)	32
colorectalis (CC)	36
hepatocellularis	7
cholangiocellularis	2
Egyéb benignus emésztőszervi betegségek (BEB)	135
májbetegségek	16
reflux oesophagitis	23
peptikus fekély	20
gyulladásos bélbetegség	22
polypus	11
vastagbél diverticulosis	8
pancreatitis acuta	25
cholelithiasis	10

A tumormarkerek meghatározásához a vérmintákat 4000-es fordulattal 10 percig centrifugáltuk, és a meghatározásig a szeparált szérumot  $-20^{\circ}\text{C}$ -on fagyaszta tároltuk. A CA 19-9 és a CEA mérése mikropartikuláris enzim immunoassay technikával történt, Abbott AxSYM készüléken. A CA 72-4 meghatározására kemilumineszcencián alapuló immunoassay technikát alkalmaztunk LIA-MAT készüléken. Az irodalmi adatok alapján a következő normálértékeket használtuk: CA 19-9:  $<37$  U/ml, CA 72-4:  $<4$  U/ml, CEA:  $<4$  ng/ml (9, 12, 13).

Az eredmények statisztikai értékelésére a varianciaanalízist használtuk. A szenitivitás, specificitás, prediktív értékek és hatékonyság számítása Vecchio módszere szerint történt (25).

## Eredmények

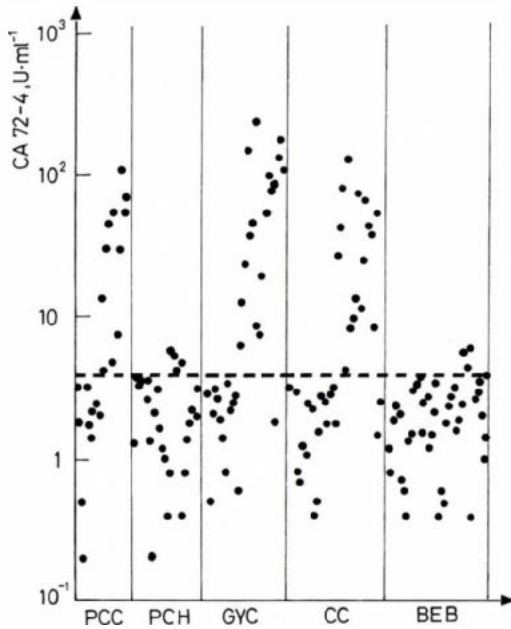
CA 19-9 (1. ábra). A pancreascarcinomás betegekben a szérumban CA 19-9 értéke  $0-9676$  U/ml (átlag:  $699$  U/ml) között változott; a 39 beteg közül 31-nél (79,5%) találtunk a normálértéknél magasabb CA 19-9 szintet. A krónikus pancreatitis betegekben a CA 19-9 értéke  $1,3$  és  $58,4$  U/ml (átlag:  $16,8$  U/ml) között változott; mindössze három betegnél (7,7%) mértünk mérsékelten emelkedett CA 19-9 értéket. A 78 gastrointestinalis carcinomás betegünk közül 30 esetben találtunk kórosan magas CA 19-9 szintet (38,5%): 13 esetben gyomorcarcinoma (40,6%), 17 betegnél colorectalis carcinoma (47,2%) volt a diagnózis. A benignus emésztőszervi betegségekben a CA 19-9 átlagértéke  $14,5$  U/ml volt, a 135 beteg közül csak 6-ban mértünk mérsékelten emelkedett értéket: 3 esetben májcirrhosis, kettőnél choledocholithiasis, egynél pedig akut pancreatitis volt a diagnózis.



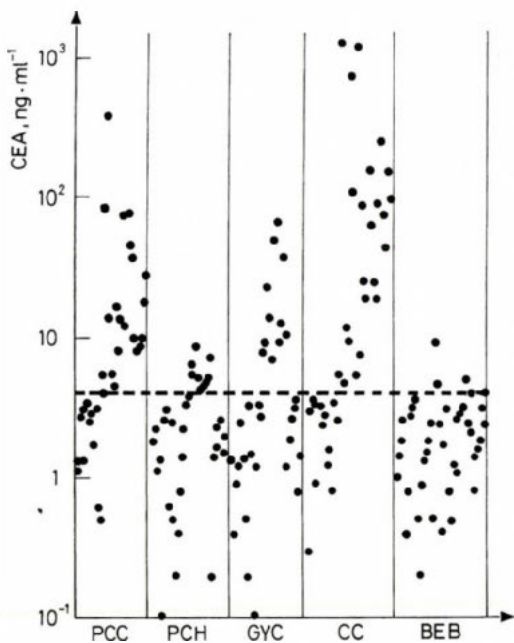
1. ábra: A CA 19-9 egyedi értékei a vizsgált betegcsoportokban. A szaggatott vonal a normálértéket jelzi. PCC = pancreascarcinoma; PCH = pancreatitis chronica; GYC = gyomorcarcinoma; CC = colorectalis carcinoma; BEB = benignus emésztőszervi betegségek

CA 72-4 (2. ábra). A pancreascarcinomás betegekben a CA 72-4 értéke  $0,2-107$  U/ml között változott (átlag:  $20,7$  U/ml); a betegek 56,5%-ában mértünk a normálérték feletti CA 72-4 szintet. A krónikus pancreatitis betegekben a CA 72-4 értéke  $0,4-4,6$  U/ml között változott (átlag:  $2,3$  U/ml); csak négy beteg esetében észlel-





2. ábra: A CA 72-4 egyedi értékei a vizsgált betegcsoportokban. A szaggatott vonal a normálértéket jelzi. PCC = pancreascarcinoma; PCH = pancreatitis chronica; GYC = gyomorcarcinoma; CC = colorectalis carcinoma; BEB = benignus emésztőszervi betegségek



3. ábra: A CEA egyedi értékei a vizsgált betegcsoportokban. A szaggatott vonal a normálértéket jelzi. PCC = pancreascarcinoma; PCH = pancreatitis chronica; GYC = gyomorcarcinoma; CC = colorectalis carcinoma; BEB = benignus emésztőszervi betegségek

tünk mérsékelten emelkedett CA 72-4 értéket. Az emésztőszervi malignus betegségek esetében 48,5%-ban mértünk kórosan magas CA 72-4 szintet: a gyomorcarcinomás betegekben 53,1%, a colorectalis carcinomás betegekben 44,4% volt az emelkedett CA 72-4 érték előfordulása.

CEA (3. ábra). A pancreascarcinomás betegekben a CEA értéke 0,5–379 ng/ml között volt (átlag: 27,2 ng/ml); a betegek 62,5%-ában mértünk a normálértéknél magasabb CEA-szintet. A krónikus pancreatitisese betegcsoportban a CEA értéke 0,1–8,5 ng/ml között változott (átlag: 2,6 ng/ml); a betegek 27%-ában mértünk mérsékelten emelkedett értéket. A gastrointestinalis carcinomás betegek 43,5%-ában észleltünk kórosan magas CEA-szintet: a gyomorcarcinomás betegek 34,4%-ában, a colorectalis carcinomás betegek 63,9%-ában volt magasabb a szérums CEA-szint.

Az egyes tumormarkerek, ill. együttes meghatározásuk betegcsoportok szerinti szenzitivitását, specifitását, pozitív és negatív prediktív értékét és hatékonyságát a 2–5. táblázat tartalmazza.

2. táblázat: A tumormarkerek diagnosztikus értéke pancreascarcinomásban

	Szenzitivitás	Specifitás	Pozitív PÉ	Negatív PÉ	Hatékonyság
CA 19-9	79,5	84,1	44,9	96,2	85,9
CA 72-4	56,5	77,9	21,7	94,3	75,8
CEA	62,5	77,2	26,0	94,1	75,5

PÉ: prediktív érték

3. táblázat: A tumormarkerek diagnosztikus értéke gyomorcarcinomásban

	Szenzitivitás	Specifitás	Pozitív PÉ	Negatív PÉ	Hatékonyság
CA 19-9	40,6	77,2	18,8	90,9	73,0
CA 72-4	53,1	78,9	28,3	91,5	75,4
CEA	34,4	73,6	14,3	89,7	69,1

PÉ: prediktív érték

4. táblázat: A tumormarkerek diagnosztikus értéke colorectalis carcinomásban

	Szenzitivitás	Specifitás	Pozitív PÉ	Negatív PÉ	Hatékonyság
CA 19-9	47,2	78,5	24,6	90,9	74,4
CA 72-4	44,4	78,0	26,7	88,6	72,9
CEA	63,9	78,0	29,9	93,6	76,2

PÉ: prediktív érték

5. táblázat: A tumormarkerek szenzitivitása gastrointestinalis malignus betegségekben

	Pancreascarcinoma	Gyomorcarcinoma	Colorectalis carcinoma
CA 19-9	79,5	40,6	47,2
CA 72-4	56,5	53,1	44,4
CEA	62,5	34,4	63,9
CA 19-9 + CA 72-4	81,2	59,4	48,6
CA 19-9 + CEA	82,7	42,4	64,3
CA 72-4 + CEA	66,4	54,3	64,7



## Megbeszélés

Jelen vizsgálatunkban gastroenterológiai osztályunkra felvett betegekben mértük meg a tumormarkerek szérumszintjét, hogy a végső diagnózis alapján csoportosítva meghatározzuk azok diagnosztikus értékét.

Pancreascarcinómában a három tumorantigén közül a CA 19-9 szenzitivitása a legmagasabb (79,5%), mely megfelel az irodalomban közölt 78–91%-os érzékenységeknek (1, 2, 4, 9, 10, 19, 22). A CA 19-9 antigén szoros kapcsolatban áll a Lewis-vércsoportrendszerrel. Mivel a populáció 5%-a Lewis-a-b-genotípusú, s ők nem képesek a CA 19-9 szintézisére, a vizsgálat szenzitivitása sosem haladhatja meg a 95%-ot. Vizsgálatunkban nem volt lehetőség a Lewis-antigénstatus meghatározására, s így a Lewis-antigén és a CA 19-9 szintéziséhez szükséges fucosyl transferase gén defektusának a kiszűrésére sem (15).

Vizsgálatunkban a CA 19-9 specificitása (84,1%), és a pozitív prediktív érték (44,9%) alacsonyabb, mint az irodalomból ismert értékek (90–95%, ill. 48–70%). Ezen vizsgálatokban ugyanis egészséges populáció képezte a kontrollcsoportot és a vizsgálatba csak azokat a betegeket vonták be, ahol a klinikai tünetek pancreascarcinoma gyanúját vetették fel (2, 17, 22, 23). Vizsgálatunkban kórosan magas CA 19-9 szintet találtunk nemcsak pancreascarcinómában, hanem – alacsonyabb százalékban (38,5%) – egyéb emésztőszervi rosszindulatú daganatos betegségekben is (3., 4. táblázat), ami arra utal, hogy a CA 19-9 tumorantigén nem specifikus a pancreascarcinómára. A specificitást ugyancsak csökkenti a benignus emésztőszervi betegségekben előforduló néhány álpozitív eredmény, mely főleg a cholestasissal járó kórképekben, májcirrhosisban és akut pancreatitisben fordult elő (22). Megjegyzendő, hogy ezen álpozitív eredmények csak mérsékelt CA 19-9 emelkedéssel jártak (< 60 U/ml), szemben a carcinomás betegekben észlelt extrém magas értékekkel. Így magasabb normálérték megválasztásával a specificitás jelentősen emelhető, sajnos a szenzitivitás párhuzamos csökkenése mellett.

*Stake és mtsai* 2 cm-nél kisebb daganatok esetén 62,5%-nak, 4 cm-nél kisebb daganatok esetén 77,7%-nak találták a CA 19-9 szenzitivitását (21). Ezen eredmények alapján a szérum CA 19-9 meghatározás segítséget nyújthat a kisméretű pancreascarcinómák korai diagnosztikájában, és így a prognózis javításában. Vizsgálatunkban a CA 72-4 és a CEA 56,5%, illetve 62,5%-os szenzitivitással használható a pancreascarcinoma diagnosztikájában. Az irodalmi adatok (4, 10) alacsonyabb érzékenységet adnak meg (CA 72-4: 33–42%, CEA: 47–49%); a különbség feltehetően a betegek között az előrehaladott, disszeminált metastasist adó esetek magas számával magyarázható.

Eredményeink alapján a CA 19-9 meghatározás a pancreascarcinoma és a krónikus pancreatitis elkülönítő diagnosztikájában bizonyult a leghasznosabbnak. Ha a vizsgálatunkba csak azokat a betegeket vonjuk be, ahol a klinikai tünetek krónikus pancreasbetegségre utalnak (hasi fájdalom, fogyás, sárgaság etc.), a CA 19-9 meghatározás specificitása 94,6, a pozitív prediktív érték pedig 89,6%-ra emelkedik a pancreascarcinoma diagnosztikájában.

Gyomorcarcinómában a CA 72-4 szignifikánsan magasabb szenzitivitású (53,1%), mint a másik két vizsgált tumormarker. Irodalmi adatok a CA 72-4 érzékenységét 53–59%-nak adják meg (4, 10).

Colorectalis carcinómában a CEA bizonyult az arany standardnak 63,9%-os szenzitivitással. Irodalmi adatok alapján a CEA érzékenysége vastagbél-carcinómában 53–64% (4, 10, 19).

A tumormarkerek együttes meghatározása egyedül gyomorcarcinoma esetén a CA 19-9 és a CA 72-4 együttes mérésekor emelte szignifikánsan a szenzitivitást, ugyanakkor csökkentette a specificitást. A kombinált tumorantigén-meghatározás más esetben nem eredményezte a szenzitivitás emelkedését (5. táblázat). Ezen adatok alapján úgy tűnik, hogy a pancreas- és a colorectalis carcinómában elegendő egyetlen marker meghatározása.

A CA 19-9, CA 72-4 és a CEA tumorantigének jól használható rosszindulatú emésztőszervi betegség gyanújához a diagnózis felállításához. A mindennapi diagnosztikában főleg a „problémás” esetekben nyújthatnak segítséget, amikor ellentmondás támad a klinikai kép, a laboratóriumi eredmények és a képalkotó vizsgálatok eredményei között. Emellett a CA 19-9 nagy segítséget nyújthat a pancreascarcinoma és a krónikus pancreatitis örök problémát okozó differenciáldiagnózisában. Jól ismert az emésztőszervi tumormarkerek jelentősége a műtéti kezelés hatásosságának és a prognózis megítélésében, valamint a recidívák jelzésében (7, 9, 22).

Eredményeinket összegezve megállapítható, hogy a CA 19-9 a pancreascarcinómában, a CA 72-4 a gyomorcarcinómában, míg a CEA colorectalis carcinómában a legnagyobb szenzitivitású, specificitású és diagnosztikus hatékonyságú. A költség-haszon elveket is figyelembe véve, emésztőszervi betegségek gyanúja esetén általában nincs értelme több tumormarker egyidejű vizsgálatának. Így pancreascarcinoma gyanújához a CA 19-9, gyomorcarcinómában a CA 72-4, colorectalis carcinómában a CEA a választandó tumorantigén. A tumormarkerek diagnosztikus hatékonysága azonban nem elég ahhoz, hogy tünetmentes populációban szűrővizsgálatként használjuk őket, mivel a normálértékük nem zárja ki a rosszindulatú betegség lehetőségét. A CA 19-9 jelenleg az egyetlen vérvizsgálati módszer, mely hasznos segítséget nyújt a pancreas malignus és benignus betegségeinek elkülönítésében.

IRODALOM: 1. *Bohár L., Szilvási I., Bodorné Nagy M. és mtsai:* Új tumormarker (CA 19-9<sup>TM</sup>) jelentősége a hasnyálmirigy ultrahanggal kimutatott kóros eltéréseinek elkülönítő kórismézésében. *Orv. Hetil.*, 1985, 126, 2525–2527. – 2. *Benini, L., Cavallini, G., Zordan, D. és mtsai:* A clinical evaluation of monoclonal (CA 19-9, CA 50, CA 12-5) and polyclonal (CEA, TPA) antibody-defined antigens for the diagnosis of pancreatic cancer. *Pancreas*, 1988, 3, 61–66. – 3. *Byrne, D. J., Browning, M. C. K., Cuschieri, A.:* CA 72-4: a new tumour marker for gastric cancer. *Br. J. Surg.*, 1990, 77, 1010–1013. – 4. *Dalen, A., Kessler, A. C.:* A multicentre evaluation of tumour marker determination using the automatic enzymum-test systems ES 300 and ES 600/700. *Eur. J. Clin. Chem. Biochem.*, 1996, 34, 377–384. – 5. *Finlay, I. G., McArdle, C. S.:* Role of carcinoembryonic antigen in detection of asymptomatic disseminated disease in colorectal carcinoma. *Br. Med. J.*, 1983, 286, 1242–1243. – 6. *Gold, P., Freedman, S. O.:* Specific carcinoembryonic antigen of the human digestive system. *J. Exp. Med.*, 1965, 122, 467–481. – 7. *Guadagni, F., Roselli, M., Amato, T. és mtsai:* Tumour-associated glycoprotein-72 serum levels complement carcinoembryonic



antigen levels in monitoring patients with gastrointestinal carcinoma. A longitudinal study. *Cancer*, 1991, 68, 2443-2450. - 8. *Hamazoe, R., Maeta, M., Matsui, T. és mtsai*: CA 72-4 compared with carcinoembryonic antigen as a tumour marker for gastric cancer. *Eur. J. Cancer*, 1992, 28A, 1351-1354. - 9. *Heptner, G., Domschke, S., Domschke, W.*: The role of tumor markers in the diagnosis and management of gastro-intestinal cancer. *Hepato-gastroenterol.*, 1986, 33, 140-144. - 10. *Heptner, G., Domschke, S., Domschke, W.*: Comparison of CA 72-4 with CA 19-9 and carcinoembryonic antigen in the serodiagnostics of gastrointestinal malignancies. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1989, 24, 745-749. - 11. *Johnson, V. G., Schlom, J., Peterson, A. J. és mtsai*: Analysis of a human tumor-associated glycoprotein (TAG-72) identified by monoclonal antibody B 72.3. *Cancer Res.*, 1986, 46, 850-857. - 12. *Klug, T. L., Sattler, M. A., Colcher, D. és mtsai*: Monoclonal antibody immunoradiometric assay for an antigenetic determinant on a novel pancarcinoma antigen (TAG 72). *Int. J. Cancer*, 1986, 38, 661-669. - 13. *Koprowsky, H., Steplewski, Z., Mitchell, K. és mtsai*: Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies. *Somatic. Cell. Genet.*, 1979, 5, 957-972. - 14. *Koprowsky, H., Herlyn, M., Steplewski, Z. és mtsai*: Specific antigen in serum of patients with colon carcinoma. *Science*, 1981, 212, 53-55. - 15. *Koprowsky, H., Brockhaus, M., Blasczyk, M. és mtsai*: Lewis blood-type may affect the incidence of gastrointestinal cancer. *Lancet*, 1982, 1, 1332-1333. - 16. *Kornek, G. V., Depisch, D., Rosen, H. R. és mtsai*: Comparative analysis of CA 72-4, CA 195 and carcinoembryonic antigen in patients with gastrointestinal malignancies. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, 1992, 118, 318-320. - 17. *Malesci, A., Tommasini, M. A., Bonato,*

*C. és mtsai*: Determination of CA 19-9 antigen in serum and pancreatic juice for differential diagnosis of pancreatic adenocarcinoma from chronic pancreatitis. *Gastroenterology*, 1987, 92, 60-67. - 18. *Moertel, C. G., O'Fallon, J. R., Go, V. L. W. és mtsai*: The preoperative carcinoembryonic antigen test in the diagnosis staging and prognosis of colorectal cancer. *Cancer*, 1986, 58, 603-610. - 19. *Patai Á., Héber S., Döbrönte Z. és mtsai*: A CA 19-9 és a CEA tumorantigén diagnosztikus értéke gastrointestinalis kórképekben. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 1301-1304. - 20. *Paterson, A. J., Schlom, J., Sears, H. F. és mtsai*: A radioimmunoassay for the detection of a human tumour-associated glycoprotein (TAG-72) using monoclonal antibody B72-3. *Int. J. Cancer*, 1986, 37, 659-666. - 21. *Satake, K., Chung, Y. S., Umeyama, K. és mtsai*: The possibility of diagnosing small pancreatic cancer (less than 4,0 cm) by measuring various serum tumor markers. A retrospective study. *Cancer*, 1991, 68, 149-152. - 22. *Steinberg, W.*: The clinical utility of the CA 19-9 tumor-associated antigen. *Am. J. Gastroent.*, 1990, 85, 350-355. - 23. *Steinberg, W., Gelfand, R., Anderson, K. K. és mtsai*: Comparison of sensitivity and specificity of the 19-9 and carcinoembryonic antigen assays in detecting cancer of the pancreas. *Gastroenterology*, 1986, 90, 343-349. - 24. *Takács T., Pap Á., Hídvégi J. és mtsai*: Diagnosztikus nehézségek a krónikus pancreatitis és a pancreas tumor elkülönítésében. *Orv. Hetil.*, 1988, 129, 2303-2307. - 25. *Vecchio, T. J.*: Predictive value of a single diagnostic test in unselected populations. *N. Eng. J. Med.*, 1966, 274, 1171-1173.

(Czakó László dr., Szeged, Pf.: 469, 6701)

# ERICSSON

**Az Ericsson Kft.**

**pályázatot hirdet a telephelyén ellátandó, főállású**

## **HÁZI- ÉS FOGLALKOZÁSEGÉSZSÉGÜGYI SZAKORVOSI**

**tevékenység ellátására.**

**A jelölt feladatai:**

- a cég foglalkozásegészségügyi ellátásának biztosítása,
- szűrővizsgálatok megszervezése, ellátása,
- háziorvosi tevékenység.

**Elvárásaink:**

- szakirányú végzettség és gyakorlat,
- angolnyelv-tudás,
- az ÁNTSZ által megfogalmazott elvárások teljesítése.

Kérjük, hogy részletes, magyar és angol nyelvű szakmai önéletrajzát a hirdetés megjelenésétől számított 10 napon belül juttassa el hozzánk

**„JANUÁR 1”** jellegével a következő címre:

**1300 Budapest 3., Postafiók 208**



Endogén depresszióban

Disztímiában

Atípusos depresszióban

Kényszerbetegségben

Az élet több is lehet...

  
**FLOXET**<sup>®</sup>  
fluoxetinum

20 mg fluoxetin kapszula

A Floxet<sup>®</sup> rövidített alkalmazási előírata

Szelektív szerotonin-reuptake gátló (SSRI) antidepresszáns, mely a szerotonin neuronális újrafelvételének gátlása útján szelektíven növeli a központi idegrendszer szerotonin forgalmát. A fluoxetin maximális plazmakoncentráció a bevétel után 4-8 órával alakul ki, felezési ideje 2-3 nap. A fluoxetin nagyrészt a májban metabolizálódik. Fő metabolitja a norfluoxetin – melynek felezési ideje 7-9 nap – hasonló farmakológiai tulajdonságokkal rendelkezik mint az alapvegyület. ● **Hatóanyag:** 20 mg fluoxetinum. ● **Javallatok:** Depresszív kórképek, major depresszív epizód – endogén depresszió, krónikus depresszív zavar – disztímia, atípusos depressziók, kényszerbetegség. ● **Ellenjavallatok:** allergiás reakció, súlyos veseelégtelenség (GFR 10 ml/perc alatt), MAO-gátló kezelés, instabil epilepszia, terhesség, szoptatás, gyermekkor (18 év alatt). ● **Adagolás:** Szokásos adagja 20 mg/nap, reggel, étkezés után. Szükség esetén a napi adag néhány hét után emelhető. Max. napi adagja 80 mg (napi két részletben). Legalább 4 hetes kezelés szükséges. Máj- és vesebetegeknél, időseknél az adagot csökkenteni kell. Idős betegek napi adagja a 60 mg-t ne haladja meg. ● **Mellékhatások:** fejfájás, álmatlanság, szorongás, remegés, szédülés, fáradtság, libidó csökkenés. Ritkán mánia, vagy hipománia, epilepsziás roham. Kardiális tünetek, tenzio változás. Gasztrointesztinális panaszok. Izzadás, bőrkütiés, ritkán anaemia és lymphadenopathia. Ritkán anafilaxia szerű reakciók jelentkezhetnek. Az étvágy megváltozhat, gyakori a testsúlycsökkenés. Szexuális diszfunkciók, vérzési rendellenességek, vizeleti zavarok. Diuretikumot szedőknél hiponatrémia, diabéteszes betegeknek hipoglikémia jelentkezhet. ● **Interakciók:** MAO-gátlókkal együtt nem adható. Súlyos, esetenként életveszélyes reakciók megelőzése érdekében MAO-bénítítő adása után legalább 14 napot, Floxet<sup>®</sup> kezelés után 5 hetet kell vámi a terápia átállításával. Triciklusos antidepresszánsok plazmakoncentrációja jelentősen nőhet. A lítium szintjét és toxicitását befolyásolhatja. A diazepam felezési idejét, triptofán kezelés mellékhatásait módosíthatja, plazmafehérjékhez nagy mértékben kötődő gyógyszerekkel együtt adva azok plazmakoncentrációja jelentősen megváltozhat. Extrém fokú túladagolásakor grand mal léphet fel. Tüneti kezelés, valamint hánytatás, gyomormosás és aktív szén, szorbital adása ajánlott, antidotuma nem ismert. Alkalmazása alatt az alkoholfogyasztás kerülendő. ● **Figyelmeztetés:** Depresszió bizonyos eseteiben a teljes terápiás hatás kifejlődése elhúzódhat, a kezelés 2-4. hetében várható. A kezelés kezdeti szakaszában, különösen szuicid késztetés fennállásakor szoros orvosi kontroll szükséges. Kényszerbetegségben a terápiás hatás 4-6 hét múltán jelentkezik. A kezelés elhagyásakor, illetve dózis változtatás esetén figyelembe kell venni a fluoxetin és az aktív metabolit, a norfluoxetin hosszú eliminációs felezési idejét. MAO gátló és fluoxetin interakció tüneti kezelésére cyproheptadin, vagy iv. dantrolen javasolt. Fokozott görcskészségben, ill. epilepsziában fokozott óvatossággal adható. Psychosis manico-depressívában nem javasolt, mert esetenként maniát válthat ki. Szívbetegségben fokozott kontroll, EKG vizsgálat javasolt. A kezelés első időszakában baleseti veszéllyel járó munka és a gépjárművezetés kerülendő. Csak vényre rendelhető. ● **Csomagolás:** 14, ill. 28 kapszula.

A szükséges további információk a részletes alkalmazási előírásban megtalálhatók. Kérdéseire az alábbi címen készséggel válaszolunk.



EGIS GYÓGYSZERGYÁR Rt.

Termék Osztály • 1101 Budapest Salgótarjáni út 20. • tel.: 260.2282



## A HIV-1 szeropozitív terhesek tanácsadásának és ellátásának elvei egy magyar eset tükrében

Czeizel Endre dr.<sup>1</sup> és Bánhegyi Dénes dr.<sup>2</sup>

Országos Közegészségügyi Intézet, Humángenetikai és Teratológiai Osztály – WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése” Együttműködési Központ, Budapest (igazgató: Czeizel Endre dr.)<sup>1</sup>

Fővárosi Szent László Kórház, Immunológiai Osztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Bánhegyi Dénes dr.)<sup>2</sup>

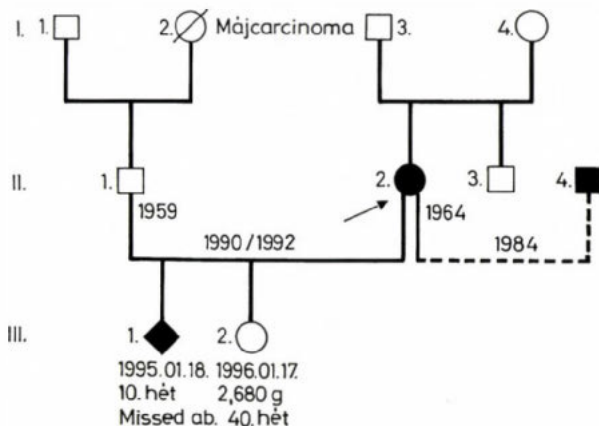
A tünetes HIV-1 fertőzött nő terhességét megtartotta. A feladat a terhesség alatti és utáni zidovudin kezelés, a szülés szükséges körülményeinek és az újszülött védelmének (pl. a szoptatás mellőzése) biztosítása volt. A magzat-újszülött nem fertőződött, és az anya állapota sem romlott a terhesség alatt. Összefoglalják a HIV-pozitív terhesek tanácsadásának és gondozásának legfontosabb elveit.

**Kulcsszavak:** HIV-fertőzött terhes, zidovudin kezelés, tanácsadás alapelvei

**The principles of counselling and care of HIV-1 infected pregnant women with reference to a Hungarian case.** HIV-1 infected pregnant woman with minor HIV-related symptoms insisted on her pregnancy. Having been on zidovudine prophylaxis (ACTG 076) she delivered a healthy girl and DNA PCR test indicated the lack of her infection. Principles of counselling, care and obstetric management of HIV infected pregnant women are also summarised.

**Key words:** HIV infected pregnant women, zidovudine prophylaxis, principles of counselling

Az első HIV-1 pozitív gyermeket 1983-ban észlelték. A WHO becslése szerint 1994-ben azonban számuk már 1,5 millióra volt tehető (háromnegyedük Afrikában és Amerika fejlődő országaiban található). A fertőzöttek között a nemzőképes korú nők aránya gyorsan növekszik, ezért az előrejelzések szerint 2000-ig hozzávetőleg 6 millió HIV pozitív terhes és 5–10 millió fertőzött újszülött várható döntően Ázsia és Afrika országaiban (35). Hazánkban ez idáig öt HIV fertőzött asszony hét gyermeket szült, közülük kettő fertőződött. Ismertetésre kerülő esetünk az első olyan HIV fertőzött terhes, akinél lehetőség nyílt a terhesség sorsának megbeszélésére, tanácsadásra, valamint mindkét leendő szülő egybehangzó kérésének megfelelően a terhesség kiviselésének, a zidovudin profilaxis alkalmazásának és az újszülött szerológiai vizsgálatának kivitelezésére. Ennek kapcsán összefoglaljuk a tanácsadás és az orvosi ellátás legfontosabb elveit.



1. ábra: A beteg (III/2) családfája

### Esetismertetés

Az asszony (II/2) 1964-ben született (1. ábra). Anamnézisében kisgyermekkori varicella, rubeola, scarlatina, allergiás bőrbetegség, valamint 8 éves korában tonsillectomia szerepel. 1984-ben szexuális kapcsolatot létesített a Magyarországon 6 hónapos újszülött-iskolán részt vevő afrikai származású, s mint kiderült, HIV-pozitív férfival (II/4). Az asszonyban 1988. 06. 05-én deréktáji fájdalom, szimmetrikus alsó végtagi gyengeség lépett fel, mely tünetek néhány nap alatt a felső végtagokra és törzsre is kiterjedő zsibbadásérzésig, majd járásképtelenségig fokozódtak. A liquorvizsgálat kifejezett fehérjeszaporulatot igazolt. Sztteroid adására és plazmaferézisre állapota javult, majd fény derült HIV-1 pozitívítására. A kép akut, primer HIV infekciónak felelt meg, mely Guillen-Barre-szindróma formájában jelentkezett. Kezdi CD4+ sejttszáma közel 2000 (37%),

CD8+ sejttszáma 1750 (33%) volt. A neurológiai tünetek maradványtünet nélkül megszűntek. Három hónappal később suicid kísérlet történt, altatókat vett be, forszírozott diurézis mellett állapota gyorsan rendeződött. HIV-1 fertőződésének 1988-ban történt felismerését követően eseménytelen évek következtek, csupán a nyakon és a tarkón voltak nagyobb nyirokcsomók. A betegség progressziója, a CD4+ sejttszám csökkenése miatt zidovudin (Retrovir®) adását kezdtük el, 2 x 250 mg-os adagban 1992. 06. 16. és 10. 11. között. Immunstátusza javult (CD4+ sejttszáma 209/μl-ről 434/μl-re emelkedett), azonban a beteg gastrointestinalis panaszokra (hányinger, hasi puffadás) hivatkozva a Retrovir szedését abbahagyta.

1990 óta szexuális kapcsolata volt jelenlegi férjével (II/1), akivel 1992 júliusában házasodtak össze. 1994. 11. 14-én esedékes havivérzése kimaradt, a december 12-én elvégzett terhességi próba pozitív volt. A terhesség (III/1) azonban 1995.



január 18-án, 10 hetes korban magzati elhalással végződött. Még ez évben újra fogamzott, utolsó havivérzése április 13-án volt. Terhessége 12. hetében ismételt tanácsadások keretében az anyai és magzati kockázatról felvilágosítottuk, a megbeszélésbe férjét is bevontuk. A tünetes HIV-fertőzött és 209/μl CD4+ sejt-számú asszony mindenképpen meg kívánta tartani a terhességét. A HIV fertőzés vertikális terjedési kockázatának csökkentése céljából a terhesség 16. hetétől 5 x 100 mg Retrovir adását újra elkezdtük, melyet terhessége alatt folyamatosan szedett. Enyhe macrocyter anaemia alakult ki, lényegesebb mellékhatást azonban nem észleltünk. A zidovudin kezelés mellett CD4+ sejtszáma 346/μl-re emelkedett. 1995. 01. 17-én időre, per vias naturalis, 2680 grammos leánygyermeket szült (III/2). A magzatburok repedésétől a szülés befejezéséig 2,5 óra telt el és ezalatt a javasolt Retrovir profilaxist kapta (lásd később). Az újszülött szoptatását nem ajánlottuk, ezt a gyermekágyas megfogadta. A csecsemő Retrovir szirup profilaxist kapott, a később ismételt elvégzett HIV DNS-ének PCR vizsgálatai negatívnak bizonyultak. Az anya állapota a terhesség alatt és szülés után nem romlott. A férj a mai napig HIV szeronegatív. A szülést követően az anya, a felvilágosítás ellenére, a felajánlott, most már kombinált antiretrovirális kezelést elutasította.

## Megbeszélés

Az ismertetett eset az első tünetes HIV-1 fertőzött magyar terhes, akinél zidovudin profilaxis alkalmazására sor került és gyermeket szült. A terhesség és szülés során a magzat-újszülött nem fertőződött és az anya állapota sem romlott.

A HIV fertőzött terhesek esetében a következő tudnivalók tekinthetők a legfontosabbnak.

1. A HIV-pozitív terhesek magzatának-újszülötteinek 13–42% között van a fertőződési kockázata (14, 38). Az európai országokban a csecsemők 20% körüli fertőződéssel számolnak (35). Az afrikai nők gyermekeinek mintegy 2-szer nagyobb kockázatát a gyakoribb más fertőzésekkel, a hosszabb anyatejtáplálással és a vírus virulenciájának eltéréseivel magyarázzák.

2. A fertőzésre a terhesség alatt, a szüléskor vagy a szülés után a szoptatás útján kerülhet sor. A jelenlegi becslések szerint a fertőzések legalább 65%-a a terhesség utolsó 6 hetében vagy a szüléskor történik (35, 44), ami a cervicovaginalis váladékban lévő vírusok intenzív fertőző hatását igazolja. A szülés alatti fertőződési kockázat mellett a legszembetűnőbb érvet az ikrek vizsgálata szolgáltatja: az azonos méhen belül fejlődő ikrek közül az elsőszülött fertőződési kockázata kétszerese a másodszülöttének (9). A szülés alatti fertőződéskor az újszülött a fertőzött anyai vér és/vagy cervicovaginalis váladék lenyelése útján is fertőződhet, mivel a gyomorbél traktusának sejtjei is érzékenyek a HIV-1-re (1). A maradék részben a fertőzés a terhesség korábbi időszakára vagy a szoptatásra vezethető vissza. A szoptatás révén történő fertőződés az esetek mintegy 14%-ára tehető, elsősorban félévesnél hosszabb szoptatáskor (11). Ha a terhesség alatti korai fertőződés magzati halálozást is okozhat (25), akkor a korábbi kockázati értékek csak az élveszülöttek fertőződésére érvényesek. Ugyanakkor *Brossard és mtsai* (2) 100 szeropozitív terhes II. trimeszterben bekövetkezett vetéléséből származó magzatainak vizsgálatakor a HIV fertőzöttséget nagyon alacsonynak találták. Így nagy valószínűséggel a fertőződések döntő része a terhesség végén és a szülés alatt történ-

het. *Rouzionx és mtsai* (32) becslése szerint az anyából a magzat ún. vertikális fertőzéseknek egyharmada a terhesség utolsó heteiben, míg kétharmada a szülés alatt történhet. Esetünkben az USA AIDS Clinical Trials Group (ACTG) 076 számmal jelölt kezelési protokollját (szokás ezt ACTG 076-nak rövidíteni) (4, 39) alkalmaztuk, ami az újabb ismeretek alapján a jövőben valószínűleg rövidíthető lesz.

3. A fertőződés bekövetkeztét számos tényező befolyásolhatja.

a) A terhes vérenek HIV mennyisége. Minél magasabb a víruskoncentráció, annál nagyobb a perinatalis fertőzés veszélye (44). A p24 antigén pozitív nők gyermekeinek 3,1-szer (1,5–6,2) nagyobb a kockázata, mint a p24 antigén negatívokéban (15, 27). Mégis, nem egyértelmű a „dózis-hatás” kapcsolat, eddig nem tudtak ugyanis olyan küszöböt megállapítani, amely alatt a vertikális fertőződéstől nem kell tartani.

b) A terhes immunrendszerének állapota. Az alacsony CD4+ sejtszám mellett (összlymphocyta 29%-nál kevesebb) a perinatalis fertőződés 2,82-szer (1,67–4,76) magasabb kockázattal társul (27, 40, 24).

c) A terhes állapota is lényeges. A terhesség alatti kábítószerhasználat 1,90-szer (1,14–3,16) (24) és a szexuálisan terjedő betegségek, illetve fertőzések 1,5-ször (1,1–2,2) (5) emelik a kockázatot. A placenta gyulladásos betegségei 4,2-szeresére (1,3–13,7) növelik a magzat fertőződésének kockázatát (40).

d) Mindenféle, a terhesség alatti invazív beavatkozás, így amniocentesis vagy amnioscopia jelentős mértékben kockázatonövelő (26).

e) A szülés körülményei. Legfontosabbnak a burokrepedés és a szülés közötti időszak tartama tűnik, ha ez 4 óránál hosszabb, a perinatalis fertőzés kockázata 1,82-szer (1,10–3,00) magasabb (24). A császármetszés megítélése vitatott, több vizsgálatban kedvezőnek találták hatását (42, 12, 11, 17), másokban viszont nem észlelték védő hatását (24), míg egy vizsgálatban ártalmasnak bizonyult (34).

f) Az újszülött állapota. A kis születési súly (<2500 g) 1,86-szor (1,03–3,34) nagyobb kockázatot jelent (24).

4. A terhesség alatti kezelés hatékonysága. *Connor és mtsai* (6) 1994-ben számoltak be arról, hogy a terhesség utolsó trimeszterében, majd a szülés utáni 6 héten át történő zidovudin (ZDV, korábban AZT, Retrovir®) kezelés szignifikánsan csökkentette az anyából a magzatba átkerülő HIV-1 fertőződési arányt. Ugyanezen szakembercsoport 1996-ban ezt megerősítette (39): 402 terhest-csecsemőt 18 hónapon át nyomon követő randomizált, placebo-kontrollált vizsgálatban 7,6% volt a perinatalis fertőződés gyakorisága, míg a placebo csoportban ez 22,6%-nak bizonyult. Három másik vizsgálat is igazolta a zidovudin hatásosságát. Az Észak-Karolina vizsgálatban a kezelt terhesek gyermekeinek 8,5%-ában, míg a nem kezelt terhesek 21%-ában történt fertőződés (18). A többközpontú „Women and Infant Transmission Study” szerint a kezelt és nem kezelt terhesek csecsemőinek 8%-a és 19%-a volt fertőzött (7). Végül a CDC (41) vizsgálat nagyszámú esete szerint 169 kezelt terhes 18 (11%), míg a nem kezelt 1019 terhes 271 (21%) csecsemője fertőződött. Az utóbbi két vizsgálat egyben igazolta a zidovudin mind szélesebb körű használatát, amely 22%-



ról, illetve 17%-ról 89%-ra és 80%-ra emelkedett a vizsgálatok kezdete és vége között. Nem tisztázódott pontosan a kezelés hatékonyságának oka. Két lehetőséggel számolnak. Az egyik szerint az anya vérében csökkent a vírus koncentrációját, és ezáltal a magzat vírusexpozíciójának mértékét. A másik lehetőség, hogy a gyógyszer valamilyen védelmet jelent a magzatra a HIV expozíció alatt és után. Jelenleg minden HIV-fertőzött terhes kezelése ajánlatos.

5. A fertőzött magzat-újszülött sorsa. *Bryson és mtsai* (3) 1995-ben számoltak be egy fertőzött csecsemőről, akiből a HIV-1 „eltűnt” az 5 éves nyomon követés alatt. Két másik vizsgálati mintában ezt megerősítették, és 2,7–6,4%-nak találták az ilyen esetek arányát (30, 31). A jelenség validitását vizsgálják, valószínűleg az újabban felismert HIV-1 fertőzés rezisztencia állhat a háttérben, amely a kemokinreceptor 5 (CKR5) fehérje struktúrgénjének mutációjára vezethető vissza (9). A fertőződés igazolására korábban csak a 18. hónap után kerülhetett sor, mivel akkorra szűnik meg a transzplacentárisan átjutó anyai IgG-k miatti passzív pozitívitás. A HIV-1 vírusok jelenléte elvileg már a születéskor, tehát az újszülöttnél kimutatható, de ez bizonytalan a vérben lévő fertőzött sejtek kis száma miatt. A fertőzés megbízható igazolására az újabb vizsgálati technikáknak köszönhetően a szeropozitív anyáktól született és nem szoptatott csecsemőkben 3 hónapos korban van mód (1. táblázat).

1. táblázat: A HIV-1 kimutatására szolgáló laboratóriumi vizsgálatok érzékenysége szeropozitív anyáktól született csecsemőkben

Laboratóriumi vizsgálat	Érzékenység	
	születéskor	1 hónap után
Vírus kitenyésztése	10–50%	> 90%
HIV DNS-ének kimutatása PCR-rel	10–50%	> 90%
p24 antigén kimutatása	10–30%	50–80%

A pozitív eredményt az itt említett egy vagy több laboratóriumi vizsgálatoknak legalább két különböző alkalommal kapott eredményére kell alapozni

A fertőzött gyermekek mintegy egynegyedében az AIDS már az első életévben jelentkezik (34). A csecsemők 80–90%-ában azonban a fertőzés nem specifikus tünetei: hepatosplenomegalia, fejlődés-visszamaradás, lymphadenopathia, megmagyarázhatatlan tartós láz, parotitis, ismétlődő gastroenteritis stb. észlelhetők. Gyakorikak a szokatlan (ún. opportunist) fertőzések, leggyakrabban a *Pneumocystis carini* okozta pneumonia. Minél korábban jelentkeznek a tünetek, annál rövidebb a túlélés. A jelenlegi feltételezések szerint az in utero fertőzések után rövidebb élettartam várható, mint a szülés alatti vagy utáni fertőzéseket követően.

A terhességvállalás specifikus veszélyének becslését (8) ilyenkor is a szokásos szempontokra alapozzuk, hozzátéve, hogy a HIV-fertőzéskor némileg eltérőek a feltételek.

1. A gyermekben várható betegség előfordulásának a valószínűsége, vagyis a fertőződés kockázata 20% körül van (12), amely azonban a kezelés hatására 10% alá szorítható. A kezelést a terhesség 14. hetében helyes elkezde-

ni (de ha erre nem volt mód, a 34. hétig erre sort kell keríteni) az ACTG 076 protokoll szerint. Így a terhesség alatt naponta 5-ször 100 mg zidovudint kell adni a szülés megindulásáig. A szülés alatt testtömegkilogrammonként 2 mg zidovudint kell intravénásan infúzióval adagolni egy órán át, majd 7 mg zidovudint testtömegkilogrammonként infúzióban a szülés végéig. Végül az újszülöttnél 8–12 órával a születés után kilogrammonként 2 mg zidovudint kell adni szirup formájában 6 óránként 6 héten át (4, 6). Ezentúl mindent meg kell tenni a magzati fejlődés optimális körülményeinek biztosításáért, így pl. a kis súllyal születés kivédése érdekében. A legfontosabb a szexuálisan terjedő fertőzések-betegségek szanálása, illetve megelőzése és mindenfajta invazív beavatkozás kerülése. A szüléskor a burokrepedés és a világrajövetel közötti idő lerövidítése a leglényegesebb.

2. A fertőzött gyermekben várható betegség súlyossága. A fertőzött döntő többségében letális a kimenetel, ami a legsúlyosabb fokozatot jelenti. Ugyanakkor a korábban felmerült gyanú, miszerint a HIV fejlődési rendellenességet okoz a magzatban, nem igazolódott be (16).

3. A gyermekben várható betegség gyógyíthatósága. Az AIDS-t jelenleg gyógyíthatatlannak kell tekinteni, így legfeljebb az élettartam meghosszabbítása várható az újabb kezelési módszereknek köszönhetően.

4. A magzati diagnosztika lehetősége. A HIV nem okoz fejlődési rendellenességet, így a szokásos magzati vizsgálatoknak nincs létjogosultsága. Emellett a fertőzés általában a születés alkalmával történik.

5. Az anya terhesség és szülés alatti veszélyeztetettség. Ennek csökkentése érdekében mindent meg kell tenni és erre, mint esetünk igazolja, adottak is a lehetőségek. A zidovudin kezelés az anya HIV-fertőzésére is jótékony hatású, mivel a reverz transzkriptázát bénítja. (A fertőzéskor a sejtbe bekerülő HIV tulajdonképpen a citoplazmába történő RNS-injekciónak felel meg, amelyet az ott lévő HIV eredetű enzim: reverz transzkriptáz „ír át” DNS-re, megteremtve ezzel a HIV fertőzés további lehetőségét.) Az 1996-ban megismert proteázgátlók hármasa (saquinavir, ritonavir és indinavir) jelentősen csökkenti a vér HIV szintjét.

6. A terhesség alatti kezelés esetleges magzati ártalmassága. Ettől a zidovudin adásakor nem kell tartani, legfeljebb az újszülöttekben gyakoribb vérszegénység érdemel említést (4).

7. A gyermek ún. születés utáni veszélyeztetettsége. A szoptatás mellőzése feltétlenül ajánlatos (43). Az újszülött veszélyeztetettsége azonban még a fertőzés elmaradásakor is jelentős, mivel az anya várható halála miatt a gyermek harmonikus fejlődésének a feltételei hiányoznak. Ráadásul sokszor az apa fertőzöttsége és így elvesztése sem zárható ki.

8. A várható betegség szülők általi elfogadhatósága. Mint esetünk is igazolja, a HIV-pozitív anya számára a gyermekvállalás elfogadható, sőt valamiféle kiutat is jelent reménytelen helyzetéből.

9. A meglévő gyermekek száma és egészségi állapota. Sokkal nehezebb a terhességről lemondást ajánlani gyermektelen családoknak, mint egy vagy több egészséges gyermekkel megáldott pároknak.

10. A család szociális helyzete. Az anya HIV-fertőzöttsége és/vagy betegsége általában olyan gazdasági hely-



zetet teremt, ami nem mondható kedvezőnek a gyermekvállalásra.

A HIV fertőzött nő terhességvállalásának specifikus veszélye jelentős, így helyes lenne a gyermekáldásról lemondani. A gyermekvállalás azonban olyan emberi szabadságjog, amit senki sem korlátozhat. Így az orvosnak a felvilágosításra és tanácsadásra terjed ki a hatásköre, ugyanakkor felelőssége és kötelessége is, hogy ezt az adott esetekben a leglelküimeretesebben és legkörültekintőbben végezze. A döntés joga és felelőssége a családtervezőké, illetve végső soron a terhesé. Az orvosnak ezt a döntést tiszteletben kell tartani és ha, mint esetünkben is, a családtervezők a terhesség megtartása mellett döntenek, mindent meg kell tennie mind a terhes, mind a magzat-újszülött védelmében.

IRODALOM: 1. *Batman, P. A., Fleming, S. C., Sedgwick, P. M. és mtsai:* HIV infection of human fetal intestinal explant cultures induces epithelial cell proliferation. *AIDS*, 1994, 8, 161–167. – 2. *Brossard, Y., Aubin, J. T., Mandelbrot, L. és mtsai:* Frequency of early in utero HIV-1 infection: a blind DNA polymerase chain reaction study on 100 fetal thymuses. *AIDS*, 1995, 9, 359–366. – 3. *Bryson, Y. J., Pang, S., Wei, L. S. és mtsai:* Clearance of HIV infection in a perinatally infected infant. *N. Engl. J. Med.*, 1995, 332, 833–838. – 4. *CDC. Centers for Disease Control:* Zidovudine for the prevention of HIV transmission from mother to infant. *Morbidity Mortal Wkly Rep.*, 1994, 43, 285–287. – 5. *Clemetson, D. B., Moss, G. B., Willeford, D. M. és mtsai:* Detection of HIV DNA in cervical and vaginal excretions: prevalence and correlates among women in Nairobi, Kenya. *J. Am. Med. Ass.*, 1993, 269, 2860–2864. – 6. *Connor, E. M., Sperling, R. S., Gelber, R. és mtsai:* Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type I with zidovudine treatment. *N. Engl. J. Med.*, 1994, 331, 1173–1180. – 7. *Cooper, E., Diaz, C., Pitt, J. és mtsai:* Impact of ACTG076: use of zidovudine during pregnant and changes in the rate of HIV vertical transmission (Abstract). *The Third Conf. on Retroviruses and Opportunistic Infection.* Washington DC. 1996. – 8. *Czeizel É.:* Genetikai tanácsadás. Elmélet és módszer. *Medicina Budapest*, 1981. – 9. *Dean, M., Carrington, M., Winkler, C. és mtsai:* Genetic restriction of HIV-1 infection and progression to AIDS by a deletion allele of the *CCR5* structural gene. *Science*, 1996, 273, 1856–1862. – 10. *Dickover, R. E., Garratty, E. M., Herman, S. A. és mtsai:* Identification of levels of maternal HIV-1 RNA associated with risk of perinatal transmission: infect of maternal zidovudine treatment on viral. *J. Am. Med. Ass.*, 1996, 275, 599–605. – 11. *Dunn, D. T., Newell, M. L., Ades, A. E. és mtsai:* Risk of human immunodeficiency virus type I transmission through breast feeding. *Lancet*, 1992, 340, 585–588. – 12. *Dunn, D. T., Newell, M. L., Mayaux, M. J. és mtsai:* Mode of delivery and vertical transmission of HIV-1: a review of prospective studies. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 1994, 7, 1064–1067. – 13. *Ehrnst, A., Lindgren, S., Dictor, M. és mtsai:* HIV in pregnant women and their offspring: evidence for late transmission. *Lancet*, 1991, 338, 203–207. – 14. *European Collaborative Study:* Children born to women with HIV-1 infection: natural history and risk of transmission. *Lancet*, 1991, 337, 253–260. – 15. *European Collaborative Study:* Risk factors for mother-to-child transmission of HIV-1. *Lancet*, 1992, 339, 1007–1012. – 16. *European Collaborative Study:* Perinatal findings in children born to HIV-infected mothers. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 1994, 101, 136–141. – 17. *European Collaborative Study:* Cesarean section and risk of vertical transmission of HIV-1 infection. *Lancet*, 1994, 343, 1464–1467. – 18. *Fiscus, S. A., Adimora, A. A., Schoenbach, V. J. és mtsai:* Perinatal HIV infection and the effect of zidovudine therapy on transmission in rural and urban counties. *J. Am. Med. Ass.*, 1996, 275, 1483–1488. – 19. *Goedert, J. J., Duliege, A. M., Amos, C. I. és mtsai:* High risk of HIV-1 infection for firstborn twins. *Lancet*, 1991, 338, 1471–1475. – 20. *Henin, Y., Mandelbrot, L., Henrion, R. és mtsai:* Virus excretion in the cervicovaginal secretions of pregnant and nonpregnant HIV-infected women. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 1993, 6,

72–75. – 21. *Ho, D. D., Neuman, A. U., Perelson, A. S. és mtsai:* Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature*, 1995, 373, 123–126. – 22. *Krivine, A., Firtion, G., Cao, L. és mtsai:* HIV replication during the first weeks of life. *Lancet*, 1992, 339, 1187–1189. – 23. *Lallement, M., Baillon, A., Lallement-Le, Couers és mtsai:* Maternal antibody response at delivery and perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in African women. *Lancet*, 1994, 343, 1001–1005. – 24. *Landesman, S. H., Kalish, L. A., Burns, D. N. és mtsai:* Obstetrical factors and the permission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. *N. Engl. J. Med.*, 1996, 334, 1617–1623. – 25. *Langston, C., Lewis, D. E., Hammill, H. A. és mtsai:* Excess intrauterine fetal demise associated with maternal human immunodeficiency virus infection. *J. Infect. Dis.*, 1995, 172, 1451–1460. – 26. *Mandelbrot, L., Mayaux, M.-J., Bongain, A. és mtsai:* Obstetric factors and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1: The French perinatal cohort. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1996, 175, 661–667. – 27. *Mayaux, M. J., Blance, S., Rouzioux, C. és mtsai:* Maternal factors associated with perinatal HIV-1 transmission: the French Cohort Study: 7 years of follow-up observation. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.*, 1995, 8, 188–194. – 28. *Minkoff, H., Mofenson, L. M.:* The role of obstetric interventions in the prevention of pediatric human immunodeficiency virus infection. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1994, 171, 1167–1175. – 29. *Minkoff, H., Burns, D. N., Landesman, S. H. és mtsai:* The relationship of the duration of ruptured membranes to vertical transmission of human immunodeficiency virus. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1995, 173, 585–589. – 30. *Newell, M.-L., Dunn, D., De Maria, A. és mtsai:* Detection of virus in vertically exposed HIV-antibody-negative children. *Lancet*, 1996, 347, 213–215. – 31. *Roques, P. A., Gras, G., Parnet-Mathieu, F. és mtsai:* Clearance of HIV infection in 12 perinatally infected children: clinical, virological and immunological data. *AIDS*, 1995, 9, 19–26. – 32. *Rouzioux, C., Castagliola, D., Burgard, M. és mtsai:* Estimated timing of mother-to-child human immunodeficiency virus type 1 transmission by use of a Markov model. *Am. J. Epidemiol.*, 1995, 142, 1330–1337. – 33. *Ryder, R. W., Nsa, W., Hassig, S. E. és mtsai:* Perinatal transmission of the human immunodeficiency virus type 1 to infants of seropositive women in Zaire. *N. Engl. J. Med.*, 1989, 320, 1637–1642. – 34. *Sachs, B. P., McCarthy, B. J., Rubin, G. és mtsai:* Cesarean section: risk and benefits for mother and fetus. *J. Am. Med. Ass.*, 1983, 250, 2157–2159. – 35. *Scarlati, G.:* Paediatric HIV infection. *Lancet*, 1996, 348, 863–868. – 36. *Schafer, D. F., Piskac, A., Kennedy, K. és mtsai:* Decreased level of helper T cells in pregnancy. *N. Engl. J. Med.*, 1982, 307, 1582–1583. – 37. *Simmonds, R. J., Nesheim, J., Matheson, P. és mtsai:* Declining mother to child HIV transmission following perinatal ZDV recommendations (Abstract). *The 11th Int. Conf. on AIDS.* Vancouver, 1996. – 38. *Simonon, A., Lepage, P., Karita, E. és mtsai:* An assessment of the timing of mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1 by means of polymerase chain reaction. *J. AIDS*, 1994, 7, 952–957. – 39. *Sperling, R. S., Shapiro, D. E., Coombs, R. W. és mtsai:* Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. *N. Engl. J. Med.*, 1996, 335, 1621–1629. – 40. *St. Louis, M. E., Kamenga, M., Brown, C. és mtsai:* Risk for perinatal HIV-1 transmission according to maternal immunologic, virologic, and placental factors. *J. Am. Med. Ass.*, 1993, 269, 2853–2859. – 41. *U. S. Public Health Service:* Recommendations of the U. S. Public Health Service Task Force on the use of zidovudine to reduce perinatal transmission of human immunodeficiency virus. *Morbidity Mortal Wkly Rep.*, 1994, 43, 1–20. – 42. *Villari, P., Spino, C., Chalmers, T. C. és mtsai:* Cesarean section to reduce perinatal transmission of human immunodeficiency virus: a metaanalysis. *Online J. Curr. Clin. Trials*, 1993, July 8. (Doc 74). – 43. *WHO Global Programme on AIDS:* Consensus statement from WHO/UNICEF consultation on HIV transmission and breast-feeding. *Wkly Epidemiol. Rec.*, 1992, 67, 177–179. – 44. *Wilfert, C. M.:* Beginning to make progress against HIV. *N. Engl. J. Med.*, 1996, 335, 1678–1680.

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



# Silegon® 70mg

draszé

SILYMARIN 70 mg



## HEPATO-PROTECTIVA

- erős hatású antioxidáns és szabadgyökfogó vegyület
- gátolja a lipidperoxidációt
- membránstabilizáló hatású
- gyulladásgátló
- fokozza a májsejt-regenerációt

Előállítja:



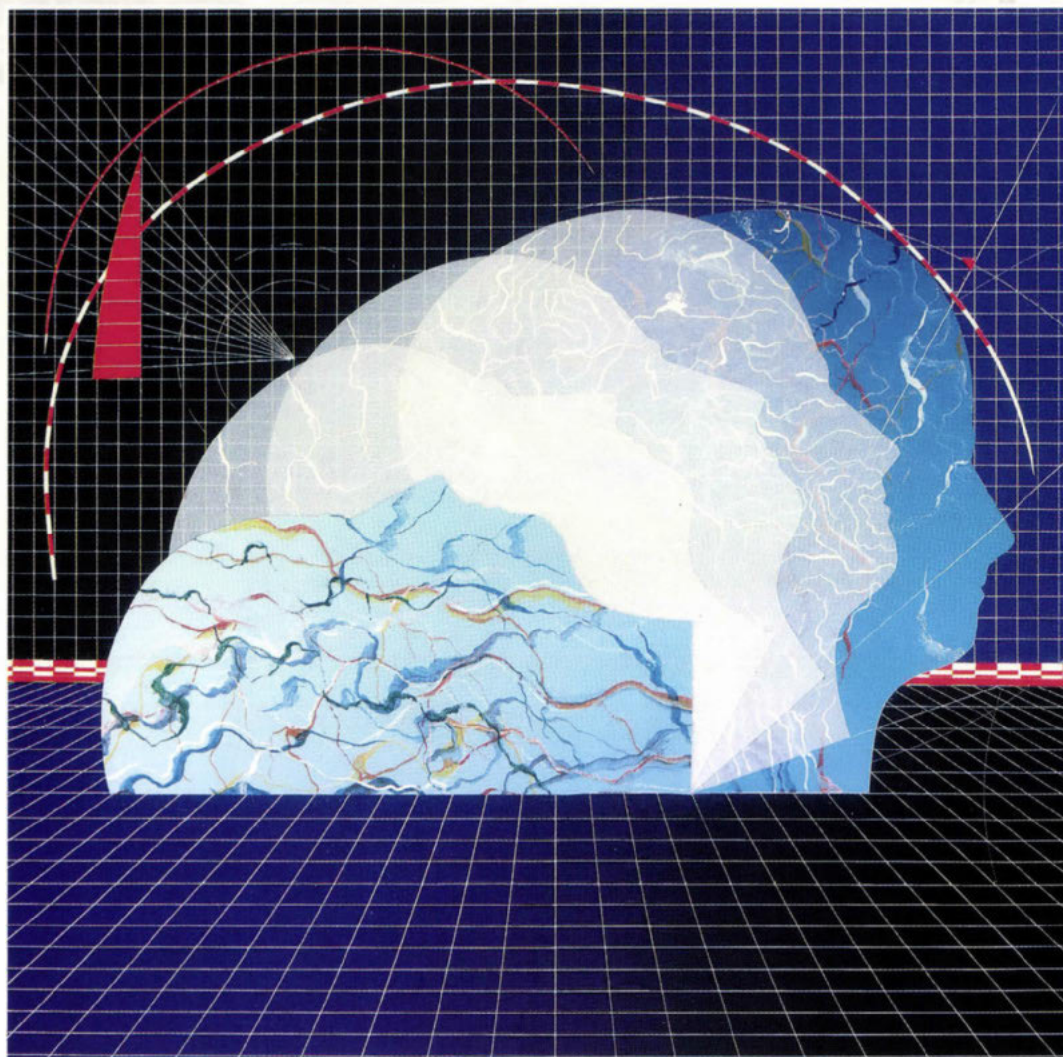
**BIOGAL Gyógyszergyár Rt.**

Gyógyszertári Marketing Osztály  
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel./fax: 52/417-434



# 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

F. G. S. F. E. T. S. M. A. V. A. & T. F. E. S.



# Subacut ischaemiás károsodások nyelőcsőpótlásra használt jejunumkacsokban

Vereczkei András dr., Rzsos István dr.<sup>1</sup>, Dérczy Katalin dr.<sup>2</sup> és Horváth Örs Péter dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, I. sz. Sebészeti Klinika (igazgató: Horváth Örs Péter dr.)

Baranya Megyei Kórház Sebészeti Osztály – Pécsi Orvostudományi Egyetem Sebészeti Tanszék, Pécs (igazgató: Kollár Lajos dr.)<sup>1</sup>

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Radiológiai Klinika (igazgató: Horváth László)<sup>2</sup>

A szerzők vékonybélkaccsal végzett nyelőcső-reconstructiók után 4 esetben teljes vagy részleges regenerációval járó ischaemiás károsodást figyeltek meg. Eseteik ismertetése mellett kitérnek ennek a ritka szövődménynek kialakulási mechanizmusára, feltételezhető okaira, megelőzési lehetőségeire, korrekciójára.

**Kulcsszavak:** ischaemiás strictura, nyelőcsőpótlás, Roux-kacs

**Subacute ischemic lesions in jejunal loops used for esophageal reconstruction.** The authors observed ischemic damages in jejunal loops used for esophageal reconstruction with full or partial regeneration. In addition to the case reports, they discuss the cause, the mechanism, the possible prevention and correction of this rare complication.

**Key words:** ischemic stricture, esophageal reconstruction, Roux loop

A nyelőcsőműtétet követően rövid idővel követő, a pótlásra használt szerv keringési zavarából eredő, leggyakrabban előforduló és jól ismert komplikációk a varratelégtelesség, a transzplantátum részleges vagy teljes elhalása és az anastomosis strictura (9). A klinikai kép az enyhe tünetektől a súlyos sepsisig változhat, és ezek mindegyike hosszabb-rövidebb időre meghosszabbítja az ápolási időt, rosszabb esetben újabb műtét válik szükségessé, és esetleg a beteg élete is veszélybe kerül. Ezekről a szövődményekről az irodalomban bőségesen találunk adatokat, sokan elemezték előfordulásukat, befolyásoló tényezőiket. Kevesen foglalkoznak azonban a nyelőcsőpótlásra használt szervekben fellépő subacut ischaemiás károsodásokkal (5, 10, 11), melyek a beteg életét akután nem veszélyeztetik, a primer műtét gyógyulási idejét nem befolyásolják, később derülnek csak ki, így a késői eredményeket rontják. Biztos okuk nem ismert, az anastomosis gyógyulását nem befolyásoló mérvű, vagy annak gyógyulása után bekövetkező hypoperfuziót okozó tényezők állhatnak mögöttük, melyek a mucosán, submucosán teljes vagy részleges regenerációval járó károsodást okoznak. Cikkünkben 4 ilyen esetet ismertetünk, melyek klinikánkon vékonybélkaccsal végzett nyelőcsőpótló műtétek után fordultak elő.

### Esetismertetés

**1. eset.** Az 53 éves férfi beteg az oesophagogastricus átmenetben elhelyezkedő tumor miatt került felvételre, majd bal oldali thoracalaparotomiából nyelőcső-resectiót és totális gastrectomiát végeztünk. A pótlást Roux-kaccsal oldottuk meg, az anastomosis a rekesz felett 5–6 cm-rel varrva. A 7. postoperatív napon végzett nyelési próba kellő tágasságú intact anastomosis igazolt. Orális táplálását zavartalanul megkezdtük. A műtét után négy héttel fokozatosan dysphagiássá vált, és újabb néhány hét múlva csak folyadékot tudott fogyasztani. A nyelési próba során a felhúzott vékonybélkaccson 15 cm hosszú ischaemiás szűkületet találtunk (1. ábra), mely az anastomosis alatt 1

cm-rel kezdődött. Hasonló feltárásból re-resectiót, és ismételt Roux-en-Y szerinti vékonybélpótlást készítettünk (a beágyazott szöveten tumor recidívát nem talált). A beteg szövődménymentesen gyógyult.



**1. ábra:** Mellkasi nyelőcső pótlására használt Roux-kacs, az anastomosis alatt 1 cm-rel kezdődő jelentős stenosis



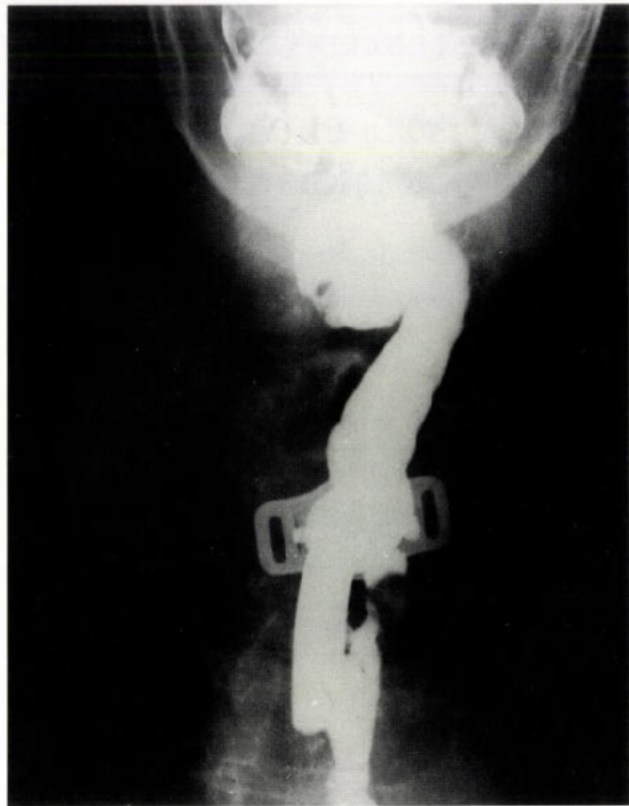


2. ábra: Total gastrectomia utáni pótlás Roux-kacccsal, alig felismerhető nyálkahártya-redőzettel, mérsékelt stenossissal

2. eset. Az 56 éves férfi beteg korábbi Billroth-II. resectio utáni gyomorcsomok carcinomával került műtetre, totális gastrectomia után Roux-en-Y szerinti restructiót végeztünk jejunummal. A postoperatív szakban a tehermentesítésre behelyezett jejunostomán át nyálkahártya-foszlányok ürültek, emellett 39 °C-ig menő lázat észleltünk, melynek okát nem sikerült megtalálni. A 7. postoperatív napon végzett vízdoldékony, majd a 12. napon végzett báriumos nyelési próbák kontrasztanyag-kilépést nem igazoltak, ellenben a nyálkahártyakontúr hiányát írták le (2. ábra). A beteget jó nyelési funkcióval bocsátottuk otthonába, majd a 2 hónappal később végzett báriumos nyelésvizsgálat során regenerálódott normális nyálkahártyarajzolatot találtunk szubjektív panaszmentesség mellett.

3. eset. A 74 éves férfi beteget gyomor corpus neoplasia miatt operáltuk, totális gastrectomiát, és Roux-en-Y szerinti restructiót végeztünk jejunummal. A postoperatív időszakban nála is 38 °C-ig emelkedő lázat észleltünk, melynek okát nem találtuk, az anastomosis-insufficienciát több alkalommal végzett nyelési vizsgálattal kizártuk. A 24. postoperatív napon panaszmentesen bocsátottuk el. A műtét után 6 hónappal fokozatosan dysphagiássá vált, ekkor az anastomosisról distalisan 10 cm hosszú jejunalis stenosiszt találtunk. Tumorrecidívát sem ekkor, sem fél évvel később nem sikerült kimutatni. Ennek ellenére tumorrecidívára gondolva ballonos tágítás után fém stent került behelyezésre, mely után fél évvel végzett kontroll során tumorrecidívára utaló jelet ismét nem találtunk, változatlan rtg-status mellett, kielégítő nyelési funkcióval. Ismételt felvételére 8 hónappal a műtét után került sor akut gastrointestinalis vérzés miatt, mely a jejunumból eredt, és a stent okozta decubitus állt a háttérben. Műtetre történő előkészítés közben keringési elégtelenségben halt meg, a boncolás a lokális recidívát kizárta.

4. eset. Az 59 éves nőbetegnél hypopharynx tumor miatt végeztünk totál laryngopharyngectomiát, a folytonosságot szabad vékonybél transzplantátummal állítottuk helyre. A vénás anastomosis elkészülte után, a nyaki bőrseb zárása előtt észleltük az a. thyreoidea superiorra ültetett arteriás anastomosis el-



3. ábra: Nyaki vékonybél-transzplantátum, a nyálkahártyakontúr teljes eltűnésével

záródását, mely miatt újabb éranastomosiszt készítettünk, az a. thyreoidea inferiorral. A postoperatív időszak zavartalanul telt, ám az elbocsátás előtti bárium-szulfátos nyelési próbán a vékonybélredőzet eltűnését észleltük, jól feltáguló anastomosisok és normális béllumen mellett (3. ábra). A két hónappal később végzett nyelési próbán meginduló regenerációt láttunk, az egyebekben normális, jó funkciójú transzplantált vékonybélszakaszban.

## Megbeszélés

A dysphagia a nyelőcsőpótló műtétek ismert késői szövődménye. Leggyakoribb oka az anastomosis szűkülete, melynek háttérében általában gyógyult anastomosis-insufficiencia áll. A gyakorisági sorrendben következő lehetőség a tumorrecidíva, mely lehet extra és intraluminalis, a panaszok időben általában később jelentkeznek, mint anastomosis szűkület esetén. A nyelési panaszok háttérében pepticus nyelőcsőstrictura is állhat, a nem kellően megválasztott és kialakított pótlás esetén. A késői dysphagia ritka oka az ischaemiás strictura, mely diagnózis kimondásához a gyakoribb okokat természetesen ki kell zárni. Differenciáldiagnosztikai szempontból az extraluminalis tumorrecidíva kizárása a legnehezebb, mert a radiológiai kép hasonló lehet (mint 3. betegünkénél), és a tünetek időbeni jelentkezése is megfelelhet az ischaemiás stricturának.

Az ischaemiás strictura időbeni kialakulása szerint két formát lehet megkülönböztetni. Az első esetben már a műtöben jelentkezik kisebb keringési zavar, elszíneződés (blue loop) vagy fokozott perisztaltika formá-



jában. Az ischaemiás károsodás ilyenkor vagy reverzibilis, mint 2. és 4. esetünkben, vagy néhány hét után jelentkezik szűkület formájában, mint 1. esetünkben. A másik formában hónapokkal vagy évekkel később alakul ki a stenosis. Ilyenkor az ellátó ér körüli hegesedés, lassan kialakuló megtöretés, vagy progrediáló arteriosclerosis képzelhető el. Erre 3. esetünk szolgál példával, amikor a nyelési zavar fél évvel a műtét után jelentkezett.

A gyomor-bél traktust érő ischaemia esetén a szervek falának különböző rétege nem egyformán sérül. Először a végkapillárisok által ellátott epithelialis, majd subepithelialis réteg károsodik, a sejtmembrán permeabilitása nő, oedema alakul ki, a sejtek elhalnak, majd az elpusztuló mucosa lelekedik. Ha ennél mélyebb rétegek nem károsodnak, lehetőség van a teljes regenerációra, ha viszont az izomréteg is elpusztul, stenosisot okozó fibrossal fog a folyamat végződni. Ennél is mélyebb ischaemia transmurális necrosist hoz létre, ennek minden következményével, regenerációra ilyen esetben nincs lehetőség (4). Az ischaemia nemcsak önmagában okozza ezeket az elváltozásokat. Az ischaemia idején szignifikánsan emelkedő aktivitású xantin-oxidáz a reperfüzióval excessiv mennyiségű oxigénsubsztrátot kap, melyből szuperoxid-gyököt képez, ami tovább roncsolja az ischaemia által károsított sejtstruktúrákat, és így a sejtet is (3, 18). A mucosa lelekedésével a bélfal átteresztővé válik nemcsak makromolekulák, hanem sejtes elemek számára is (17). Az így kijutó baktériumok okozhatják azt az eseteinkben is megfigyelt lázas állapotot, melyre minden diagnosztikus lehetőségünket bevetve sem találtunk magyarázatot. Amennyiben a regeneráció megindul, ennek lezajlására 1–3 hét között kell számítanunk a károsodás mértékétől függően. Mindegyik esetünkben a pótlásra használt vékonybélszakasz egy artériát, illetve vénát tartalmazó vascularis nyélen kapta vérellátását. Ennek kompresszió alá kerülése egyéb hasi szervek által, vagy a nyél haladási csatornájának beszűkülése a véráramlás átmeneti csökkenése miatt részleges ischaemiát okozhat, mely elhalást ugyan nem eredményez, de a fentiekben részletezett folyamat beindul. Ugyanezt okozhatja a postoperatív szakban fellépő hypovolaemia, mely esetleg nem is kerül felismerésre, mivel a keringés autoregulációja korrigálja azt, de részben az alimentáris traktus percvolumentének csökkentésével. Emellett ismert a különböző bélszakaszok ischaemiátűrő képességének változékonysága, mely distalisan haladva egyre csökken (16), főleg a distalis ileum- és colonszakaszokon van jelentősége, különösen ha preparálás közben nem figyelünk kellően az ellátó ér átmeneti kompressziójára, aminek megszüntetésére a keringés látszólag normalizálódik, de mikroszkópos szinten már bekövetkezett a sejtlaesio. Szabad jejunum transzplantációjakor a megnyúlt anoxiás idő hasonló folyamatot indukálhat. Ezenkívül ismert egyes gyógyszerekről (pl.: digitalis, atropin stb.) a gastrointestinalis keringést csökkentő hatás, de az erre a betegcsoportra jellemző nikotin, alkohol, koffein abususok, esetleg a diabetes mellitus szövődményeként kialakult microangiopathia, illetve az arteriosclerosis universalis enteralis manifesztációja is mind elősegítői az ischaemia kialakulásának (8, 14).

Igen érdekesnek tartjuk 1. esetünket, ahol a negyedik, majd nyolcadik héten végzett kontroll során a beteg

ismételten jelentkező panaszaiival egyidejűleg nagyobb szakaszra kiterjedő, fokozódó szűkületet találtunk a pótlásra használt vékonybélszakaszon. Ez a stenosis a megfelelő tágasságú proximális anastomosistól 1–2 cm-re distalisan kezdődött. Kézenfekvőnek látszik a következtetés, hogy az anastomosis gyógyulásáig a vérellátás normális volt, és ez a pár centiméteres jejunumszakasz proximális irányból a nyelőcsőből rekapillarizálódott, majd valamilyen okból a Roux-kacs perfúziója romlott, kialakult a hosszú szakaszra kiterjedő stenosis, kivéve az egyébként leghypoxiásabb, legtávolabbi részét, amely már ekkor a nyelőcső felől kapta vérellátását, így a pótlásra használt szervben szűkületet okozó ischaemiás károsodás ezt a szakaszt nem érinthette. Hasonló esetről az irodalom is beszámol (11). Ezt támasztja még alá az a kísérletesen bizonyított tény, hogy a cseplesszel meg erősített enteralis anastomosisokban a cseplesz erei felől neointima proliferáció és neokapillarizáció figyelhető meg, mely javítja az anastomosis vérellátását (1).

A már említett tünetek mellett a jellegzetes radiológiai lelet bizonyítja a károsodás létrejöttét. A röntgenképen az akut fázisban „thumbprinting” a nyálkahártya kontúr, a redők vastagodása, majd a későbbiekben tág lumen, ellaposodott irreguláris boholykontúr, nyálkahártya-denudáció a jellemző kép, és végül kialakulhat a különböző hosszúságú szakaszra kiterjedő stenosis (6, 19). Ezt a folyamatot nem szabad összetéveszteni a pótlásra használt bélszakaszokban szükségszerűen bekövetkező elváltozásokkal, mely a microvillusok számának csökkenéséből, a desmosomalis sejtkapcsolódások meg növekedő számából és az elsimuló nyálkahártyaredőkből áll (15).

A hasonló szövődmények elkerülése céljából a rutin-szerűen thrombosis profilaxisra adott heparin mellé a parenterális programba napi 250 ml dextránt, illetve pentoxiphyllin infúziót is adunk. Nem lehet kellően hangsúlyozni, mennyire fontos a nyelezett bélszegmentumok gondos kezelése, akár átmeneti ischaemiás periódusoktól történő óvása. Állatkísérletes modellen a xantin-oxidázt gátló allopurinol, illetve oxipurinol parenterális adása bizonyítottan csökkenti az ischaemiás károsodás mértékét (13), azonban a csak orális kiszerezésű humán gyógyszerről nem bizonyított, hogy preoperatív adása elhúzódóan javítana a szervezet peri- és postoperatív antioxidáns statusán. Szintén kísérletes modellen igazolták, hogy a hiperbárikus oxigén belelegeztetése sem javítja az enteralis ischaemia kimenetelét (2). Az utóbbi időben állatkísérleteken, majd hasonló humán műteteinknél végzett laser doppleres áramlásméréssel jól észleltük a nyelezett vékonybélszakaszok perfúziójának csökkenését az irodalommal egyezően, azonban másokkal összhangban nem tudjuk meghatározni a csökkenésnek azt a mértékét, amely már biztosan ischaemiás károsodást fog eredményezni (7, 12). Ez valószínűleg a már említett sok összetevőnek tulajdonítható, melyek hozzájárulnak az ischaemia kialakulásához.

Ha mégis postoperatív subacut ischaemiás károsodás gyanúja merül fel, néhány hetes várakozást – rendszeres kontrollal – látunk indokoltnak a spontán regeneráció lehetősége miatt. Amennyiben stenosis alakul ki és a recidíva lehetőségét kizártuk, rövidebb szakaszon jó eredménnyel végezhető az endoscopos ballontágítás utá-



ni stent behelyezés, hosszabb szakaszra kiterjedő szűkü-  
let esetén viszont re-resectiót és ismételt pótlást kell vé-  
gezni a nyelésképesség mielőbbi helyreállítása céljából,  
amennyiben lehetséges újabb Roux-kacs felhasználásá-  
val.

IRODALOM: 1. Dockendorf, B. L., Frazee, R. C., Matheny, R. G.: Omental pedicle graft to improve ischemic anastomosis. *South Med. J.* 1993, 86, 628-632. - 2. Dockendorf, B. L., Frazee, R. C., Peterson, W. G. és mtsa: Treatment of acute intestinal ischemia with hyperbaric oxygen. *South Med. J.*, 1993, 86, 518-520. - 3. Granger, D. N., Hollwarth, M. E., Parks, D. A.: Ischemia-reperfusion injury: role of oxygen free radicals. *Acta Physiol. Scand.*, 1986, 548, 47-63. - 4. Haglund, U., Bulkley, G. B., Grandner, N. D.: On the pathophysiology of intestinal ischemic injury. *Acta Chir. Scand.*, 1987, 153, 321-324. - 5. Horváth, Ö. P., Kovács, J. G., Oláh, T. és mtsa: Die ischaemische Kolonstriktur. *Chir. Praxis*, 1987, 37, 269-275. - 6. Iada, M., Matsui, T., Yao, T. és mtsai: Radiographic features in ischemic jejunoileitis: serial changes and comparison with pathologic findings. *Gastrointest. Radiol.*, 1992, 17, 327-332. - 7. Jacob, L., Rabary, O., Boudaoud, S. és mtsai: Usefulness of perioperative pulsed Doppler flowmetry in predicting postoperative local ischemic complications after ileocolic esophagoplasty. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1992, 104, 385-390. - 8. Jacob, L., Boudaoud, S., Payen, D. és mtsai: Isoflurane, and not halothane, increases mesenteric blood flow supplying esophageal ileocoloplasty. *Anesthesiology*, 1991, 74, 699-704. - 9. Moorehead, J. R., Wong, J.: Gangrene in esophageal

substitutes after resection and bypass procedures for carcinoma of the esophagus. *Hepato-gastroent.*, 1990, 37, 364-367. - 10. Petri, A., Csikos, M., Petri, I. és mtsai: Ischemic stricture of the intrathoracic Roux loop used for esophagoplasty. *Langenbecks Arch. Chir.*, 1982, 357, 63-69. - 11. Pye, J. K., Wong, J.: Long ischemic stricture of the interposed colon. *Thorax*, 1988, 43, 796-797. - 12. Rozsos, I., Vereczkei, A., Kassai, M. és mtsai: Intra- and postoperative follow up of organs used for esophageal reconstruction. *Z. Gastroenterol.*, 1995, 5, 306. - 13. Spector, T.: Oxypurinol as an inhibitor of xanthine oxidase catalyzed production of superoxide radical. *Biochem. Pharm.*, 1988, 37, 349-352. - 14. Todani, T., Sato, Y., Watanabe, Y. és mtsai: Ischemic jejunal stricture developing after diabetic coma in a girl: a case report. *Eur. J. Pediatr. Surg.*, 1993, 3, 115-117. - 15. Vollrath, M., Reiss, G.: Submikroskopische Veraenderungen des Jejunums an ektopischer Lokalisation. *HNO*, 1989, 37, 133-139. - 16. Walkinshaw, M., Downey, D., Gottlieb, J. R. és mtsa: Ischemic injury to enteric free flaps: An experimental study in the dog. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1988, 81, 939-944. - 17. Wells, C. L., Maddaus, M. A., Simmons, R. L.: The role of the macrophage in the translocation of intestinal bacteria. *Arch. Surg.*, 1987, 122, 48-53. - 18. Wilkins, E. G., Rees, R. S., Smith, D. és mtsai: Identification of xanthine oxidase activity following reperfusion in human tissue. *Ann. Plas. Surg.*, 1993, 31, 60-65. - 19. Wolf, E. L., Sprayregen, S., Bakal, C. W.: Radiology in intestinal ischemia. Plain film, contrast, and other imaging studies. *Surg. Clin. North. Am.*, 1992, 72, 107-124.

(Vereczkei András dr., Pécs, Ifjúság u. 13. 7624)

## ÚJDONSÁG A SPRINGER HUNGARICÁTÓL

C. Katona-M. Robertson: Rövid pszichiátria

A Blackwell Science sorozatának tagja a napokban látott napvilágot, s a pszichiátria rövid összefoglalását adja. A könyv szerzői előszavukban azt írják, hogy hallgatóik biztatására született meg művük. Hasznos segítő, amely igen tömören foglalja össze az anamnézis felvételétől kezdődően a pszichiátriai betegségeken, betegségcsoportokon keresztül a közösségi pszichiátriát és a lehetséges kezelési módszereket.

Főképpen medikusoknak ajánljuk, de hasznos lehet pályakezdő orvosok, pszichológushallgatók, nővérek és szociális munkások számára egyaránt.

Ára: 1890,- Ft

Diákoknak: 1400,- Ft (csak diákigazolvány bemutatása mellett, a kiadónál történő vásárlás esetén!)

A könyv megrendelhető az alábbi megrendelőlap felhasználásával, továbbá telefonon vagy faxon.

### Springer Hungarica Kiadó

1043 Budapest, Csányi László u. 36.

Levél cím: 1327 Budapest, Pf. 94, telefon: 370-0599, fax: 390-9075



Springer

Hungarica Kiadó Kft.

### Megrendelőlap

Alulírott utánvétellel megrendelem a Rövid pszichiátria c. könyvet ..... példányban.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címettje: .....

• Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért a 20% kedvezmény megillet.

• Kijelentem, hogy felsőoktatási intézmény hallgatója vagyok, a diákigazolványom másolatát mellékelem.

(A nem megfelelő szöveget szíveskedjék áthúzni!)

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,- Ft alatti vásárlás esetén 250,- Ft postaköltség hozzájárulást számít fel.

.....

aláírás





**Ha torkán akad a fájdalom.**



**Strepsils®**

száj-és garatfertőzések kezelésére



AMYLMETACRESOL / DICHLOROBENZYL ALCOHOL

Forgalmazza:  RICHTER GEDEON RT.

Gyártja:  BOOTS HEALTHCARE INTERNATIONAL



# Pentoxifyllin-B

400 mg tableta 50x, 100x  
100 mg injekció 5x



## Az áradó

*Alacsony térítési díj!*

*Közgyógyellátás terhére  
térítésmentesen rendelhető!*

*Az OGYI egyenértékűnek minősítette  
a forgalomban lévő hasonló készítményekkel.*

*A Pentoxifyllin-B javítja a microcirkulációt, a szöveti oxigénellátottságot.*



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

Részletes információ  
a készítmény  
alkalmazási előírataiban található.



## Szabályalapú orvosi konzulensek

Deutsch Tibor dr.<sup>1</sup> és Ludwig Endre dr.<sup>2</sup>

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Informatótechnológiai és Dokumentációs Központ, Budapest (igazgató: Sali Attila dr.)<sup>1</sup>  
Fővárosi Önkormányzat Péterfy Sándor u. Kórház „A” Belgyógyászat Budapest (osztályvezető főorvos: Ludwig Endre dr.)<sup>2</sup>

A szerzők röviden áttekintik a szabályalapú számítógépes orvosi konzulensek felépítését majd egy antibiotikum kezelési tanácsadó program segítségével bemutatják az ilyen rendszerek működését. Vázlatosan ismertetik a program ismeretbázisát és az alkalmazott következtetési mechanizmust. Az orvos-gép párbeszéd menetét és a terápiás javallatokat egy mintakonzultáció részletével illusztrálják. Végezetül a szabályalapú következtetés előnyeit és korlátait taglalják.

**Kulcsszavak:** húgyúti infekció, antibiotikum terápia, szakértő rendszer, szabályalapú következtetés

**Rule-based clinical consultation systems.** This paper overviews the architecture of rule-based consultation systems and illustrates how such systems work by an Antibiotic Advisor. Knowledge representation and the inference engine implemented in the program are briefly described along with a sample consultation with the system. The paper is concluded with an analysis of the advantages and limitations of rule-based reasoning in clinical decision support.

**Key words:** urinary tract infection, antibiotic treatment, expert system, rule-based inference

Az orvosi döntések alapanyaga a betegtől származó adat. A döntések az orvosi tudás felhasználásával az adatokkal végzett következtetések eredményeként születnek (6). Az orvosi ismereteken belül statikus és dinamikus elemek különíthetők el. Egy diagnosztikus vagy terápiás probléma megoldásánál az alkalmazott dinamikus tudás szabja meg a döntéshozatal menetét (3).

Egy korábbi közleményünkben igyekeztünk megvilágítani az algoritmikus és ismeretalapú döntések közti eltéréseket (2). Az ismeretalapú rendszerek felépítését az 1. ábra szemlélteti. Látható, hogy az ilyen rendszerekben

a statikus ismeretbázis és a következtető gép élesen elkülönül egymástól. Külön modul gondoskodik a felhasználóval folytatott párbeszédéről. A konzultáció végterméke a magyarázattal ellátott terápiás javallat.

A statikus és dinamikus tudás leírására egyaránt változatos tudásmérnöki módszerek állnak rendelkezésre (2, 3, 5). A legelső orvosi szakértő rendszert (MYCIN) a 70-es évek közepén gyulladáscsökkentő betegségek diagnosztizálására és kezelésére hozták létre (1). Ebben jelent meg először az orvosi tudás szabályalapú leírása, mellyel az orvosi konzulensek készítői számára máig meghatározó mintával szolgált.

Közleményünkben a szabályalapú orvosi konzulensek felépítésével és működésével foglalkozunk. Szemléltető példánkat a bakteriális fertőzések antibiotikus kezeléséből vettük.

### Szabályok alkalmazása az ismeretalapú rendszerekben

Az orvosi tudásábrázolás leggyakrabban alkalmazott eszköze a Ha ... Akkor ... típusú szabály, mely egy feltételi részből és következményből áll. A feltételek között rendszerint a beteg állapotára vonatkozó állítások szerepelnek, melyeket „és” ill. „vagy” kötőszavak kapcsolnak össze. A következtetések általában egy lehetséges diagnózist vagy terápiás beavatkozást tartalmaznak. Az orvosi tudás tetemes hányadát kitevő tényállítások feltétel nélküli szabályoknak tekinthetők. Például a „Béta receptor blokkolók csökkentik a vérnyomást” állítás feltétel nélkül érvényes.



1. ábra: Ismeretalapú tanácsadó rendszerek felépítése



Az alábbi egyszerű szabály a diagnózis felállításánál használható:

Ha

az „X” tünet fennáll

vagy (az „Y” tünet, ill. „Z” tünet közül legalább az egyik fennáll)

Akkor

„D” egy lehetséges diagnózis.

A következő szabály egy terápiás összefüggésre mutat

példát:

Ha

a beteg vesefunkciója beszűkült és

a „K” készítmény a vesén keresztül ürül és

a „K” készítmény megemelkedett plazmaszintje jelentősen megnöveli a toxicitás kockázatát

Akkor

a beteg vesefunkciójának megfelelően csökkenteni kell a „K” készítmény adagját.

A fenti szabályokban az idézőjelek között konkrét tünetek, diagnózisok, ill. gyógyszerkészítmények állnak. A szabályok következmény részéhez gyakorta ún. bizonyossági tényezők társulnak, melyek a levont következtetés valószínűségét jellemzik (2).

A szabályalapú rendszerek tudásbázisa tényállításokból és feltétellel bíró szabályokból épül fel és a következtető gép a szabályok egymást követő alkalmazásával oldja meg a kijelölt diagnosztikus vagy terápiás feladatot. Természetesen a beteg adatai szabják meg a követ-

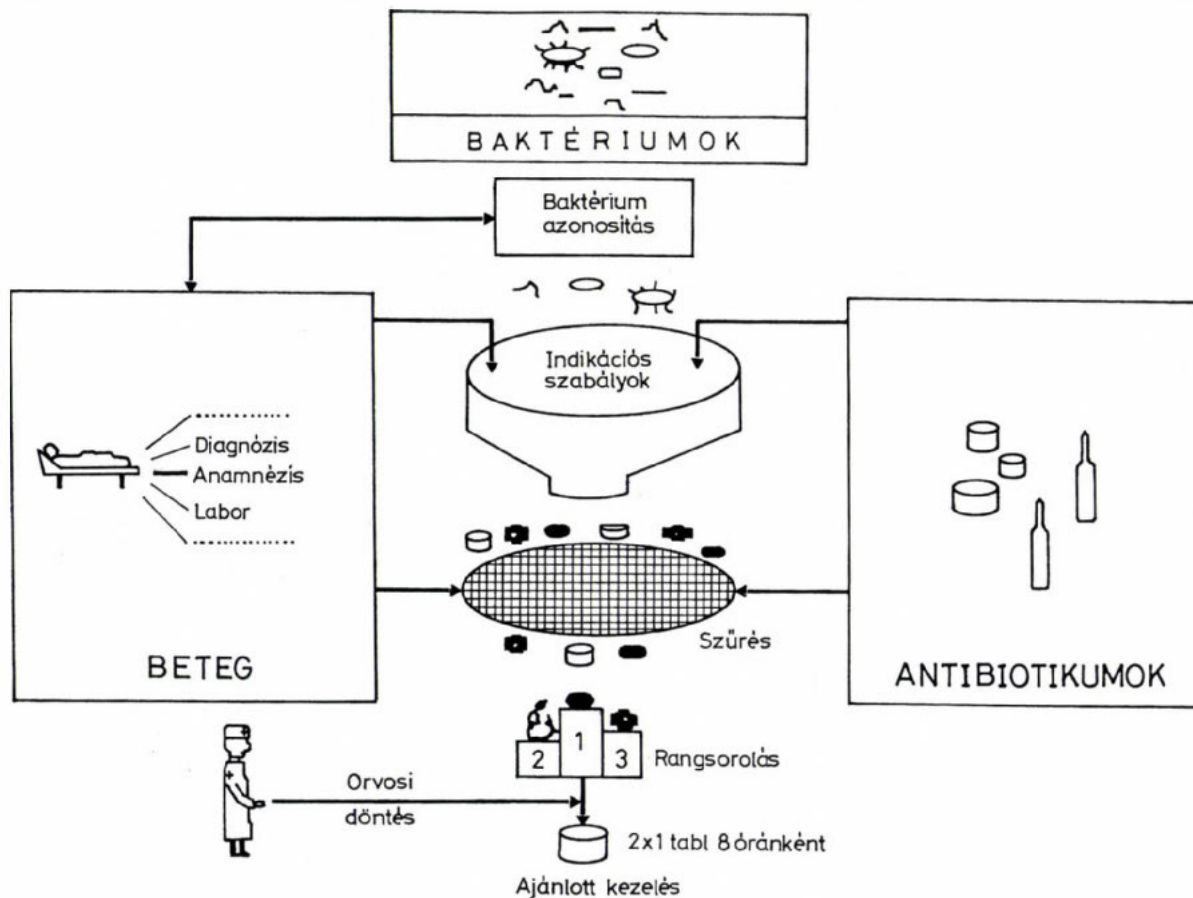
keztetés menetét, hiszen ezektől függ, hogy mely szabályok feltételei teljesülnek és azokból milyen következtetések adódnak. A kiértékelt szabályokból levont következtetések további szabályok feltételei közé kerülnek, és ezzel megteremtik a következtetések láncolatát. A felhasznált szabályok nyomon követésével a felhasználó betekintést nyer a gépi gondolkodás menetébe.

### Egy szemléltető példa: antibiotikum kezelés vese-húgyúti infekcióban

A szabályalapú rendszerek működését egy saját készítésű program segítségével mutatjuk be. A vese-húgyúti infekciók antibiotikum kezelését segítő program részletes leírását illetően az irodalomra utalunk (4).

A rendszer ismeretbázisa adatokból és következtetési szabályokból épül fel. A statikus ismeretbázis elemei az előforduló baktériumok és az alkalmazott antibiotikumok jellemző tulajdonságait írják le. A beteget leíró adatok közé azokat soroltuk, melyek megszabják, ill. befolyásolják a terápiás célokat és/vagy korlátozzák a szóba jövő kezelési lehetőségeket (4).

A legmegfelelőbb antibiotikum kezelés kiválasztását a programban tárolt mintegy 200 döntési szabály vezérli, melyek az orvosi gondolkodás menetét követik (2. ábra). A klinikai diagnózis ismeretében az első lépés a fertőzést előidéző baktérium azonosítása, mely egyben a terápiás



2. ábra: A döntéshozatal menete vese-húgyúti infekciók antibiotikus kezelésénél



célt is kijelöli. A bakteriológiai diagnózis nyomán a program számba veszi az azonosított (vagy csupán valószínűsített) baktériummal szemben hatékony antibiotikumokat, majd ezek listájáról törli az adott betegnél ellenjavallt készítményeket. A kezelőorvos végül a szűrőn átjutott és megfelelően rangsorolt lehetőségek közül választja ki a legalkalmasabbnak ítélt gyógyszererezést. A rangsorolás szempontjai (hatékonyság, mellékhatások, toxicitás, szerv-penetrációs képesség és a kezelési költség) a beteg általános állapota szerint változnak.

Az 1. táblázat egy mintakonzultáció részletét mutatja, melyen a gyógyszerjavallatokat kísérő indoklást is feltüntettük.

#### 1. táblázat: Mintakonzultáció a tanácsadó programmal

##### Párbeszéd a kezelőorvossal

A beteg neve: *Anonymus*  
A konzultáció időpontja: *1991. január 13.*  
Életkora (év): *34*  
Beteg neve: *nő*  
Diagnózis: *krónikus vesegyulladás heveny fellobbanással*  
Az állapot súlyossága: *középsúlyos*  
Bakteriológiai lelet: *nincs*  
Baktériumérzékenység-vizsgálat: *nem történt*  
Terhesség: *igen*  
Alapbetegség: *cukorbetegség*  
Vesefunkció: *mérsékeltlen beszűkül*  
Száján át történő gyógyszeradás ellenjavallt? *nem*  
Jelenleg szedett gyógyszerek, melyek egyes antibiotikumokkal nem adhatók együtt: *nincs*  
Gyógyszerallergia: *Penicillin-származékokkal szemben*  
Korábbi sikertelen kezelés: *nem volt*

##### Kezelési javaslatok

1. Axetil (nemzetközi neve: Kefuroxim) szájon át, 12 óránként 0,5 g, 10–14 napig
  2. Claforan (nemzetközi neve: Kefotaxim) izomba adott injekcióval, 12 óránként 1 g, 10–14 napig
  3. Mefoxin (nemzetközi neve: Kefoxitin) izomba adott injekcióval, 12 óránként 0,5–1 g, 10–14 napig
- Kérem, zárja ki a tbc lehetőségét! Anatómiai elváltozás lehetősége miatt konzultáljon nőgyógyással vagy urológussal! Továbbá kérem, hogy a Kefamandol-, Kefuroxim-, Kefoxitin- és Kefotaxim-allergia lehetőségét zárja ki!

##### Magyarázat

A fenti készítmények az adott körképben valószínű baktériumokkal szemben várhatóan hatékonyak és alkalmazásukat a beteg állapota és jellemzői nem zárják ki. Az Axetil adását az helyezi az első helyre, hogy szájon át is adható.

##### Miért nem javasolt az Amikacin adása?

Noha az aminoglicozid típusú szer mellett szól, hogy a fenti körképben valószínű baktériumokkal szemben többnyire hatásos, a fokozott toxicitásveszély terhességben kizárja és a beteg középsúlyos állapota egyébként sem indokolja alkalmazását. Amikacin adása csak akkor javasolt, ha a beteg életveszélyes állapotban van és a szer hatékonyságát érzékenységvizsgálat közvetlenül is igazolja.

## A szabályalapú következtetés helye az orvosi döntéshozatalban

Napjainkban már egyértelműen elmondható, hogy a MYCIN program által keltett fokozott várakozások nem igazolódtak. Az utóbbi két évtizedben készült szabályalapú orvosi konzulensek döntő többsége nem tudta át lépni a fejlesztő intézet határait. A viszonylagos sikertelenség számos okra vezethető vissza.

A szabályalapú rendszerek tagadhatatlan előnye, hogy közel állnak a megszokott orvosi gondolkodáshoz és szinte automatikusan „láthatóvá teszik” a problémamegoldás menetét. A szabályok számának növekedésével azonban a tudásbázis karbantartása fokozott nehézségeket okoz. Gondot jelent az is, hogy a felhasználó csupán korlátozott mértékben képes irányítani a konzultáció menetét. A nehézségeket fokozza, hogy az orvosi tudás nem mindig adható meg szabály alakban; a szabályok például nem megfelelően írják le a valószínűségi jellegű kapcsolatokat (5). Rutinszerű használatukat akadályozza, hogy hiányoznak az általánosan elfogadott validálási módszerek. A teljesség kedvéért hozzá kell tennünk, hogy az utóbbi probléma az orvosi konzulensek ellenőrzését és minősítését általánosan végigkíséri.

Az egyes tudásmérnöki módszerek korlátai miatt terjed az a gyakorlat, mely az orvosi tudás sokszínűségének megfelelően kombinálja a különböző tudásleírás és tudásmanipulációs technikákat. Ehhez kitűnő hátteret biztosít az informatika, távközlés és a hálózati technológiák robbanásszerű fejlődése, mely az adatok és ismeretek tárolásának, továbbításának és cseréjének ma még beláthatatlan lehetőségeit hozza magával.

IRODALOM: 1. *Buchanan, B. G., Shortliffe, E. H.*: Rule-based expert systems: The MYCIN experience of the Stanford Heuristic Programming Project Addison Wesley, Reading MA 1984. – 2. *Deutsch, T., Carson, E. R., Ludwig, E.*: Dealing with Medical Knowledge: Computers in Clinical Decision Making, Plenum Press, New York, 1994. – 3. *Deutsch T.*: Elektronikus orvosi konzulensek. Orv. Hetil., 1997, 138, 1515–1518. – 4. *Ludwig E., Sándor G.*: ANTHERA: Orvosi szakértőrendszer-család antibiotikum kezelésre, In: Szakértő rendszerek '88 Szerk. Gábor A. SZÁMALK, Budapest 1988, 306–323. old. – 5. *Szolovits, P (Szerk.)*: Artificial intelligence in medicine Westview Press Boulder, Co. 1982. – 6. *Van Bemmel, J.*: Medical data, Information and Knowledge, Meth. Inform. Med., 1988, 27, 109–110.

(Deutsch Tibor dr., Budapest, Kálvária tér 5. 1089)

MEGREDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

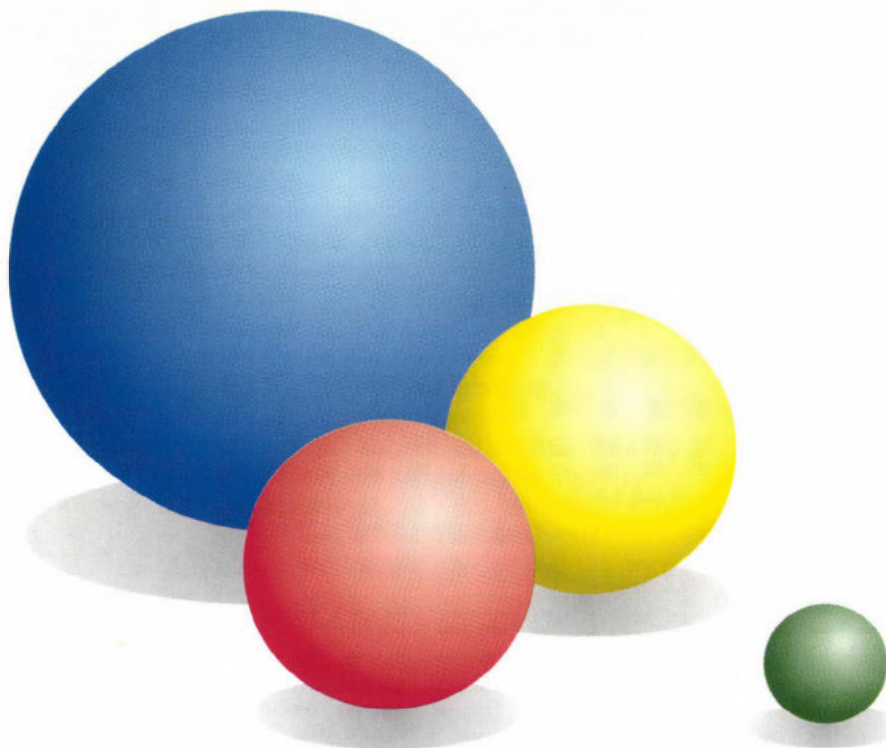
## az ORVOSI HETILAP-ot

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



# A KEVESEBB TOBB

H<sub>2</sub>-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<sub>2</sub>-receptorainak kompetitív antagonistizálásával 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. I.v. adagolás után a maximális hatás 30 percen belül alakul ki. A famotidin biotranszformációja 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 i.v. adag 65-70%-a változatlan formában választódik ki a vesén keresztül.

**Hatóanyag:** 20 mg, ill. 40 mg famotidinum filmtablettaként. 20 mg famotidinum porüvegenként és 5 ml 0,9%-os nátrium-klorid-oldat oldószer ampullaként.

**Javallatok:** gyomor- és nyombélfekély, gastrooesophagealis reflux és egyéb gyomorsav-túlermeléssel járó megbetegedések (pl. Zollinger-Ellison szindróma) kezelése, fekélyrecidíva megelőzése, általános anaesthesia esetén a savaspiráció (Mendelson-szindróma) megelőzése.

**Ellenjavallatok:** hatóanyag iránti túlérzékenység, terhesség, szoptatás, gyermekkor (megfelel 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 javasolt vagy, ha az orális adagolás nem megoldható. Adagja általában naponta 2-szer (12 óránként) 20 mg i.v.

**Zollinger-Ellison szindróma:**

a kezdő adag 6 óránként 20 mg i.v., az adagolás a savszekréció mértékétől és a beteg klinikai állapotától függ.

**Általános anaesthesia esetén a savaspiráció megelőzésére:**

20 mg i.v. a műtét napján reggel vagy legalább 2 órával a műtét megkezdése előtt. Az egyszeri i.v. adag nem haladhatja meg a 20 mg-ot. I.v. 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 tablettát és az injekciós alkalmazásokat egyaránt - a napi adag 20 mg-ra csökkentendő, vagy az adagolási időközöt kell növelni (36-48 óra).

**Mellékhatások:** ritkán láz, fejfájás, fáradtság, hasmenés vagy székrekedés, allergiás reakciók, arhythmia, cholestaticus icterus, szérum transzaminázszint-emelkedés, étvágytalanság, hányinger, hányás, puffadás, szájszárazság. Igen ritkán agranulocytosis, pancytopenia, leukopenia, thrombocytopenia, izomfájdalom, ízületi fájdalom, átmeneti psychés zavarok, bronchospasmus, alopecia, acné, pruritus, bőrszárazság, finitus, izérzészavar. Az injekció beadási helyén átmeneti irritáció jelentkezhet.

**Gyógyszer-kölcsönhatások:** a famotidin nem befolyásolja a citokrom P-450 enzimrendszert, de a gyomor pH-emelkedése miatt csökkenthet 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 gyógyintézet felhasználására.

**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



# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## GASTROENTEROLOGIA

**A gastritis diagnosztikája.** Labenz, J. és Müller-Lissner, S. (Med. Klinik, Schwerpunkt Gastroenterologia, Evangelisches Jung-Stilling-Krankenhaus, Siegen, Abt. für Innere Med., Park-Klinik Weissensee, Berlin, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 897.

A „gastritis” szövettani kórisme, aminek a kimondásához célzott v. nem célzott gyomornyálkahártya-biopszia elengedhetetlen. Bizonyos formáktól eltekintve (pl. atrophias corpus-gastritis v. an. perniciososa) ennek sem diagnosztikus, sem terápiás jelentősége nem volt. A helyzet a *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) felfedezésével változott meg gyökeresen, hiszen az összes gastritisek 80–90%-ában kóroki szerepe van, ami kauzális terápiáját teszi lehetővé. Minden *H. pylori* fertőzésben többé-kevésbé tünetmentes aktív chr. gastritis jön létre, de ennek nincs jelentősége, viszont 25%-uk életük folyamán megbetegszik. A *H. pylori* az ulcus duodeni 100%-ában, gyomorfekélyben a betegek kétharmadában kimutatható, sőt a gyomor MALT-lymphoma (mucosa associated lymphoid tissue) is *H. pylori* gastritis talaján keletkezik és gyomorrákban is rizikófaktornak tekinthető.

Az osztályozásban már elfogadott a „gastritis ABC”, melyben három típus (A, B, C) különböztetnek meg az aetiopathogenesis alapján. A B-forma a leggyakoribb, melynek 80–90%-ában *H. pylori* infekció a kiváltó ok; előfordul *H. Heilmannii* (<0,3%) és nagyon ritkán vírusok (pl. cytomegalovirus), valamint invazív baktériumok is. A lehetséges következmények: erosiók, ulcus-duodeni et ventriculi, MALT lymphoma, sőt carcinoma. Sokkal ritkább az autoimmun A-típus, valamint acetylsalicylsav és non-steroid antireumatikumok, alkohol és epereflux okozta C-típus. Nagyon ritkán Crohn-betegségben is előfordulhat. Ezt az osztályozást a módosított Sydney-szisztéma szerinti beosztás egészíti ki a gastritis típusa és aetiologiai faktorok alapján. Egyik formája a nem atrophias gastritis (*H. pylori* és egyéb faktorok), a másik az autoim-

mun atrophias forma, a harmadik csoportba viszont különböző speciális formák sorolhatók – kémiai, radiogén, lymphocytás, nem infekciós/granulomás, eosinophil, valamint egyéb infektiiv gastritisek.

A diagnosztika kivételes esetektől eltekintve endoszkópos biopszia és szövettani vizsgálat. A makroszkópiás diagnózis – szövettan nélkül – megbízhatatlan. A noninvazív diagnosztikában alkalmazott rtg-vizsgálat, a *H. pylori*-antitest-titer a vérben, valamint a karbamid-légzésfunkció során mért jelzett <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> szaporulat, az A- és a B-pepsinogen megbízhatatlanok.

A közlemény részletesen tárgyalja a biopsziás technikát, a szövettani lelet interpretálását, kitér a ritka szövődményekre (többnyire vérzés), továbbá az ellenőrzésre. A gyógyulás kritériuma a kórokozók, többnyire *H. pylori* teljes kipusztítása, aminek következtében néhány hónap múlva a gyomornyálkahártya lymphoplasmocellularis infiltrációja is csökken. Protonpumpa-gátló szerek, melyeket az antibiotikus kezeléssel kombináltak, nem voltak eredményesebbek, amellet megnehezítik a *H. pylori* diagnosztikát; éppen ezért nagyon fontos, hogy a patológus ismerje az antibiotikus terápia és a biopszia közti időtartamot, valamint az egyéb kezelést is. A gyógyulás kimondásához bizonyos speciális festési eljárásokra is szükség lehet, melyek szerint biztosan eldönthető, hogy tartalmaz-e a készítmény kórokozót vagy sem. Dysplasia esetében gyakoribb vizsgálatra van szükség, hogy ilyképpen fokális laesiókat időben fel tudjanak ismerni (adenoma és carcinoma).

Bán András dr.

**Helicobacter pylori – mikor és hogyan kezelik önmagukat a gastroenterologusok?** Labenz, J. és mtsa (Klin. f. Gastroenterologie, Hepatologie u. Infektologie, Otto v. Guericke Univ., Magdeburg): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 637.

A *Helicobacter pylori* (*Hp*) felfedezése megváltoztatta a gastritis, pepticus fekély és gyomorrák pathogenesiséről

és pathophysiológiájáról vallott nézeteket. Az akut gastritis 80–90%-ban *Hp*-infekció következménye. A gastritis releváns folyamánya az ulcusbetegség, az adenocarcinoma és a MALT lymphoma. A gastritis antiinfekciós kezelésével a krónikus-recidiváló fekély gyógyítható, a gyomor alacsony malignitású lymphomája visszafejlődik, sőt feltételezik, hogy a *Hp*-infekció gyógyulása a gyomorrák megelőzésében is szerepet játszik.

A *Hp*-infekció diagnosztikájára és kezelésére számos ajánlás ismert. A szerzők 431 praxisban tevékenykedő gastroenterológustól, endoszkopizáló belgyógyásztól és 592 klinikai gastroenterológustól kérdőíves módszerrel érdeklődtek saját *Hp*-infekciójukról. A kérdőíveket az első csoport 55%-a, a második 24%-a küldte vissza. A vizsgált orvosok átlag életkora 48, ill. 46 év volt, az orvosnők aránya 7%. A kérdések saját *Hp*-infekció jelenlétére, a diagnosis megállapításának módszerére, a kezelésre, annak javallatára, évére és sémájára, eredményességére, a kezeléssel kapcsolatos problémákra, mellékhatásokra és a compliance-ra vonatkoztak.

A kiértékelésben 375 orvos szerepelt, közülük 40% ismerte saját *Hp*-statusát. Ezen 151 orvos közül 84 (55%) tudott *Hp*-infekcióról. A fertőzöttek 51%-a részesült kezelésben. A többiek nem, ill. értékelhetetlen választ adtak.

A *Hp* megállapítása 59%-ban nem invazív légzési teszttel, szerológiai módszerrel, vagy a kettő kombinációjával történt. Biopsziát és urease gyorstesztet 17, tenyésztést 1, csak szövettani vizsgálatot 25, kombinált szövettani és urease gyorstesztet 18 esetben alkalmaztak. Invazív eljárást a vizsgált személyek 60%-ában végeztek.

Az adatok többségét 1994–1995-ben gyűjtötték. Az antibiotikus kezelést dyspepsia vagy ulcusbetegség indokolta. A *Hp*-t az esetek 1/4-ében más infekcióval együtt kezelték, 1/4 részben prophylacticus alkalmazásra került sor. Tartós savszekréció gátlás előtt ritkán történt eradiciós terápia.

A *Hp* eliminálására a szekréciót gátló gyógyszert antibiotikummal, bismuttal együtt adták. Kisebb részben monoterápia, hármas kezelés (bismut, metronidazol és tetracyclin, vagy amoxicillin), ill. négyes kezelés



(a hármas séma + omeprazol) történt. A vizsgálati időszak végén már a hármas therapiás séma is tartalmazott antiszekretoros komponenset. Érdekes, hogy a klinikai orvosok inkább 2 szer, míg a praxisban dolgozók 3 gyógyszer kombinációját alkalmazták.

A kezelés eredményességét invazív vagy noninvazív módszerrel a kettős kezelésben részesülők 55%-a, a hármas séma csoportban 44% mérte le. A Hp egy esetben perzisztált. A kezelés 55%-ban nem okozott semmiféle problémát. Compliance hiány az esetek 1/4-ében mutatkozott. A mellékhatások (allergia, hasmenés, ízérzészavar, hasi fájdalom és stomatitis) a kettős és hármas therapiás séma mellett azonos gyakoriságúak voltak.

A szerzők véleménye szerint a Hp-infekció megállapítására a gastroscopia és biopszia alkalmas. Az urease teszt kontrollra és fiatal dyspepsiás betegek vizsgálatára alkalmas eljárás. A szerológia nem megbízható módszer, pozitivitása nem csupán aktuális fertőzésre jellemző, az antitest titer sikeres kezelés után lassan csökken. A Hp-infekció kezelését kettőt (omeprazol + amoxicillin), vagy hármas (omeprazol + 2 antibiotikum) gyógyszeres kombinációval tartják megfelelőnek. Jó compliance esetén a két kezelési séma eredményessége és tolerálhatósága megegyezik.

Holländer Erzsébet dr.

**Nagy kiterjedésű MALT gyomor lymphoma regressiója a Helicobacter pylori antibioticus eradicatioja után.** Martin, J. és mtsai (Gastroenterology Department, Northwick Park and St. Mark's Hospital, Harrow, Middlesex, Egyesült Királyság): Postgrad. Med. J., 1997, 73, 109.

Egyre valószínűbb az, hogy a H. pylori okolható egyes gyomorlymphoma típusok keletkezéséért. Sok közlemény utal rá, hogy e kórokozó kiirtásával regressióba kerülnek ezen alacsony malignitású lymphomák. A szerzők ilyen nagy kiterjedésű, alacsony malignitású MALT (= mucosához kötött lymphoid szövet) gyomor lymphoma sikeres kezeléséről számolnak be a H. pylori eradicatioját követően, bizonyítva, hogy e therapiára még nagy kiterjedésű daganatok is reagálnak.

Az 57 éves nő 2 hónapja panaszkozik égő jellegű epigastriális fájdalomról. Kórelőzményében egy alkalommal melaena is előfordult; súlyvesztés, dyspepsia, valamint gyulladásgátló szedése viszont nem. Vizsgálatokor egyetlen kóros eltérést találtak: az oesophagogastroduodenoscopy az incisurán nagy, rákgyanus fekélyt mutatott ki. Biopszával azt találták, hogy a lymphoid sejtek tömege beszűri és rombolja a crypta-hámot s itt ki lehetett mutatni a H. pylori is. Kórisme: MALT lymphoma, kezelés: H. pylori eradicatio (2 x 20 mg omeprazol + 2 x 750 mg amoxicillin + 3 x 400 mg metronidazole). 4 hét múlva reendoscopy: kis, felületes maradványfekély, kevés residuális lymphomával, kórokozó nélkül. Utána a beteg még 1 hónapon át kapott omeprazolt, valamint 2 x 1 g amoxicillint. Az ekkori kontroll már csak kis heget, a multiplex biopsia pedig csak helyenként mutatott ki nyirokszövetet, MALT nélkül. A beteg panaszmentes s sem a biopsia, sem a légzési teszt nem utal H. pylori jelenlétére.

Lymphoid szövet nincs a normál gyomor nyálkahártyájában, de H. pylori fertőzés esetén már fellelhető. E kórokozó a gyomorlymphomák 92%-ában kimutatható s e daganatok is significansan gyakoribbak azokban a zónákban, melyekben a H. pylori otthonos. Erre az összefüggésre 1994-ben mutatott rá Parsonnet, bizonyítva, hogy e kórokozóval fertőzötteken significansan gyakrabban alakul ki mind magas malignitású, mind MALT lymphoma. Ebből következően a H. pylori kiirtásának gyógyítólag kellene hatni e daganatokra. Ez azonban – legalábbis eddig – csak a MALT lymphomákban igazolódott, melyek monoclonalis B-sejt proliferációk. Ismert, hogy a H. pylori antigen aktiválja a non-neoplasias T-sejteket, melyek aztán B-sejt proliferatiót okoznak. Valószínű, hogy az eredetileg H. pylori dependens daganatok később H. pylori independenssé válhatnak, magas malignitású lymphomát eredményezve. Az irodalom szerint legtöbbször a kis daganatok reagálnak az eradicatio kezelésre.

A gyakorlat szempontjából helyes minden gyomorfekély biopsiás szövettani vizsgálata s az alacsony malignitású esetek kezelésében először a tendő a H. pylori kiirtása, függetlenül a fekély nagyságától. E betegek sorsát

célszerű figyelemmel kísérni, mert nem tudjuk, hogy a jelenleg tünetmenteseknek milyen hányadában fog esetleg később recidíva fellépni.

[Ref.: Utóbbiakkal egyetértve: a gyakorlat szempontjából – legalábbis jelenleg és nálunk – a minden gyomorfekély biopsiás vizsgálata még nem általános.]

Major László dr.

**A Cronkhite-Canada-szindróma. Generalizált gastrointestinalis polyposis ritka differenciáldiagnosztikája.** Bächer, T. és mtsai (6. Med. Klinik und Inst. für Pathologie des Städtischen Klinikums Nürnberg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 676.

A gyomor és a belek polypjai jellegzetes extraabdominális elváltozásokkal meglehetősen ritkán fordulnak elő; generalizált intestinalis formáját ektodermális elváltozásokkal (onychodystrophia, alopecia és hyperpigmentatio) először Cronkhite írta le 1955-ben Kanadában és az eltelt 41 év óta mintegy 150 esetet közöltek, ebből 80-at Japánban. A Cronkhite-Canada-szindróma (CCS) felismeréséhez az ált. vizsgálaton kívül endoszkópos-radiológiai vizsgálatra van szükség, melynek az egész bélszakaszra kell kiterjedni, szövettani vizsgálattal kiegészítve.

Az 56 éves férfi felvétele előtt másfél évvel vette észre, hogy az ízeket, különösen a sós ízt nem érzi, valamint később az ujjak és a lábak körmein látott elváltozásokat, majd foltos hajhullást. Jó 5 hónappal később vizespépes hasmenései voltak, kezdetben naponta 3-4-szer, majd 6-10-szer. Testsúlya 15 kg-mal csökkent, fáradt és gyenge. A széklet bakteriológiai, a körmök mykologiai vizsgálata negatív volt. Mivel objektív tünetei nem voltak, egy újabb év elteltével psychosomaticus kezelésre került sor eredmény nélkül. Munkába menet kollabált, így került a közeli kórházba, ahol gastro- és kolonoszkopia, valamint vékonybél-rtg vizsgálat alkalmával generalizált polyposis derült ki. Bokái oedemasak, a se. összfehérje és albumin alacsony. A betegnek 20 évvel ezelőtt volt gyomorfekélye, azóta viszont nem volt beteg. Familiáris polyposisra utaló adatot nem találtak. Mindezek alapján generalizált intesti-



nális lymphangiectasia vetődött fel és így került a jelenlegi intézetbe. A törzön gombostűfejnyi, a végtagokon inkább lapszerű hyperpigmentált foltok voltak láthatók, a fejbőrön foltos alopecia. A kéz- és a lábujjak töredezetek, deformálódtak, különösen a körömágytól distalisán. A máj 3 cm-rel haladta meg a jobb bordaívét, mindkét alszáron kifejezett oedema észlelhető; többi szervei rendben voltak. Generalizált polyposis ektodermális formája vetődött fel, melynek körébe több szindróma sorolható (Gardner, Peutz-Jeghers, Hornstein-Knickenberg, Muir-Torre, Recklinghausen-kór, Cowden stb.) és természetesen CCS is.

A labor leletek közül a We. és C-reaktív protein volt mérsékelten emelkedett, a thrombocytaszám 559/nl egyébként normális vérképpel. Akárcsak az előző kórházban a se. összfehérje, ezen belül az albumin itt is kifejezetten csökkent, mérsékelt  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - és  $\beta$ -globulin frakciókkal. Lényegesen alacsonyabb volt az IgG szint, a se. transferrin, ugyanakkor emelkedett se. vassal. A CA 19-9 tumormarker aktivitása a normális érték hatszorosát érte el norm. CEA koncentráció mellett. A gyomorban ülő polypusok átmérője 1,0–1,5 cm, a colonban lényegesen kisebbek, 2–3 mm-esek. A polypusok szövettani vizsgálata alkalmával pseudopolyposisra utaló elváltozások látszottak cysticus dilatációval, a lamina propria kifejezett oedemas duzzadásával és eosinophilával együtt, ami beleillett a CCS-ba.

A kezelés volumen, fehérje és a lipidek pótlásából állott, amit később kalóriadús étrend váltott fel; ennek következtében testsúlya 2 kg-mal gyarapodott, a széklet konzisztenciája is változott, napi 1–2-re mérséklődött. Az emelkedett CA 19-9 érték okát nem tudták kideríteni, daganatot később sem észleltek. A kezelést folsavval, B<sub>12</sub>-vitaminnal, nyomelemekkel és elektrolitokkal egészítették ki. A kezelés végeredményben tüneti, mivel a CCS-nek oki terápiája nincs. Antibiotikumok és corticosteroidok lényegében hatástalanok.

A CCS-nak ötféle típusa van aszerint, hogy melyik a vezető, ill. legelső tünet: hasmenés, ízérzési zavar, xerostomia, hasi panaszok és alopecia.

A szindróma aetiologiája és pathogenesis ma sem ismert; többek között disaccharidase-hiány, az intesti-

nális mucin szekréció zavara, nem specifikus immunelégtelenség stb. vetődött fel, jöllehet egyik sem egyértelmű.

Saját esetüket a II. típusba sorolják, ahol az ízérzési zavar volt a legelső tünet, ami később hasmenéssel, alopeciával, hyperpigmentációval és onychodystrophiával szövődött. A polypusokat ma juvenilis típusú hamartomás elváltozásnak tekintik, malignus elfajulás nélkül. Specifikus terápiája nincs, corticosteroidok csak kevés betegnél voltak hatásosak, sebészi beavatkozás csak szövődmények esetében javasolt. Malignus tumorkok gyakorisága mindennek ellenére 15% körül van, ezért javasolják az évenkénti endoszkópiás kontrollt.

A prognózis a spontán remisszióktól eltekintve rossz, a mortalitás a terápiától függetlenül közel 60%. Az esetek két-harmadában szövődmények miatt hal meg a betegek többsége, két évvel a diagnózis ismerete után.

Bán András dr.

**Szokatlan eredetű megacolon.** Hart, A. L. és mtsai (S. Mark's Hospital, Northwick Park, Middlesex; and Cumberland Infirmary, Carlisle, Nagy-Britannia): Lancet, 1997, 350, 110.

23 éves férfi esetét ismertetik, akinek a panaszait évek óta fennálló obstipáció és puffadás kepezte. Vizsgálata alkalmával rendkívüli méretű colont tapintottak, ami a rectum szűkületét vetette fel. Hasonló panaszai voltak édesanyjának is, de intézeti vizsgálata negatív eredménnyel zárult. Báriumos beöntés alkalmával az egész colon és a rectum nagymértékű tágulata volt észlelhető, ezért idiopathiás megacolon és megarectum diagnózisra vetődött fel; Hirschsprung-f. megacolon congenitumot ki lehetett zárni, akárcsak chr. idiopathiás intestinalis pseudoobstrukciót. Perisztaltikát nem is láttak. A laboratóriumi vizsgálatok közül mérsékelt fokú vashiányos anaemiára utaló vérképet találtak. Hashajtók és beöntések nem hozták meg a kívánt eredményt; az incontinencia következtében naponta kétszer-háromszor kellett fehérneműt váltania, mivel folyamatosan szennyeződött. Egy év múlva colecto-

miát végeztek ileorectalis anasztomózzal, melynek hatására a panaszok megszűntek és életminősége is javult.

Meglepő volt a szövettani vizsgálat eredménye, hiszen a normális kértétegy muscularis propria helyett egy harmadik simaizomréteget is találtak. Ez a réteg éppen olyan vastag volt, mint a határos cirkuláris izomréteg és az autonóm ganglionokban neuronokat tartalmazott. A muscularis propria körkörös és hosszirányú rostjai ugyancsak vastagoknak bizonyultak.

Idiopathiás megacolon és megarectum ritka elváltozás, mindkét nemű fiatalokban gyakori. A betegek 75%-a konzervatíván kezelhető osmoticus hashajtókkal, aminek következtében a béltartalom nem sűrűsödik be. A rendkívüli mértékben tágult végbél miatt azonban az esetek negyedrésztében műtétre van szükség és a legjobb eredmények colectomiával és ileorectalis anasztomózzal érhetőek el, aminek következtében a béltartalom konzisztenciája hígabb lesz. A betegség aetiologiájáról és pathologiájáról keveset tudnak. Mindössze apró eltéréseket találtak az idegrostokban és az izmokban a muscularis mucosa és muscularis propria megvastagodásával, mérsékelt fibrózissal és valószínűleg a hosszanti izomréteg csökkent innervációjával; a bélszakasz tágulatának mechanizmusa viszont ma sem ismert.

Bán András dr.

## ENDOSZKÓPIA

**Az endoscopos és laparoscopos sebészet története.** Lau, W. Y. és mtsai (Dept. of Surgery, Chinese University of Hong Kong, Prince of Wales Hospital, Shatin, Nes Territories, Hong Kong): World J. Surg. 1997, 21, 444.

Évszázadok, sőt évezredek óta vágyódtak arra az orvosok, hogy a testüregekbe lássanak, növelve ezzel ismereteiket. A sok száz éves történet citálása talán éppen ezért aktuális, mert a sebészet ezen ágának szárnyalása soha nem volt ilyen sebes, mint életünk, korunk utolsó két-három évtizedében.

Már a civilizáció kezdetekor használtak az orvosok a gyógyításhoz különböző csöveket. Táplálásra, beöntésre használt eszközök vannak az



egyiptomi, görög és római kultúrákban. Hippokratész egyik tanítványa már Kr. előtt a IV. sz.-ban az analízis csatorna megtekintésére alkalmas instrumentumot használt. Pompei feltárásakor a vagina és a cervix vizsgálatára készített „műszert” találtak. Az V–XI. sz.-ban a középkor orvosa már szerkesztett tükröző rendszereket, mellyel a fényt a testüregbe irányíthatta.

A XIX. sz.-ban a vizsgáló „csöveken” át gyertyák fényét juttatták bizonyos testnyílásokba. A hólyagot, a rectumot és a vaginát éppúgy vizsgálják, mint az orr-garat üregeit. 1870-ben Kussmaul egy hívatásos kardnyelőnek megtekinti a gyomrát az akkoriban használatos „mrev” eszközével.

Edison 1880-ban feltalálja a vilanykörtét, ami új lendületet ad az endoscopy-nak. Lencsékkel és elektromos fényvel látják el az eszközöket. A század utolsó éveiben Mikulitz már gyomrot vizsgál, Kilian pedig megtekinti a főbronchusokat.

A fejlődés néhány évtizedre megtorpan, mert a merev eszközök nem tudják leküzdeni az anatómiai görbületeket. 1936-ban Wolf és Schindler Berlinben megszerkeszti híres semiflexibilis gastroscopját, ami egy újabb korszak meghatározó eszközévé válik. Ez a műszer 77 cm hosszúságú, 12 mm vastag és 48 beépített fénytovábtító lencsét-tükröt tartalmaz.

A látott kép minőségét forradalmasította, hogy a világitótestet az eszköz distalis végéből a proximálisra helyezik, és egy kvarcszál továbbítja a fényt a szervezetbe. Alighogy az 1952-ben közölt újítás teret hódít a világban, Hopkins újrafelfedezi (eredetileg Lamm találta fel 1930-ban) az üvegszál fényvezető képességét, amit 1954-ben publikál. Ezzel lehetővé válik, hogy coherens üvegszálakkal, külső fényforrásból jusson a fény az endoscopyba. Ez már minőségi változást hoz a gastroduodenalis endoscopy történetébe. 1962-ben Hirschowitz publikálja első 500 vizsgálatának eredményét, sőt felvételeket mutat be a különböző kórállapotokról.

Már az 50-es évek végén megkísérelték a colon vizsgálatát gastroscoppal, szerény eredménnyel. Az Olympus által szerkesztett műszerrel az első totalis coloscopiát 1969-ben Japánban végezték el.

1970-ben egy Oi nevű japán belorvos kontrasztanyaggal tölti fel az epe-

utakat, elkészítve az első retrograd cholangiographiát.

A diagnosztika korszakát a therápia kora váltja fel és annak sokoldalú, rohamos fejlődése. A vérzések haemostasisa, endoprothesisek behelyezése, polypok – in situ carcinomák-eltávolítása, különböző manőverek – köeltávolítás –, stent betétele az epeutakba, tápláló stomák felhelyezése, a 70-es, 80-as években bekövetkező expansio eredménye. A „mother and baby-scope”, mellyel már az epeutak és a pancreasvezeték nem csak radiológiai vizualizálható, az utolsó évtized vívmánya, akárcsak az enteroscopy, mely azonban – mértékadó szakemberek véleménye szerint – még a vékonybél-diagnosztika vonalán sem váltotta be a hozzá fűzött reményeket.

A történetből ki nem felejthető endoscopy ultrasonographia (EUS) kezdetét 1980-tól számítjuk. A 4. Európai Endoscopy Konferencián – Hamburgban – Strohm és Classen mutatták be az új műszert. Submucosus folyamatok, tumorok fali terjedése, kis pancreasdagyanatok, a máj-parenchyma egy része és a ligamentum hepato-duodenale képletei váltak vizsgálhatóvá az oesophago-gastro-duodenum környezetében. A megfelelő térhez kialakított, hasonló tulajdonságú eszközzel a rectum és a vagina környezete is vizsgálhatóvá vált.

Ha az endoscopy a „zártüregek” (closed-cavity) vizsgálóeszköze, az „open-cavity”-é a laparoscopy.

1902-ben Kelling drezdai sebész cystoscoppal vizsgálta kutya hasüregét, légköri levegővel töltve fel azt. 1911-ben Jakobeus használta először a laparothoracoscopy kifejezést, mely nyersfordításban „lány részek megtekintését” jelenti. A következő két évtized a technikai eszközök fejlesztéséről szól és azokról a diagnosztikai vizsgálatokról, melyet Európa számos országából és az észak-amerikai kontinensről közöltek az orvosok.

Az első therapiás beavatkozást 1933-ban egy adhaesiolysis jelenti, majd egy évvel később Bösch Németországban kétoldali tubalekötést végez sterilizálási céllal. A hazánk fia által ismertetett – ma is használt – Veress-féle tű olyan biztonságossá teszi a pneumoperitoneum elkészítését, hogy a vizsgálatok száma a 40-es évektől rohamosan szaporodik. Ez idő tájt a laparoscopia a nőgyógyászok

kezében a legnépszerűbb; sterilizálásra, ectopiás terhesség igazolására, kismedencei diagnosztika vonatkozásában használják.

Az általános sebészet csak a 70-es években vette át a laparoscopia technikát, elsősorban diagnosztikus céllal. Ekkor már filmszalagra is rögzíthető volt a vizsgálat, ami komoly dokumentatív lehetőséget jelentett. Előbb a máj vizsgálatára, biopsia vételére használták, majd az acut has és a tompa hasi sérülések diagnosztikájában hódított teret. Az olasz Pergola nevéhez fűződik a staging laparoscopia bevezetése az onkológiai sebészetben.

Igazi szerephez az eszköz a laparoscopia cholecystectomy révén jut. 1979-ben Frimberger egy sertés epehólyagját távolította el ezúton. Talán az éppen egyre szaporodó közlések miatt van némi bizonytalanság az úttörő személyét illetően. Úgy tudjuk, hogy a boblingeni Muhe volt az élharcos – 1985-ben –, aki CO<sub>2</sub>-insufflációval távolította el az első emberi epehólyagot.

Amikor a tv-monitorhoz csatolható videolaparoscopia rendszer megszületett a 80-as évek végén, a szárnyalásban nem volt megállás. A video lehetőséget adott a tanulásra, tanításra, tapasztalatok leszüzésére, a hibák tisztázására a recapitulatio során. Mouret, Dubois, Perissat, Reddick, Berci, Cuchieri 1987–1989 folyamán elvégzik az „első” cholecystectomiákat, szinte függetlenül egymástól. Ettől kezdve gombamód szaporodnak a laparoscopia és a laparoscopia világszerte.

A profil hónapról hónapra bővül. Oesophagectomia, PSV, gyomorresectio, splenectomia, adrenalectomia, cardiomyotomia, funduplicatio, colon-resectio, colostomakészítés, hernioplastica, de a felsorolás korántsem teljes. A laparoscopia kitölti a medicinális sajtót, állandó tárgya a konferenciáknak.

Az eszközök fejlődése szeretné kiváltani a „nyitott” sebészetet. A betegnek kevesebb fájdalmat, rövidebb kórházi kezelést, gyorsabb rehabilitációt ígér. Egykor biztos elkerülhető lesz a hosszabb műtéti idő, a nagyobb műszerköltség és a tumor-clearance sem lesz rosszabb, mint a hagyományos műtétnél. Elérkeztünk az állomáshoz, ahol kijelentjük, hogy amit el tudunk végezni laparoscoppal, szívesebben végezzük, mint hagyományosan.



Azt azonban mindenképpen remélnünk kell, hogy ezek a procedurák, megfelelő, nagyszámú, randomizált vizsgálattal igazolva megtalálják a jogos helyüket a sebészet sokszínű, szerteágazó területein.

Sugár István dr.

**Oddi-sphincter dysfunctio gyanújában végzett endoszkópos manometria rizikófaktorai.** Wehrmann, T. et al. (Medizinische Klinik II., Klinikum der J. W. Goethe Universität, Frankfurt am Main): DMW, 1997, 122, 808.

Az utóbbi évtizedekben elterjedt endoszkópos epe- és pancreasdiagnosztika és terápia sokat segített a gyakorló orvosnak, de ezek a beavatkozások egyáltalán nem szövődménymentesek. Ezért kell örömmel üdvözölni minden olyan közleményt, amelynek célja a rizikófaktorok elemzése, a szövődmények elkerülése.

Az igen jó nevű intézmény nagy gyakorlatú munkacsoportja számol be eredményeiről a dolgozatban. A prospektív tanulmányt igen korrekt beteg kiválasztás után végezték el. Céljuk a sphincter Oddi endoszkópos manometriája (SOEM) során fellépő postmanometriás pancreatitis (PMP) gyakoriságát, súlyosságát befolyásoló rizikófaktorok felkutatása és elemzése volt. A manometriás beavatkozásokat két nagy gyakorlatú vizsgáló orvos végezte 1988 és 1996 között. Összesen 207 beteget vizsgáltak az epevezeték sphincter Oddi dysfunctiója (SOD) gyanújával, 23 esetben a pancreasvezeték sphincterének manometriáját végezték el. A beavatkozást követően 24<sup>h</sup>-n túl észlelhető epigastriális fájdalom és legalább 3x-os amylase emelkedés alapján kórismézték a PMP-t. A statisztikai analízist a Fischer-féle exact próbával és a Student „t” teszttel végezték Pancreatitist 19 esetben (9%) észleltek a 207 epe- és 6 esetben (26%) a 23 pancreasvezeték sphincterének vizsgálatára során. A klinikai lefolyás 17 esetben enyhe, 8-ban pedig középsúlyos volt. Haláleset nem fordult elő.

A rizikófaktorokat két csoportba osztották:

1. A beteghez kapcsolódó rizikófaktor:

- megelőző pancreatitis ERCP után
- SOD jelenléte

2. A metodikához kapcsolódó rizikófaktor:

- 5 percnél hosszabb manometriás procedúra

- a Wirsung-vezeték manometriája.

Mind a négy esetben a PMP valószínűsége szignifikánsan gyakoribb volt.

A PMP rizikóját significánsan csökkentette az egyidejűleg elvégzett EST. Megállapították, hogy a technikai eljárást nagy gyakorlattal, minél rövidebb idő alatt kell elvégezni, elkerülendő a pancreasvezeték manometriája. Célszerű a beteg beleegyezését megszerezni előre az egyidejűleg elvégzendő EST-hez.

[Ref.: Bár magam endoszkópos manometriát nem végeztem, szerzők véleményét csak megerősíteni tudom. Az ERCP és EST lényegében hasonló hatású beavatkozás és ezekkel a módszerekkel 15-20 éves tapasztalattal rendelkezem. Az ERCP után fellépő pancreatitis előfordul ugyan az epevezeték szelektív töltése után is, de lényegesen gyakoribb az ERP után. A hosszú ideig tartó manipuláció is növeli a pancreatitis lehetőségét, az egyidejűleg elvégzett EST viszont csökkenti azt.

Az irodalom számos közleménye bizonyítja, hogy a kisebb gyakorlatú vizsgálok szövődményaránya magasabb az epe- és pancreasvezeték diagnosztikus és terápiás beavatkozásai során. Különösen áll ez egy olyan eljárásra, mint a manometria, melynek rutinszerű végzésére véleményem szerint nincs szükség.

Egyéb, kevésbé veszélyes módszerek (morfin-prostigmin provokációs próba, dinamikus cholelscintigraphia, különösen a farmakodinámiás változat, de a panaszokat kísérő obstruktív enzimeltérések) sokat segítenek a SOD felismerésében, így csak válogatott esetekben szükséges a manometria, melyet az erre speciálisan felkészült, nagy gyakorlattal rendelkező helyen kell elvégezni.

A helyesen megválasztott indikáció legalább olyan fontos rizikócsökkentő tényező, mint a szerzők által felsorolt 4 faktor.]

Farkas Iván dr.

## ENDOKRINOLÓGIA

**Hypothyreosis: a szűrésről és a subclínicus hypothyreosisról (review).** Weetman, A. P. (Dept. of Medicine, University of Sheffield Clinical Scien-

ces Centre, Northern General Hospital, Sheffield, S5 7AU, Anglia): BMJ, 1997, 314, 1175.

A subclínicus hypothyreosis definíciója: emelkedett TSH érték egyidejűleg mért normál thyroxin szinttel; a hypothyreosisra jellemző klinikai tünetek nem észlelhetők. A szerző szerint a határ a subclínicus és manifest hypothyreosis között 20 mU/l TSH szint (mások, így magam is 15 mU/l-t tekintik a határnak, Ref.). Klinikai tünetek esetén, még ha a határérték alatt van is a TSH, helyesebb enyhe hypothyreosisról beszélni.

A hypothyreosis gyakorisága a kor előrehaladtával nő. Egy 2779 felnőttön végzett vizsgálat során 20 év múlva újra megvizsgálták az életben levők 96%-át. A manifest hypothyreosis incidenciája nőkben 3,5/1000/év, férfiakban 0,6/1000/év volt. A hypothyreosis kockázatát növelte az első vizsgálat során észlelt antimicrosomal/anti-TPO antitest (relatív kockázat 8), subclínicus hypothyreosis (rk 8), illetve ezek kombinációja (rk 38). A normál tartományon (0,5-4,5 mU/l) belül is a magasabb TSH értékek (TSH  $\geq$  2 mU/l) magasabb hypothyreosis kockázattal jártak a 20 éves követés alatt.

Érdemes-e szűrni a felnőtt lakosságot hypothyreosisra? Kórházban fekvő betegeknek válogatás nélkül nem; csak klinikai gyanú esetén indokolt a TSH meghatározása, mert az akut betegség átmeneti pajzsmirigyfunktio-elterés okoz. Fontos azonban akár egyetlen gyanújel esetén is elvégezni a hormonmeghatározást. Egészséges populáció rutinszerű szűrése ugyancsak nem indokolt, mivel a manifest hypothyreosis szűrés nélkül is kiderül, a subclínicus hypothyreosis pedig az esetek jelentős részében nem igényel kezelést. Gazdaságossági számítás szerint azonban a 35 éves korban kezdett és 5 évente végzett szűrés hosszú távon megtérül, és ez még inkább így van, ha figyelembe vesszük, hogy a TSH szűrés a subclínicus és manifest hyperthyreosist is felismeri. Évente szükséges TSH szűrés, ha a beteg hyperthyreosisára korábban bármilyen kezelést kapott, vagy lithiumot, amiodaront szed, vagy ha post partum thyreoiditise volt. Diabetes nőkben pajzsmirigyellenes autoantitest-szűrés szükséges az első trimeszterben, és pozitív esetén a pajz-



mirigyfunkció gondos követése (*sTSH mellett FT4 meghatározás is, Ref.*). Néhány betegcsoportban a pajzsmirigyfunkció-zavar etiológiai vagy súlyosbító tényező lehet (pl. infertilitás, néhány pszichiatriai kórkép), más betegségek gyakran társulnak pajzsmirigybetegséggel – ezekben az esetekben is hormonmeghatározás szükséges.

Kell-e kezelni a subclanicus hypothyreosist? Nem feltétlenül. Subclanicus hypothyreosis és hypercholesterinaemia egyidejű fennállása esetén az összefüggés nem kellően bizonyított, a kezelés javító hatása nem egyértelmű. Ennek ellenére thyroxin substitutó végezhető. A pszichiatriai kórképek inkább az autoantitest-pozitivitással, nem pedig a subclanicus hypothyreosis fokával függnek össze. Megfelelő eljárásokkal subclanicus hypothyreosisban a systolés intervallumok változása, neuropathia, a prolactintermelés változása mutatható ki. Mivel utóbbi a fertilitást befolyásolja, infertilitás esetén a subclanicus hypothyreosis kezelése szükséges mindkét nemből. A véletlenül felismert, asymptomaticus subclanicus hypothyreosis kezelése mérlegelendő pajzsmirigyellenes antitest-pozitivitás esetén, mivel ekkor a manifest hypothyreosisba való gyorsabb progresszió várható. A kezelés ellen szólna a thyroxin esetleges nem kívánt hatása, erről azonban nincs szó, hiszen a normál thyroxin szintet állítjuk helyre – megfelelően beállított kezelés esetén a thyroxin adásának kockázata nincs.

Nagy Endre dr.

**Az endémiás golyva jód- vagy l-thyroxin-kezelése korosabb betegekben.** Feldkamp, J. és mtsai (Klinik für Endokrinologie der Univ. Düsseldorf, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 1587.

A széles körű felvilágosítás ellenére a pajzsmirigybetegek jódkezelése ma is elégtelen, aminek az volt a következménye, hogy Németországban a struma előfordulása növekedett és ez (göbökkel vagy ezek nélkül) az életkor növekedésével párhuzamos volt. Fiaatalabbakban, 40 éves életkor alatt a jódid monoterápia igen hatásosnak bizonyult, és a pajzsmirigy tömegének a

csökkenése elérte a 30%-ot, sőt gyermekekben akár az 50%-ot is. Jódkészítmények és szuppresszív pajzsmirigykészítmények segítségével kombinált kezelésre is van lehetőség. A jódkezelés előnye csökkent mellékhatásokban nyilvánult meg. Növekvő életkorban viszont jódhiány esetében az agresszív és göbös elváltozások szaporodnak, ilyenkor a gyógyszeres kezelés eredményei mérsékeltébbek, emellett olyan funkcionális autonóm elváltozások jöhetnek létre, melyek a jódkezelést ellenjavallják; ez volt az egyik lényeges ok, amiért idősebb betegekben nem javasolják. Kontrollált esetekről a szerzőknek nem volt tudomásuk.

A vizsgálatnak az volt a célja, hogy endémiás strumában szenvedőkben összehasonlítsák a jódkezelés hatékonyságát az l-thyroxinnal. A vizsgálat emellett pajzsmirigy-peroxidase és thyreoglobulinellenes antitestek kimutatására is kiterjedt.

Összesen 67 beteget vizsgáltak (54 nő és 13 férfi), akik mind idősebbek voltak 40 évesnél, átlagos életkoruk 53,5 év volt. A betegeket két csoportba sorolták aszerint, hogy a kezelés jódid v. pajzsmirigyhormonnal történt és a pajzsmirigy-tömeget egy éven át, három hónapos időközökben UH-szonográfiával meghatározták.

Az l-thyroxinnal kezeltékben a pajzsmirigy volumene már három hónap elteltével jelentősen csökkent, ami 12 havi kezelés után a szerv 15,4%-os megkisebbedésében nyilvánult meg. Folyamatos térfogatcsökkenést a jódidterápia alatt is meg lehetett figyelni és a százalékos volumencsökkenés ugyancsak egy év múlva 16,2%-nak felelt meg, vagyis a két csoport között nem volt szignifikáns különbség. A betegek egyik csoportja 14 napon át 75 µg l-thyroxint, majd további 14 napon keresztül 150 µg-ot kapott naponta ugyanebből a készítményből. Az első csoportba sorolt 34 beteg kezelése 300 µg/d jódidal történt. A pajzsmirigy-térfogaton kívül az alábbi paraméterek vizsgálatára is sor került: össz-trijódthyronin (TT<sub>3</sub>), szabad thyroxin (FT<sub>4</sub>), TSH, thyreoglobulin és thyreoidealis ellenanyagok vizsgálata. A TSH-tükör a jódkezelés alatt úgyszólván változatlan maradt, míg l-thyroxin adásakor már a harmadik hónapban lényegesen csökkent és egy éven át ugyanazon a szinten maradt. Az össz-T<sub>3</sub>

mindkét csoportban hasonlóan viselkedett, kismértékben fokozatosan csökkent. Ezzel szemben a szabad thyroxin-tükör a jódkezelés során mérsékeltén csökkent, viszont a szuppresszív l-thyroxin-kezelés alatt változatlan maradt. Thyreoglobulin-ellenes antitestek az első csoportban egy betegnél voltak kimutathatók, míg pajzsmirigy-peroxidase-ellenes antitest ugyancsak egy esetben volt megfigyelhető a második csoportban.

Mindebből az derült ki, hogy endémiás golyvában a jódkezelés önmagában is hatásos és tartós, teljesen egyenértékű az l-thyroxinéval. Hatására a göbök nagysága is csökkent, ami helyi növekedési faktoroknak és chr. TSH stimulálásnak tudható be. Az l-thyroxin kezelés viszont lényegesen gyorsabban hatott, mint a jódid-terápia. A gyors volumencsökkenést követő folytatólagos terápia aztán további, de mérsékeltébb térfogatcsökkenésben nyilvánult meg. Felvetődik a kérdés, hogyha a kezelést tovább folytatták volna, akkor ez hogyan befolyásolta volna a folyamatot. Erre az eredményekből viszont nem lehet következtetni. A jódidkezelés egymagában viszont nem képes az endémiás golyva okát, nevezetesen a jódhiányt kiküszöbölni. Amennyiben a golyva teljes visszafejlődése nem is érhető el, de további növekedése és a göbképződés hatékonyan befolyásolható. Az eddigi eredményekből az tűnik ki, hogy idős korban érdemes jódkezelést egymagában vagy pajzsmirigyhormonokkal kombinálva végezni. Az endémiás golyva terápiajának optimális jódadagját még nem sikerült megállapítani és az eddigi eredmények megerősítésre szorulnak avégett, hogy nagyobb adaggal gyorsabb effektus érhető-e vajon el. Hogy miért volt olyan kicsi a pajzsmirigy-antigének elleni antitesttermelés, az feltehetően a 300 µg-os jódidadaggal függ össze. Ez az adag a WHO által javasolt napi dózis felső határa, amivel a suprphysiologás jódadagolás elkezdhető. Autoimmun thyreoiditis kialakulásához genetikus hajlamra is szükség van, ezért az autoantitest-meghatározás, elsősorban poz. családi anamnézis esetében mindenképpen ajánlatos a jódkezelés elkezdése előtt. Betegek közül 8,9%-ban találtak a kezelés elkezdése előtt lényeges autonómiát, ami elég magas ahhoz, hogy felhívja a figyelmet az iatrogén hyperthyreosis veszélyére.



A jódkézelést idős betegekben éppen ezért mérlegelni kell elsősorban azért, mert tartós l-thyroxin-terápia következtében jelentős cardialis szövődmények keletkezhetnek, így pl. teljes TSH szuppresszió esetén abs. arrhythmia.

Csak később lehet arra egyértelmű választ kapni, hogy a kombinált kezelés valóban jobb-e, mint a monoterápia.

Bán András dr.

**A hypothalamicus-hypophysae Cushing-szindróma fenntartó kezelése Mitotannal (o,p'-DDD).** Knappe, G. és mtsai (IV. Medizinische Klinik und Poliklinik und Institut für Exp. Endokrinologie, Klinikum Charité der Humboldt-Universität zu Berlin, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 882.

A hypothalamicus-hypophysae Cushing-szindróma (Cu.-sz.) gyógyszeres terápia akkor javasolható, ha műtetre nincs kilátás v. ha eredménytelen volt. Mindeddig különböző gyógyszereket alkalmaztak, melyek nem hozták meg a kívánt eredményt – cyproheptadin v. bromocriptin, aminogluthetimid, ketoconazol, Etoimidat és egyéb készítmények, melyek a steroidok bioszintézisét gátolják. A kérdés az volt, hogy a mellékvesekéreg carcinómában alkalmazott mellékvese-toxikus Mitotan (o,p'-DDD), a DDT egyik derivátuma, centrális Cu.-sz.-ban képes-e tartós és effektív eredményt mellékhatások nélkül kiváltani?

A fenntartó kezelést hat betegen végezték, akiknek egyike 26 éves terhes nő volt. Egy beteg kivételével az operált betegek a fenti szokványos gyógyszeres kezelésben részesültek, ami először hatásos volt, de később recidíva miatt tovább nem folytatták.

A Mitotan terápia eredményeit retrospektíve legalább egy évig tartó folyamatos kezelés után értékelték. A napi átlagos kezdő adag 1,0–3,0 g, a fenntartó dózis pedig minimálisan 0,5 g/hét volt, de az is előfordult, hogy a kezelést időlegesen meg kellett szakítani. A klinikai tüneteken kívül a szabad cortisol kiválasztást mérték a vizeletben, emellett a cortisol, az aldosteron és ACTH plasmakonzentrációt, valamint egyéb rutin labor paramétereket is néztek, melyeket a Mitotan

terápia vezetésével együtt az egyik táblázatban tüntetnek fel.

Cortisol kiválasztás a vizeletben kivétel nélkül a 2–10. hónapon belül a normális értékre csökkent, mégpedig átlagosan 919 nmol/l-ről 162 nmol/l-re. A normális cortisol-kiválasztást és a klinikai tünetek visszafejlődését 12 éven keresztül folyamatosan kontrollálták. A kezelés időleges megszakítása után viszont hypercortisolismus klinikai tünetei, a vizelet cortisol emelkedése volt tapasztalható. A napi, ill. heti adag csökkentésével, ill. rövid megszakítás után a tünetek visszafejlődtek, az esetleges panaszok megszűntek, de ami a leglényegesebb, az időközben megnőtt cortisol kiválasztás a vizeletben újra visszaesett a normális értékre, ami aztán legtöbbször tartós is volt. A 26 éves terhesnél a graviditás alatt keletkezett hypercortisolismus teljesen megszűnt, a 38. héten született gyermeknél nem találtak mellékvese-elégtelenségre utaló elváltozásokat, a köldökzsinór-vérben viszont nyomokban o,p'-DDD-t ki lehetett mutatni és a plasma ACTH-tükör (1533 pg/ml-es koncentráció) határozottan emelkedett volt. A folytatott Mitotan kezelést a hypercortisolismus remissziója után megint megszakították és ezután már normális volt a következő terhessége. A plasma cortisol minden kezelt betegben a normális érték körül volt, mindössze egy nőbetegnél volt alacsony, akinél mellékvesekéreg-elégtelenséget találtak. Az aldosteronkoncentráció csak egy esetben csökkent kifejezetten, a többiben normális volt, viszont a plasma ACTH-koncentráció, hosszabb Mitotan kezelés alatt kifejezetten meghaladta a normális értéket. Mitotan terápia mellékhatásai enyhék, mindössze kismértékű hányingert, egyik esetben hasmenést észleltek, ezek a kezelés első napjaiban jelentkeztek és maradéktalanul megszűntek. Az adagtól függően a  $\gamma$ -GT-aktivitás a serumban jelentősen emelkedett, akárcsak a GOT és az SGOT is, de dóziscsökkentésre rendeződtek. Az egyéb labor vizsgálatok kivétel nélkül változatlanok maradtak. Igaz, hogy hypophysae Cu.-sz.-ban a transsphe-noidalis adenomektomia a helyes terápia, de nagy kockázatú esetekben v. háttalan műtét után alternatív kezelésre van szükség. Mitotan terápia 15 g/d adagban mellékvese-cc.-ben is hatásos, viszont alkalmazása Cu.-sz. be-

nignus formában megkérdőjelezhető. Az ezelőtt rtg-besugárással egybekötött hypophysectomiát már nem végzik és Mitotan ebben a formában is alkalmazható, de csak második v. harmadik szerként, ilyképpen kiterjed a Cu.-sz. összes formájára.

Végeredményben mind a hat betegben a kezelés hatásos volt, de arról még nem lehet nyilatkozni, hogy Nelson-tumorkkal kell-e később számolni, mindeddig ilyesmit nem észleltek.

Terápiás szünetre időnként szükség lehet, ilyenkor is tanácsos azonban később kisebb adaggal folytatni a kezelést, mivel tartós effektus csak így várható. Kutyakísérletekben Mitotan hatására kifejezett mellékvese-atrophia, sőt nekrozist figyeltek meg.

Kivételes esetektől eltekintve a kezelés hatásos és akkor is alkalmazható, ha később műtetre lenne szükség és revidálni kell benignus Cu.-sz.-ban is.

Tekintettel arra, hogy újabb indikációról van szó, multicentrikus prospektív vizsgálatokra mindenképpen szükség van. A Mitotan-plasmatükör meghatározásával, valamint a vizelet cortisol kiválasztásának az ellenőrzésével a terápiát mindenképpen propagálják, elsősorban akkor, ha sugárkezelésre v. műtetre, ideszámítva a bilaterális adenalektomiát, nincs lehetőség.

Bán András dr.

**A növekedési hormonpótlás indikációjának diagnosztikus szempontjai felnőttekben.** Strasburger, C. J. és mtsai (Med. Klinik, Klinikum Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität München, Innere Med.-Endokrinologie der Johannes-Gutenberg Univ., Mainz sowie Zentrum für Innere Med., der Philipps-Univ., Marburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 861.

Felnőttek növekedési hormonkezelése somatostatinnal (rekombináns DNA módszerrel előállított készítmény) Európában és az USA-ban hivatalosan is engedélyezett. A sokrétű hatékony effektus igazolásához viszont több diagnosztikus szempont figyelembe vételére van szükség. A ma is költséges terápia kizárólag hypothalamicus-hypophysae betegség-



gekben indikált, amihez precíz kritériumokra van szükség, melyek felnőttkori formákban jelenleg is vitatottak.

A növekedési hormonpótlás (GH) engedélyezéséhez a legtöbb európai államban, így Németországban is az egészségügyi hatóságok beleegyezése szükséges. Csak azok a betegek jöhetnek szóba, akiket hypophysaer törpenövés miatt már előzőleg kezeltek, vagy felnőttkorban szerzett elváltozásuk van. A GH hiányát legalább két különböző provokáló stimuláló próbával kell igazolni. Az engedélyező hatóságok azonban nem pontosították ezeket a tesztek a GH-tükör mérésére és azt sem, miképpen kell ezt az analitikus módszert kalibrálni, mennyi a határérték; felnőttkori formában nem definiálták az inzulinszerű növekedési faktor-1 (IGF-1)-nek, valamint legfőbb kapcsolódási fehérjéjének, az IGFBP-3-nak a jelentőségét a növekedési hormonhiány diagnosztikájában.

A gyermekgyógyászatban alkalmazott provokáló tesztek, clonidin, L-dopával és fizikai terhelés (exercise) után, felnőttekben nem megbízhatóak, elég gyakran téves diagnózishoz vezethetnek. Az aranyalap jelenleg is az inzulin-hypoglykaemiás próba (IHT), ami viszont görcskészesség v. súlyos coronariabetegség esetében kontraindikált. Nincs ilyen hatása az arginin-infúziós próbának, ami felnőttkorban is megbízhatónak bizonyult. GHRH mint hypothalamicus releasing hormon a hypophysisnyél átvágása után normális GH kiáramlást vált ki, jóllehet GH-hiány valójában fennforog. Fordítva viszont a GHRH-teszt valójában jó indikátora a növekedési hormonhiánynak, ha ennek a szekréciója elmarad. Újabb, 1996-ban közölt vizsgálatok szerint arginin + GHRH kombináció valójában igen hatékony stimulus egészségesek és betegek differenciáldiagnosztikájában, amellet jól reprodukálható. Jól bevált indikátor a gyermekgyógyászatban az IGBP-3, saját tapasztalataik szerint viszont felnőttekben nem megbízható indikátor, amivel ellentétben az IGF-1 jelenleg a legjobbnak látszik. Az IGF-1 serumtükör megítélésében viszont figyelembe kell venni a nemi és az életkori referenciaértékeket. Elégtelen táplálkozás, I. típusú DM és májbetegségek alacsony IGF-1 tükörrel járhatnak

együtt, míg parciális veseelégtelenség magasabbal. Ügyelni kell arra is, hogy depotestosteron injekció utáni első héten ne vizsgálják az IGF-1-et, mivel ilyenkor is magasabb a koncentrációja. Ha mindezeket figyelembe veszik, akkor az életkornak megfelelő 5 percentil alatti IGF-1 tükör kifejezetten növekedési hormonhiány mellett szól; viszont normális IGF-1 nem zárja ki a GH-hiányt.

A GH mérése a hormon fiziologiában is epizóduszerű szekréciója miatt a standardizált funkciós próbák kivételével nem célszerű. A különböző immunoassay mérési eredmények a human GH különböző molekuláris formáinak a meghatározásában akár 250%-os szórást is eredményezhetnek, ami epitop-specifikus ellenanyagokkal felismerhető. A legelterjedtebb GH-referenciakészítmény az IRP 80/505, amit hypophysiskivonattól állítanak elő (1 mg = 2,6 E). Időközben 191 aminosavból álló 22 kD molekulatömegű, fizikokémiailag precízen definiált növekedési hormon áll rendelkezésre, amit rekombináns GH-ból állítanak elő (1 mg = 3,0 E). Egyezményes megállapodás szerint polyclonalis radioimmunoassay-val mért növekedési hormontükör ne haladja meg a 3 ng/ml-t, ha emellett az inzulin-hypoglykaemiás tesztben a vércukor  $\leq 40$  mg/dl és hypoglykaemia tünetei is fennállanak.

A felnőttkori növekedési hormonhiány diagnosztikájához az említettek mellett nélkülözhetetlenek a különböző képalkotó eljárások, amihez MRI és CT a legcélszerűbbek. Gyermekekben a végmagasság befejezése után a diagnosztikus vizsgálatokat meg kell ismételni, felnőttkorban a somatotrop tengely csökkent funkcióján kívül legalább még egy elülsőlebeny-tengely elégtelenségét kívánják meg, amihez szintén szükséges a szubsztitúciós terápia.

A Német Endokrinológiai Társaság a növekedési hormonhiány diagnosztikájához segítséget nyújt egy tájékoztató és áttekinthető táblázattal, melyben a következő szempontok alapján kell előrelépni: 1. GH-hiány gyanú; gyermekkori és felnőttkori. Kezelték-e a beteget és a somatotropin tengelyen kívül hány tengely hiányfunkcióját kell pótolni. 2. Az IGF-1-tükör mérése; kérdés, hogy az az életkornak megfelelő normális érték 5%-a alatt vagy felett van-e? 3. A

GH-hiányt két különböző provokáló tesztnek kell bizonyítania: insulin-hypoglykaemiás próba + arginin-teszt vagy arginin-teszt + GHRH teszt. 4. A maximális hormonkiválasztás  $< 3$  ng/ml (polyclonalis RIA, hypophysis standard 80/505). 5. A sella nagyságára vonatkozó adat ( $\leq 3$  mm-es rétegvastagság) nem régebb egy évnél. 6. A szubsztitúciós terápiát ellenőrizni kell az IGF-1 és glucose-tolerancia monitorozásával. Amennyiben az említett szempontok közül valamelyik nem felel meg, további diagnosztikus lépések és GH-pótlás nem javasoltak.

A Német Endokrinológiai Társaság Hypophysis és Hypophysis-tumor Munkacsovége jelenleg javaslatokat dolgoz ki a felnőttkori GH-pótlás terápiajának az indikációjához.

Bán András dr.

**A hormonszubsztitúciós kezelés hatékonyságának metaanalízise depressziós hangulat esetén.** Zweifel, J. E. és O'Brien, W. H. (Bowling Green State University, Bowling Green, OH, USA): Psychoneuroendocrinology, 1997, 22, 189.

Menopauzában csökken a plazma ösztadiol, androsztendion, tesztoszteron és progeszteron, valamint nő az LH és FSH szintje. Wilson 1966-ban a sok hormonváltozás közül csak az ösztadiolnak, ill. az ösztrogén-csökkenésnek tulajdonított szerepet a menopauza pathológiás tünetegyütteseinek kialakításában. Szerinte e tünetek megelőzhetők vagy csökkenthetők ösztrogén-szubsztitúciós kezeléssel. E terápiát jó hatásúnak tartják menopauzális hőhullámok, izzadási rohamok, alvászavarok, vagina, ill. húgyúti dyscomfort érzések esetében, a cardiovascularis betegségek rizikóját 50%-kal csökkentti, valamint jó hatású osteoporosisban. A menopauzában 22–33%-ban alakul ki depresszió, amit a vizsgálok többsége ösztrogénadással kezelhetőnek tart, bár vannak ellentétes tapasztalatok is. Az ösztrogén antidepressziós hatását a szerotonin-anyagcserére kifejtett hatásával, valamint a MAO enzim gátlásával magyarázzák.

1966–1995 között a különböző orvosi irodalmi adatbázisokban 38 ösztrogén-szubsztitúciós kezelésről szóló cikket találtak a szerzők. Feldolgozási szempontjaiknak ezek közül 26 klini-



kai vizsgálat felelt meg, amiket metaanalízissel összesítették (a metaanalízis kvantitatív irodalomfeldolgozás). A tanulmányok nem mindenhol adták meg a betegek szubjektív panaszait, amik leginkább hőhullámok, izzadási rohamok, insomniá, depresszió, ingerlékenység, fejfájás, szédülés, fáradtság volt. A betegek átlagos életkora 43,3–53,0 év között változott az egyes vizsgálatokban. Különböző ösztrogén-származékokat adtak (pl. Premarint 1,25–2,5 mg/die) kombinációban vagy anélkül, orálisan vagy transzdermalisan. A betegek száma 10–110 között változott. A legtöbb betegcsoportban vagy hiányzott, vagy enyhe volt a depresszió mértéke.

Az ösztrogénsubstitúciós kezelés csökkentette a depresszió mértékét: a kezelt betegek lehangoltsága alacsonyabb volt, mint a kontroll csoport 76%-áé. A progeszteron kombináció csökkentette az ösztrogének antidepressziós hatását. Ezzel szemben az androgének adása önmagában vagy ösztrogénnel kombinálva antidepressziós hatású volt, fokozta az ösztrogének hatékonyságát is.

Annak ellenére, hogy számos metodológiai probléma merült fel, az ösztrogénsubstitúciós kezelés metaanalízise módszertani paramétereit illetően nem volt rosszabb, mint a szokásos farmako- és pszichoterápiás metaanalízisek. Összességében annyi bizonyos, hogy az ösztrogénsubstitúciós kezelés 26 tanulmány összesített elemzése alapján hatékonyan csökkenti a menopauzális depresszió mértékét.

[Ref.: Általában kevesebb figyelmet fordítanak a menopauzában jelentkező depressziók kezelésére és elég ellentmondásos vélemények alakultak ki az ösztrogénsubstitúciós kezelés hatékonyságát illetően. Ez az első, matematikai módszereket is alkalmazó összefoglaló elemzés a tárgykorban, ezért az eredményei mérvadóak. A szerzők nem foglalkoznak a szokásos pszichiátriai diagnosztikai rendszerekben feltüntetett betegségkategóriákkal, diagnózist nem is tüntetnek fel – valószínűleg – a tanulmányokban sem szerepelt. Biztosan nem „endogén” depresszióról van szó és a szerzők által használt „menopauzális depresszió” jelenleg egyetlen hivatalosan elfogadott betegségsztylozásban sem szerepel.]

Molnár Gábor dr.

**Az ösztrus ciklus és az ovarialis hormonok hatása a szorongás magatartás paramétereire nőstény patkányokban.** Mora, S., Dussaubat, N., Diaz-Véliz, G. (Unidad de Farmacología, Campus Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago-9, Chile): Psychoneuroendocrinology, 1997, 21, 609.

Már az 1940-es és 1960-as években patkányok ösztrusában gátolt nyílt téri kutató tevékenységet és fokozott defekációt találtak, amit a szorongással hoztak összefüggésbe. Ezekben az állatokban az ösztrogénelválasztás maximuma proösztrusban van, majd az ezt követő ösztrusban esik a hormonszint.

A szerzők a szexuálszteroidok hatását vizsgálták a patkányok viselkedésére a megvilágítás erősségétől függően. Nyílt térben a kutató aktivitás (pszichomotilitás), valamint a kondicionált passzív elkerülő magatartás retencióját (megtartását = nehezen felejtését) tesztelték. Erős megvilágítás kissé növelte metösztrusban a kutató aktivitást. Gyenge megvilágítás proösztrusban és ösztrusban növelte a kutató aktivitást. Proösztrusban és ösztrusban gátlódott a passzív elkerülő magatartás retenciója. A progeszteron növelte az erős fényben történő kutató aktivitást, ezt a hatást az ösztradiol gátolta. Mind a progeszteron, mind az ösztradiol adása gátolta a passzív elkerülő magatartás retencióját. Ovariectomia után is mind a progeszteron, mind az ösztradiol gátolta a passzív elkerülő magatartás retencióját. Erős fényben az ovariectomia csökkentette a kutató aktivitást, amit a progeszteron adása kivédett (növekedett a kutató aktivitás), míg az ösztradiol gátolta a progeszteron hatását. Gyenge megvilágítás esetén az ovariectomia növelte a kutató aktivitást, kivéve azt az esetet, mikor az állatokat progeszteronnal kezelték.

Az ovariectomia hatását erős fényben a progeszterondeficittel magyarázzák, mert a hormon növeli erős fényben a kutató aktivitást. A hatást a progeszteron anxiolitikus effektusával hozzák összefüggésbe. A passzív elkerülő magatartás retenciójának gátlása a szteroid hormonok antidepressziós hatásával hozható összefüggésbe. A szerzők szerint a progeszteron és az ösztradiol anxiolitikus hatá-

sa a GABAergias rendszeren keresztül érvényesülhet, de a benzodiazepinekétől eltérő mechanizmusok révén. Tárgyalják még e hormonok szerotonergias hatásait is.

[Ref.: A cikk érdekessége, hogy a progeszteronelválasztás jelentőségét vizsgálja posztmenopauzában, amit kapcsolatba hoz a megvilágítás változásaival. Az 1940-es évek óta ismert, hogy az ösztrus ciklus helyreállítható idős „menopauzában” lévő patkányokban, ha csökkentik a nappali megvilágítást vagy progeszteront adnak. 1980-ban mutatták ki azt, hogy mindkét procedura helyreállítja a hipotalamusban a szerotoninszint napszaki ritmusát, melynek megszűnése a menopauza kialakulásának egyik oka lehet. Ez a megfigyelés arra utal, hogy a megvilágítással kapcsolatos napszaki ritmusok mind a ciklussal, mind a menopauza kialakulásával kapcsolatba hozhatók, valamint az ösztrogén-csökkenés mellett a progeszteron deficit szerepét hangsúlyozza a menopauza kiváltásával összefüggésben. A referált cikk a progeszteron-ösztradiol elválasztás arányának fontosságára hívja fel a figyelmet e hormonok magatartáshatását illetően.]

Molnár Gábor dr.

## GERONTOLOGIA ÉS GERIÁTRIA

**Közepes erősségű terhelés és az alvás önellenőrzött minősége időseken. Randomizált kontrollált tanulmány.** King, A. B. és mtsai (Standford University School of Med. Calif., University of Oklahoma, Oklahoma City, Emory University School of Med. Atlanta, Ga., Egyesült Államok): JAMA, 1997, 277, 32.

Az alvászavar a középkorú és idősebb emberek egyik leggyakoribb panaszja. Az Egyesült Államokban a népesség kb. 12%-a, az idősebb lakosság 35–40%-a használ valamilyen szedatív-hipnotikus készítményt, amelynek mellékhatásai főleg időseken jelentős orvosi problémát is jelentenek. Az ilyen jellegű statisztikák sokszor alulbecsülik a nem gyógyszeres alternatív gyógymódok jelentőségét idősek alvásminőségének javításában. Bölcs megállapítás a szakemberek körében is az, hogy a fizikai terhelés bizonyos segítséget ad az alvás minő-



ségének javulásában fiatalabbakon és idősebbeken egyaránt, de az ilyen irányú tanulmányok ritkák és zömük azokat az idős, mérsékelt alvászavarral küszködő egészségesekeket zárja ki a vizsgálatból, akiknél éppen a nem gyógyszeres kezelésnek lenne létjogosultsága. Szerzők jelen randomizált kontrollált tanulmánya 16 hetes időtartamban vizsgálta a közepes intenzitású tréningprogram hatását idős, egészséges, 50 és 76 év közötti, ülő életmódot folytató emberek önellenőrzött (szubjektív) alvásminőségére. Kizárták a vizsgálatból a jelentős mozgáskorlátozottságukat, a klinikailag súlyos alvászavarban szenvedőket, altatót szedőket, túlsúlyosokat, dohányzókat, alkoholt fogyasztókat és azokat az idősebb nőket, akik hormonpótlásban részesültek.

A tréning erősségét az előzetesen elvégzett tünethatártól treadmill terhelés (Balke protokoll szerint) során elért szívfrekvencia 60–75%-ig folytatták, amelyet fokozatosan, hat hét alatt értek el. A tréningfoglalkozások hetente négy alkalommal voltak, 2 alkalommal csoportos, 2 alkalommal otthoni egyéni formában 16 hétig. A tréning 60 percig tartott minden alkalommal és 30 perces állóképességjavító gyakorlatokat is tartalmazott. A résztvevők írásos anyagot is kaptak a tréning összetevőiről, amely aerob tornából, gyors ütemű sétából vagy tréningkerékpározásból állt. Az alvásminőség értékelése egyrészt a Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) kérdőíves módszerrel történt az indulásnál és a 16 hetes tréning program végén (a kérdőív 7 részösszetevőkből állt és a teljes score tartomány 0–21 pont közötti volt), valamint az alvási napló elemzése alapján. Az alvási napló eredményei általában jól korrelálnak az EEG vizsgálati leletekkel és a „teszt – posztteszt” megbízhatósága is nagy. A tünet-határtól treadmill terhelést a vizsgálat végén is megismételték, az oxigén-felvételt számítógépen félautomatikus módon számították ki.

A résztvevőket 392 személy közül válogatták, akik közül 59 került az alapvizsgálatba és 48 személy vett részt a randomizálásban (24–24 fő). A tréningcsoportban 20 személy, a kontroll csoportban 23 egyén fejezte be a vizsgálatot (29 nő és 14 férfi). A tréninget végigfolytatók aránya magas volt (93,6%-os). A vizsgálat során

13 esetben a tréning és 12 esetben a kontroll csoportban randomszerűen Vitalog-típusú szívfrekvencia-monitort is alkalmaztak annak ellenőrzésére, hogy hány percet töltöttek otthon tornával és milyen szívfrekvencia-fokozatig tornáztak a résztvevők.

A tréninget végzők között a vizsgálat végén a PSQI teljes alvási score értéke lényegesen javult az indulási értékhez és a kontroll csoporthoz képest is. A kezelt csoportban alap 8,7±3,0 és végső 5,4±2,8 pont, a kontroll csoportban alap 8,93±3,1 és végő 8,8±2,6 pont. Az átlagos különbség a vizsgálat végének eredményeit tekintve 3,4;  $P < 0,001$  (95%-os megbízhatósági határ 1,9–5,4 között). Az alvásminőség részösszetevői közül az ellenőrzött alvásminőség és az alvással lépési latenciáidő score-ja a kontroll csoportban indulásnál 26,1±20,0 és a vizsgálat végén 23,8±15,3, míg a kezelt csoportban 28,4±20,2, illetve 14,6±13,0 volt, 11,5 minutum javulással. Az alvástartam score-ja a kontroll csoportban 5,8±1,1-ről 6,0±1,0-ra, míg a tréning csoportban 6,0±1,1-ről 6,8±1,2-re nőtt. A javulás 42 perces volt, a PSQI és alvási napló alapján ( $P = 0,05$ ). A terhelési próbák eredményeiben nem volt statisztikailag szignifikáns változás az indulási eredmények és a vizsgálat végén találtak között, de szoros korreláció volt az alvási paraméterekkel történt összehasonlítás során. A terhelési kapacitás fokozódása összefüggést mutatott az alvás időtartamával ( $P < 0,04$ ) és fordított összefüggést a napközbeni szundikalással ( $P < 0,02$ ). A szerzők hangsúlyozzák, hogy tanulmányuk inkább „egészséges életmód” mint „alvás tanulmány” volt, ennek ellenére eredményeik meggyőzőek abból a szempontból, hogy idősök enyhe-közepes fokú alvászavarainak kezelésében a rendszeres, közepes intenzitású tréningterápia javulást hozhat, amelynek kedvező hatásai már a 8. hét után kimutathatók.

Orosz István dr.

**Az öregedő agy chrononeuroendokrinológiai jelzői.** Ferrari, E. és mtsai (Dept. of Internal Medicine and Medical Therapy, Chair of Geriatrics and Gerontology, Univ. of Pavia, Italy): Aging Clin. Exp. Res., 1996, 8, 320.

Az öregedő szervezet neuroendokrin funkcióinak a chronobiológiai megközelítése hasznos és klinikailag megbízható eszköznek látszik arra, hogy információkat szerezzünk a központi idegrendszer korral járó változásaira vonatkozólag. Ebből a szempontból különleges érdeklődésre számíthat a melatonin (M) szekréció circadian ritmusa, mint a noradrenalin moduláló hatásának célpontja, emellett fontosnak tűnik a növekedési hormon (GH), a prolaktin (PRL), az adrenocorticotrop hormon (ACTH) és a cortisol circadian szekréciós mintájának az értékelése klinikailag egészséges idős személyeken.

A szerzők a vizsgálatokat 16 idős nőn (életkor: 66–90) és 14 fiatal nőn (életkor: 20–30 év) végezték. Az alvásban ciklusok normális volt, sem endokrinológiai, sem anyagcsere-, fertőző-, vagy daganatos betegség nem állt fenn, a máj- és veseműködésük normális volt, nem voltak alkoholisták vagy depressziósok s 7 nappal a vizsgálat előtt nem szedtek az idegrendszert aktiváló gyógyszert. A vizsgálat ideje alatt 08.00, 12.00 és 18.00 órákor étkeztek, 21.00 órától 07.00 óráig aludtak.

Az említett hormonok plazmaszintjének a meghatározására nappal (08.00–20.00 h) 4 óránként, éjszaka (20.00–08.00 h) 2 óránként vettek vért az antecubitalis vénába helyezett benn maradó katéteren át. A plazma cortisol szintet dexamethason (DXM) adagolás (1 mg szájon át 23.00 órákor) után is mérték. A vérvételekkel egy időben történt a testhőmérséklet mérése is. A hormonokat RIA-jel határozták meg. A szignifikancia-számításokhoz a konvencionális statisztikai módszereket használták, továbbá circadian chronogramot készítettek a ritmus paramétereiből.

Valamennyi bioperiodikus funkció circadian ritmusának az amplitúdója kisebb volt az idős nőknél a fiatalokéhoz képest.

A testhőmérséklet az egész 24 órás vizsgálat alatt alacsonyabb volt az időseknél, de szignifikáns különbség csak a nappal mért értékekben volt a két korosztály között.

A M-szekrécióban éjszaka volt a leglényegesebb eltérés. Az éjszakai csúcserték az időseknél (35,6±4,22 pg/ml) jóval alacsonyabb volt, mint a fiataloknál (54,2±8,86 pg/ml) ( $p < 0,05$ ), emellett az éjszakai maxi-



mum időpontja az időseken interindividuális szórást mutatott.

A GH circadian mintája jelentősen megváltozott az időseken, amennyiben abnormális nappali csúcserőterek voltak megfigyelhetők, viszont a fiziológiai éjszakai csúcs hiányzott.

A plazma PRL éjszakai szintje szignifikánsan alacsonyabb volt az időseken ( $p < 0,001$ ) és az életkorukkal negatív viszonyban állt.

Érdekes módon a plazma ACTH szint mind nappal, mind éjszaka szignifikánsan ( $p < 0,01$ ) magasabb volt az időseken, mint a fiatalokon, emellett a circadian ritmus görbéjük teljesen párhuzamosan haladt. A zenit és nadír értékek szignifikáns lineáris korrelációban álltak az idősök korával ( $p < 0,01$ ).

A plazma cortisol circadian görbéje nagyon lapos volt az időseken és szignifikánsan ( $p < 0,001$ ) magasabb nadír értékek voltak észlelhetők éjszaka ugyanezek. Míg a nadír értékek szignifikánsan ( $p < 0,001$ ) korhoz kötöttek voltak, ilyen korreláció nem állt fenn a zenit értékek és az életkor között.

A magasabb ACTH és cortisol értékek együttes fennállása időseken az esti és éjszakai órákban, vagyis amikor általában a hypothalamo-hypophysealis rendszer a legérzékenyebb a glucocorticoidok gátló hatására, ez a feedback mechanizmus meggyengült érzékenységére enged következtetni. Ennek a feltételezésnek a megerősítésére mindkét korcsoportban alkalmazták a DXM tesztet. Amennyiben a DXM adagolás utáni reggelen az 5  $\mu\text{g}/\text{dl}$  cortisol értéket fogadjuk el megkülönböztető jelként a reagálók és nem reagálók között, úgy az idősök 30%-a nem válaszolt a DXM tesztre. A DXM adagolás utáni 24 órában követve a cortisol értékeket, azok még a reagáló idősöknél is szignifikánsan magasabbak voltak a fiatalokéval egybevetve.

A testhőmérséklet circadian fluktuációjának a kisebb amplitúdója időseken a környezeti változásokhoz való csökkent alkalmazkodási kapacitás markerének tekinthető, ill. a centrális serotoninergerg pályák gyengülésének tudható be.

A M-szint éjszakai maximumának a csökkenése öregeken a centrális catecholaminerg tónus romlása jelének fogható fel, vagy a pinealis  $\beta$ -1-adrenerg receptorok csökkent számát vagy érzékenységét kell feltételezni.

Az éjszakai GH csúcs elmaradása és abnormális nappali csúcscok jelentkezése az időseken, vagy az éjszakai alvásminta megváltozásával és nappali elszunnyadásokkal, vagy a központi catecholaminerg és kolinerg pályák változásával és megnövekedett stomatostatinergerg tónussal magyarázható.

A PRL szekréció éjszakai csökkenése valószínűleg megnövekedett dopaminerg aktivitásra, vagy a noradrenerg és dopaminerg tónus közötti egyensúly megromlására vezethető vissza.

Az esti és éjszakai relatíve magas cortisol és ACTH értékek az öregedés fontos markereinek tűnnek, együtt a DXM iránti csökkent érzékenységgel, ami vagy a steroid feedbackre érzékeny neuron populáció korrall járó gyengülésével, vagy a hypothalamicus  $\alpha$ -2-adrenerg receptorok érzékenységének a csökkenésével magyarázható.

M. Odorfer Magdolna dr.

#### DIAGNOSZTIKAI KÉRDÉSEK

**Az adenzin-echokardiográfia szerepe az ischaemiás szívbetegség diagnosztikájában.** Marwick, T. H. (Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio, USA): Eur. Heart J., 1997, 18, Suppl. D. 31.

Az adenzin hatásos, a természetben is előforduló vazodilatátor, amely a mikrocirkuláció homeosztázisának fenntartásában játszik szerepet. Az adenzin receptor aktivációja után a ciklikus AMP felszabadulása révén a kalciumfelvétel csökkenését, a káliumcsatorna stimulációját és a simaizom relaxációját eredményezi. A szimpatikus neurotransmissziót is befolyásolja. Az adenzin receptorhoz kötődését a xantintartalmú vegyületek (theophyllin, koffein) blokkolni tudják. Az extracelluláris adenzin gyorsan tud a sejtbe jutni és ott akvitálódik, de gyorsan le is bomlik. Az egyik lebomlási út: az adenzin deamináz révén inozin  $\rightarrow$  hipoxantin  $\rightarrow$  húgysav képződése. A sejtbe való felvétele és lebomlása gátolható dipyridamollal és papaverinnel. A fentiek miatt a terheléses vizsgálatnál való alkalmazás során számos tényezőt kell figyelembe venni: 1. legalább

24 órával a xantintartalmú anyagok szervezetbe jutását el kell kerülni, 2. ha a beteg más okból dipyridamolot kap, az adenzin hatása potenciálódhat, 3. a terhelés során adott adenzin hatása gyors, szemben a dipyridamol terheléssel, amely indirekt módon okoz vazodilatációt az endogén adenzin aktivitása révén. A terheléses vizsgálatok az adenzin coronariadilatációt előidéző tulajdonságán alapulnak, amelynek során a sztenotikus arteria coronaria területén a vazodilatáció elmarad. A coronaria áramlási sebesség változása Doppler-echóval invazív úton vagy nem invazív módon perfúziós módszerrel vizsgálható. Echokardiográfias vizsgálattal kombinálva „coronaria-steal” jelenség révén provokálhat átmeneti ischaemiát, ami falmozgászavart okoz.

Az adenzin hemodinamikai hatásai. Az 1990-es évektől igazolták invazív vizsgálatok során, hogy az adenzin hatásos vazodilatátor. Wilson és mtsai mutatták ki, hogy ép koszorúereken a 0,14  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  adagú adenzin dózis a coronaria blood flow négyszeres növekedését eredményezi a papaverinnel szemben. Emellett kedvező hatása, hogy nem okoz QT-szakasz-növekedést és arrhythmiát. Ischaemiás szívbetegségben Kern és mtsai mutatták ki, hogy a vazodilatátor válasz csökken adenzin esetén is, a papaverinhez hasonlóan. Az adenzin és a dipyridamol hasonló mértékű vazodilatációt eredményez, 4–14 perc közötti maximális hatástartammal, de mindkettő hatása kisebb mértékű a papaverinhez viszonyítva, amelyet elsősorban hemodinamikai vizsgálatoknál alkalmaznak. Az adenzin és dipyridamol hemodinamikai hatáserőssége betegenként változik és rossz a korreláció a coronaria véráramlással. 100  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  dózis felett jelentkezik a szisztémás hemodinamikai válasz, átlagosan 10 Hgmm-es szisztolés és diasztolés vérnyomásnövekedéssel és 15–20/min szívfrekvencia-fokozódással. Az adenzin-echo teszt biztonságos több mint 15 000 vizsgálat alapján, de mellékhatások 80%-ban fordulnak elő. Mellkasi fájdalom 20–30%-ban, ST-szakasz-depresszió 10%-ban jelentkezhet. Myocardium infarktusz valószínűsége 1 eset 10 000 vizsgálatra, súlyos bronchospasmus 1000 vizsgálat során 1 esetben fordulhat elő. AV-blokk, amely átmeneti és jól tolerál-



ható, kb. 6%-os gyakoriságú. Enyhébb mellékhatások gyakoribbak, és a beteg számára sok kellemetlenséget okozhatnak. Ezek: fejfájás, dyspnoe, bőrpír, hypotonia. A vizsgálat kontraindikált bronchospasmus, dipyridamol és metilxantin medikáció esetén, hypertoniában és AV-blokk esetén fokozott óvatosság szükséges.

**Adenozin-szívizomszcintigráfia.** A 90-es évek elején számos vizsgálat történt, amelyek az adenozin-stressz tallium – SPECT-vizsgálat szenzitivitását 83–92%-osnak (73–87% egyéb betegségekben és 82–91% előzetes myocardium infarktus nélküli esetekben) találták, és a specificitás 91% körüli volt. Az adenozin-szívizomszcintigráfia bal Tawara-szár-blokk esetén kisfokú tachycardisalódnál az álpozitív esetek számát csökkentheti, ami a vizsgálat előnye lehet. Az eredmények jól korrelálnak az egyéb terheléses vizsgálatok eredményeivel és azon betegeken, akik képtelenek terheléses vizsgálatra, a dipyridamol-terheléshez hasonlóan jó alternatívának bizonyulnak. A dipyridamol non-responderek esetén néhány betegnél eredményes lehet az adenozin alkalmazása.

**Adenozin-stressz echokardiográfia.** Az eddig elvégzett vizsgálatok alapján a módszer pontossága az ischaemiás szívbetegség diagnosztikájában nagyon heterogén. Általában 0,14 µg/kg/min adagban 6 percen át történő adása mellett a vizsgálat specificitása magas (87–100%), de a szenzitivitása 40–85% között mozog. Előzetes myocardium infarktus a vizsgálat szenzitivitását javítja, a residuális falmozgászavar révén. A negatív EKG és előzetes myocardium infarktus nélkül a szenzitivitás 60%-os és egyéb-betegségben csak 30%! Az adenozin-echo teszt és az egyéb terheléses vizsgálatok összehasonlítása során Ogilby és mtsai kisszámú beteg vizsgálata során azt találta, hogy a myocardium perfúzió érzékenyebb módszer, mint az echokardiográfias teszt. Marwick és mtsai a MIBI SPECT és az adenozin-echo és dobutamin-echo eredményeit hasonlították össze, úgy, hogy az előzetes myocardium infarktusus betegeket az összehasonlításból kizárták. A vizsgálatok során dobutamin esetén 58%-ban, adenozin esetén 66%-ban volt teljes a vizsgálati protokoll. Ischaemia 13, illetve 8%-ban fordult elő. Mellékhatások tekintetében

dobutamin esetén 17%-ban hypotensio, 5%-ban arrhythmia, míg adenozin esetén 13%-ban dyspnoe és 6%-ban hypotensio miatt hagyták abba a vizsgálatot. Az ST-szakasz depresszió és angina nem volt kórjelző a koszorúér-betegség szempontjából az adenozin és dobutamin esetén. Az adenozin stressz-szívizomszcintigráfia és a dobutamin-echo, valamint a dobutamin szcintigráfia szingifikánsan érzékenyebbek bizonyult, mint az adenozin echokardiográfia. A specificitást tekintve az echokardiográfias technikák bizonyultak kissé jobbnak. Ezt erősítette meg Amanullah és mtsai vizsgálata is, amelynek során az adenozin-echo szenzitivitása 74%-os, az adenozin-tallium SPECT-é 94%-os volt. Heinle és mtsai az adenozin-echo szenzitivitását 56%-nak, a perfúziós vizsgálatét pedig 69%-nak találták.

[Ref.: Azokon a betegeken, akik képtelenek fizikai terhelésre, a gyógyszeres terhelések megfelelő alternatívát jelentenek, nemcsak az ischaemiás szívbetegség diagnosztikájában, hanem lezajlott myocardium infarktus után a myocardium viabilitás (hibernált vagy stunned myocardium) kimutatásában is. Jelentőségüket az adja, hogy viabilis myocardium esetén az elvégzett revaszkularizáció eredményeként a myocardium kontraktilitás jelentős mértékben javulhat. A fenti cikk elemzése alapján a dobutamin, a dipyridamol és az adenozin egyaránt alkalmas szer a terheléses vizsgálatokra. A dobutamin előnyben részesítendő az adenozinnal szemben stressz echo végzésénél; szívizomperfúziós vizsgálatnál az eredmények hasonlóak. Összességében a gyógyszeres terheléses vizsgálatok esetén 50%-ban alkalmazzák a dobutamint, 40%-ban a dipyridamol és csak kb. 10%-ban az adenozint. Ennek magyarázata nemcsak a fenti gyógyszerekkel végzett vizsgálatok eltérő érzékenysége és specificitása, hanem a gyógyszerek költségei is. Ha a dobutamin árát 1 dollárnak vesszük, ez dipyridamol esetén 79 dollár és az adenozinnál 179 dollárt tesz ki!]

Orosz István dr.

## GENETIKA

**Adenovírus génterápia gastrointestinalis tumorok májtájtéjében. Kibontakozása és távlata.** Block, A. és mtsai

(Med. Kernklinik und Poliklinik, Univ., Hamburg, Németország; Inst. for Gene Therapy and Molecular Medicine, Mount Sinai Med. Center, New York, USA): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 728.

A hörgőcarcinoma után a coloncarcinoma a leggyakoribb halálok a nyugati országokban, amennyiben áttétet képez a májba. Műtét után az élettartam átlagosan 37 hónap és a kemoterápia mindössze a betegek 25%-ában vált ki parciális remissziót, de az élettartamot nem hosszabbítja meg.

A génterápia a megfelelő vektorrendszerek fejlődésével új utat nyitott meg, aminek az volt a lényege, hogy a sejtbe juttatott DNA olyan citokinek v. enzimeket képes kódolni, melyek a sejtben szintetizálódnak és elpusztítják a daganatsejteket.

Az utóbbi években több különböző vektorrendszert – vírus és nem vírus eredetű – fejlesztettek ki sejttenyésztésben és állatkísérletekben. A leg egyszerűbb eljárás DNA direkt bejuttatása a sejtbe, jölehet a májban nem jött létre említésre méltó expresszió. Viszont ha a DNA-t liposomákba csomagolják, akkor endocytosis révén bekerül a sejtbe. A vírus közvetítette géntranszfer lehetővé teszi idegen genetikai anyag effektív bezsilipelését a sejtbe. Idesorolhatók a retrovírusok, adenovírusok, adenoasszociált vírusok, továbbá a herpes simplex és a hepatitisvírus is, melyeknek előnyös és hátrányos sajátosságait táblázatban ismertetik. A retrovírusok saját genomjukat stabilan integrálják a gazdasejt genomjába, aminek tartós expresszivitása elsősorban anyagcsere-betegségekben hasznos, de nem a rák kezelésében. Az integrációhoz sejtoszlás szükséges, ezért a retrovírusok hatástalanok azokban a szervekben, ahol nincs sejtoszlás. A hátrányos tulajdonságok közül meg kell említeni az alacsony víruskoncentrációt, aminek az a következménye, hogy vírus termelő sejteket kell a szervezetbe juttatni. Az adenovírusok viszont a nem oszló sejteket is képesek in vivo megfertőzni, mivel genomja a gazdasejt genomjába integrálódik. Malignus betegségek génterápiájában terápiás gének hosszú idejű expressziója nem ajánlatos, hiszen a cél a tumorsejtek szelektív elpusztítása. Az adenoasszociált vírusok (AAV) éppúgy fertőzik a sejteket, mint az adenovírusok, saját



genomjuk minimális és nem exprimálnak vírusfehérjéket, ezért ismételen kell adni. Az újabb vírus vektorrendszerekhez a herpes simplex 1 típusú és a hepatitis B-vírusok tartoznak, előbbivel több mint 10 000 bázispár vihető be a nem oszló sejtekbe és utóbbival a májsejtek szelektíve fertőzhetőek. Adenovírusok patogenitása kismértékű, sokat ígérő eszközök malignus betegségek kezelésében az öngyilkos és citokin gének expressziójában.

A terápiás adenovírusokból eltávolítják a replikációhoz feltétlenül szükséges korai-1-gén régiót [Early-1-Gen-Region = (E1-régió)], ami megakadályozza szaporodásukat *in vitro*. Az E3 régió járulékos deletiójával csökken a valószínűsége a rekombinációnak egy vad típusú adenovírussal, ami a beteget megfertőzhetné. Rekombináns replikációra képtelen adenovírusok előállításánál az E1-régiót human transzformált vese-sejtvonalal (293 sejtek) kotranszfekció révén cserélik ki, ami az E1-génterméket a replikációhoz rendelkezésre bocsátja két plasmid útján. Az egyik plasmid a terápiás gént és az adenovirusgenom kis részét tartalmazza. A másik plasmid kizárólag a vírusgenomot tartalmazza, de akárcsak az előbbi, nem teljes, éppen ezért egyik sem képes adenovírusok létrehozására. A vese-epithelsejteket mindkét plasmiddal fertőzve, crossing over útján a genetikai információ kicserélődik, majd rekombináns E1 és E3 deletióos adenovírusok keletkeznek, melyek a terápiás gént tartalmazják.

Malignus betegségek génterápiájában a következő szempontok irányadók: ún. suicid gének expressziója, amivel emelkedik a tumorsejtek immunogenitása, citokinek expressziója, mely immunkompetens sejteket antitumorálisan stimulál, tumorszuppresszor génekkel onkogének blokálatók és csökkenthető a rezisztencia a kemoterápiával szemben. Az öngyilkos gének olyan enzimeket kódolnak, melyek a génterápiával megváltozott sejtekben képesek a gyógyszert rendkívül toxikus anyaggá változtatni, aminek az a következménye, hogy a transzdukált sejt öngyilkos lesz. Pl. a HS-vírus-thymidinkinase expressziójával a ganciclovir foszforilációja következik be és így keletkezett ganciclovir-monofoszfátot a sejtenzimek trifoszfáttá foszforilálják, ami rend-

kívül toxikus és sejtosztás alkalmával mint nucleosida-analóg incorporálódik a szintetizált DNA-ba; ennek sejtpusztulás az eredménye. Emellett a toxikus reakció terméke a szomszédos tumorsejteket is eléri és el is pusztítja. Ezt nevezik „Bystander-effektusnak” és éppen ezért nem szükséges, hogy minden tumorsejtben végbe menjen a génterápiás transzdukció. A cytosin-deaminase, ugyancsak bakteriális enzim, a tumorsejteknek olyan képességet adhat, hogy a nem toxikus 5-fluorocytosin 5-fluorouracillá alakul át, ami ismert kemoterapeutikum. Az 5-fluorouracil diffúzió útján a szomszédos daganatsejteket is elpusztítja.

Citokinek intratumorális expressziójával az immunrendszer antitumorális stimulálása érhető el az általános immunitás fokozódása útján. Suicid génterápiával kombinálva transzdukált és szomszédos tumorsejtek lokális elpusztítása mellett távoli metasztatizációk is elérhetők. Az exprimált citokinek az immunkompetens sejtek citokintermelését direkt aktiválják v. stimulálják.

GM-CSF, IL-2 és IL-12 citokinekkel már rendelkeznek génterápiás tapasztalatokkal állatkísérletekben, elsősorban adenovirusgénnel. A GM-CSF az antigénprezentációt támogatja, az IL-2 a T-lymphocyták proliferációját fokozza, IL-12 pedig immunkompetens sejtek nagy számának a citotoxikus aktivitását növeli, többek között a természetes ölősejteket (NK). Az IL-2 tumorelleses hatású nemcsak állatkísérletekben igazolták, hanem embereken is, melanoma malignum és vesecarcinoma terápiájában. Újabb módszerekkel ez a kezelés hatékonyabb és egyéb tumorokban is sokat ígérő, különösen akkor, ha a GM-CSF-t IL-2 exprimáló adenovírusokkal kombinálták elsősorban colonicarcinómában, ahol állatkísérletekben sikerült az antitumorális immunitást elérve az élettartamot is megnyújtani.

Az IL-12 génterápiás expresszió állatkísérletekben a colonicarcinoma-metasztatizációkat lymphocytákkal, macrophagokkal és neutrophil granulocytákkal infiltrálta, később a daganatszövet nekrotizált és mindennek következtében az élettartam megnyúlt.

Ezek az ígéretes vizsgálatok biztosan kamatozni fognak a következő

években és nagyon valószínű, hogy a génterápia gastrointestinalis tumorok májmetasztázisaiban jelentős szerephez jut.

Bán András dr.

**A familiáris exokrin pancreascarcinoma.** Bartsch, D. és Rothmund, M. (Klinik für Allgemeinchirurgie der Philipps-Universität Marburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 378.

A ductus sejtekből kiinduló pancreascarcinoma közérdekű egészségügyi probléma és 1993-ban Németországban 10 300 új eset fordult elő. Prognózis nagyban rossz, hiszen az ötéves túlélés nem több 3%-nál. Az aetiológia ma éppúgy ismeretlen, mint ezelőtt, jóllehet kiterjedt vizsgálatokkal igyekeztek valamilyen kapcsolatba hozni rizikófaktorokkal (alkohol, zsírdús étel, kávé, cigaretta és bizonyos kémikáliák). Ezek közül egyedül a dohányzásról derült ki, hogy környezeti rizikófaktor.

A 80-as évek végéig sporadikus eseteket közöltek familiáris előfordulásról, amit 1973-ban írtak le először egy család hat testvére közül négyben. Ezt azután további közleményekben megszemlően megerősítették, akár több generáción keresztül. Az egyik legismertebb család az egykori USA-elnöknek, J. Carternek a famíliája. A egyik legkiterjedtebb családban négy nemzedéken át sikerült szövettanilag igazolt ductalis pancreascarcinomát diagnosztizálni, aminek öröklésmentes autosomális dominánsnak bizonyult. Érdekes, hogy a pozitív esetekben egyidejűleg diabetes mellitus is fennállott, ami jó néhány esetben megelőzi a malignus folyamatot. A betegeknek genetikai analízist végezve a K-ras onkogén 13-as kodonjában két különböző somaticus mutációt derítettek ki.

Nagyobb anyag elemzése során kiderült, hogy a familiáris esetek életkorra, szövettana, túlélése és neme gyakorlatilag azonos volt a sporadikus esetekével. Viszont minden közlemény egyértelműen hangsúlyozza, hogy kialakulásában öröklött hajlamnak feltétlen szerepe van. Azokban a családokban, ahol halmozottan fordul elő, az utódokban 7,8%-os incidenciával kell számolni a kontroll csoport 0,6%-ával szemben, ami gyakorlatilag 13-szoros rizikó.



A szerzők táblázatban foglalják össze azokat a szindrómákat, melyekben pancreascarcinoma előfordulhat; az öröklési menet az ataxia teleangiectatica kivételével autosomalis-domináns, a géndefektus a hereditaer pancreatitis kivételével ismert és a klinikai tünetek sokrétűek: hereditaer pancreatitis, ataxia teleangiectatica, hereditaer nem polipózus colorectalis carcinoma (HNPCC), Li-Fraumeni-szindróma (LF), Gardner-szindróma és pancreascarcinoma-melanoma szindróma. Ezeket a kórképeket külön-külön tárgyalják, utalva első leírójukra, a klinikai tünetekre, gyakoriságukra és a ductalis pancreascarcinoma gyakoriságára, ami öröklött pancreatitis esetében 6–20% között van. A patomechanizmus nem ismert, más szervek carcinomája is előfordulhat. Azt csak feltételezni lehet, hogy évekig tartó chr. gyulladási folyamat és mészlerakódás végül manifeszt rákba torkollik.

Az ataxia teleangiectatica öröklés-menete autosomalis recesszív, tünetei ismertek. Nemcsak pancreascarcinoma, hanem egyéb rosszindulatú folyamatok is előfordulnak, pl. leucosisek, valamint emlő- és gyomorrák. Ma még nem lehet tudni, hogy milyen mutációk predisponálnak különböző daganatokra.

A Lynch-II szindróma (Hereditaer nem polipózus colorectalis rák) másik familiáris carcinomaszindróma, főleg fiatalokban keletkezik és a colonon kívül egyéb szervekben is található daganat (endometrium, petefészek, epeutak és elvezető húgyutak). Az érintett családok 70%-ában idioplazma-mutáció mutatható ki a reparációs génekben, melyeknek 50–60%-a a hMSHA2-gén és a hMLH1-gén (human mut. L homolog 1-gén) tartományában van. A hPMS1 (human post-meioticus szegregációs 1-gén) és hPMS2 gének (human post-meioticus szegregációs 2-gén) mutációi ritkábban okoznak HNPCC-t.

A Li-Fraumeni-szindróma ugyancsak fiatalokban, multiplex tumorok formájában jelenik meg. A daganatspektrum sokféle tumort ölel fel: emlő-cc., lágyszövet-sarcomák, agydaganat, osteosarcoma, leukaemiák, mellékvese-carcinoma, egyéb szolid tumorok és pancreascarcinoma. Pancreascarcinoma rizikója 5%. LFS a p53 szuppresszorgén idioplazma mutációval asszociált.

Gardner-szindrómában egyéb fejlődési zavarokon és daganatokon kívül a pancreascarcinoma az egyik fő halálozási tényező; a géndefektus az APC-génben rejlik.

A pancreascarcinoma-melanoma szindróma autosomalis-domináns familiáris rákszindróma, az utóbbi 12 hónap alatt kristályosodott ki és melanoma, valamint pancreascarcinoma jellemzi. Nem régen a CDKN2-tumor szuppresszorgén (cyclin dependens kinase negatív 2-regulator) ganotípus mutációját fedezték fel. Az exokrin pancreascarcinoma-rizikó mintegy 22-szeres. Mindeddig 15 család eseteit publikálták.

Lynch szerint a hasnyálmirigy-rákoknak 3–5%-a örökletes, ami azt jelenti, hogy pl. Németországban évente 300–500 új esettel kell számolni. Mindennek a következtetéseit levonva érdemes lenne a részletes rizikó kutatáson kívül genetikai elemzést is végezni, ami ismert gének, pl. p53, CDKN2, DPC4 (deléció – 4 pancreascarcinómában), BRCA2 (emlőrák 2-gén locus) mutációjára terjedne ki. Mindezekkel a génhiba idejében felfedezhető és ideális módon ez a „pancreascarcinoma-gén” alapja lehetne egy átfogó, az egész lakosságra kiterjedő szűrővizsgálatnak, hiszen a technikai módszerek rendelkezésünkre állnak. Segítségükkel, pl. polymerase láncreakcióval testnedvek minimális mennyiségében a genetikai eltérés biztosan kimutatható lenne (vér, pancreas- és duodenumnedv, széklet stb.).

Bán András dr.

## EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉSTUDOMÁNY

**Nőgyógyászok az egészségügyi miniszternél Németországban.** Diedrich, K. Der Frauenarzt, 1997, 38, 747.

Tavaly év végén fogadta az eü. miniszter a Nőgyógyász Társaság és a Nőgyógyász Szövetség küldöttségét és ennek a témáit ismerteti röviden az egyik résztvevő.

1. A klinikai kutatás és a betegellátás nem választható el egymástól és az oktatástól. A kutatásra és képzésre, továbbképzésre juttatott pénz nem költethető el a betegellátásra. Ezek a tevékenységek azért is fontosak, mert

a lakosság jövődő betegellátásának a feltételeit teremtik meg.

2. A megelőző tevékenységet (rákszűrés, terhesgondozás) a biztosító finanszírozza. Külön beutaló nélkül is fordulhassanak a nők a nőgyógyászhoz.

3. A szükséges minőségbiztosítás feltételeit meg kell teremteni. A beteg állapotának megfelelő ellátást kell biztosítani, tehát nem szabad sem túl keveset, sem túl sokat tenni, mert csak akkor biztosítható elegendő pénz a szükségesre, ha feleslegesre nem költenek. Bizonyos irányvonalat meg kell szabni, de attól individuálisan – ha kell – el szabad térni. A műtétek vonatkozásában is ki kell dolgozni egy irányvonalat, ami vonatkozzon a nagy intézetekre és a magánrendelőkre egyaránt. (Ref.: *Magánrendelő alatt nem a hazai viszonyok értendők, hanem az ún. „niedergelassene” orvos, aki tehát saját rendelőjében látja el a biztosítottakat is.*) A várhatóan kis súlyú (1000 g alatti) magzatok lehetőleg nagy intézetekben szülessenek meg. Ehhez jó terhesgondozás kell. Eddig is jó eredményeket értek el, de érthetetlen, hogy a japánoknál a perinatalis mortalitás fele a németekének.

4. Meg kell javítani az orvosképzést. Ha emelkedik a orvosok száma, romlik a képzettség nívója. Ezért korlátozni kell a felvételt. Legyen kevesebb a diák, de a képzés minősége javuljon.

5. Racionalizálás. A rendelkezésre álló keretet jól kell felhasználni. Ezért pl. a költséges ellátásokat centralizálni érdemes (onkológia, intenzív, vér-alvadási zavarok stb.), hogy az orvosilag szükséges beavatkozások, ha drágák is, elvégeztessenek. Ez a racionalizálás azonban ne korlátozza a szabad orvos- és kórházválasztást.

6. Az endokrin és reprodukciós medicina költséges teendői az egyetemi klinikákon és az ún. nagy kórházakban a leggazdaságosabbak. Ugyanakkor már sok mindent csinálnak a magánrendelőknél is. A biztosító pedig finanszírozza mindezeket. A nagy intézetekben a kutatást szolgálja a betegellátás tapasztalatainak az összegzése és így olcsóbb a kutatás. Fontos azonban, hogy a biztosító azt az összeget fizesse ki, amibe a ténykedés valójában került.

7. Az asszisztált reprodukció költségeit eddig a biztosító fedezte. Sok szó esett korábban arról, hogy ezt



nem fogja a biztosító fizetni, de a kormányzat ezt nem akarja.

[Ref.: *Úgy gondolom, hogy ez nálunk is aktuális téma, mégpedig nem kizárólag a nőgyógyászat vonatkozásában.*]

Aszódi Imre dr.

„SOS orvosok” Svájcban. Meijer Van Putten, Ned. Tijdschr. Geneesk, 1997, 141, 356.

Az év kezdete óta Zürichben lehetővé vált orvost hívni a lakásra bármikor. Egy kereskedői cég létesült, az „SOS orvosok Turicum A. G.”, mely orvosi segítséget nyújt, olyan esetekben, amikor a háziorvos nem elérhető. Igazgatója, Stefan Hany szerint „Egy telefonétesítés = egy otthoni orvoslátogatás”. Genfben már működik egy hasonló vállalkozás (Neue Zürcher Zeitung, jan. 23.). Amikor előző évben ismertté vált az SOS orvosi szervezet, a zürichi orvosok között nagy volt a megrökönyödés. A zürichi orvosegyesület teljesen feleslegesnek minősítette a vállalkozást, az orvosi szervezet központi szolgálata gondoskodik arról, hogy a rendelési időn kívül jelentkező betegek orvosilag el legyenek látva. Az új kereskedelmi cég konkurálni fog a hivatalos szervezettel. A szenvedélyes vita odáig fajult, hogy valóságos háborús állapot következett be. Stefan Hany most az SOS orvosok részéről engesztelő álláspontot foglalt el. Együtt akar működni a hivatalos orvosokkal, nem akar konkurrálni a meglévő szervezettel, a különbség csupán annyi, hogy a hivatalos szervezet kihívásánál szóba jöhet a látogatás elhalasztása, az SOS orvosok viszont azonnal kiszállnak. Az új szervezetnek csak előnyei vannak Hany szerint. Az SOS orvosoknak nincsen rendelőjük, általában 4 orvos van állandóan körúton, szerencsétlenségeknél is állandóan segítőkések, és felszerelésük is jó, defibrillátoruk is van. A részt vevő orvosok saját számlájukra dolgoznak, kérésük felét leadják a központjuknak.

Ribiczey Sándor dr.

Belgiumban nem térítik meg a magistralis gyógyszereket. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk, 1997, 141, 403.

Belgiumban a flamand psoriasisos betegek egyesülete pert indított a kormány ellen; a patikusok által készített gyógyszereket ugyanis ezentúl nem fizetik meg. A patikusok is egyetértettek a perrel, a betegek is elégedetlenek, mert ezentúl maguknak kell megfizetniük a magistralis gyógyszereket. A betegbiztosító is rosszul jár, mert a kész gyógyszerek r. sz. drágábbak a magistralisoknál (De Morgen, jan. 18. és febr. 4.). Hogy mégis miért a psoriasisoknál kezdték el a betiltást, azt a gyakori és állandó kenőcshasználata magyarázza: hetente több adag kenőcsöt használnak a betegek, melynek adagja 25 guldenbe fog kerülni. A dermatológusok is meglepődtek, mert a határozat előtt az ő véleményüket is bekererte a minisztérium, és ők javasolták a magistralis gyógyszerek megtérítését. A kormányzat a gyógyszerészet véleményét vitatja: Pol Verhaegen a belga kormányzat részéről nem tartja igazságosnak a határozatot, a magistralis készítmény ugyanazt tartalmazza, mint a gyári készítmény, mégis betiltották a magistralis készítményt. Több az olyan készítmény, melyet már régen be kellett volna tiltani, mint teafélék, mindenféle háziszser, kerti és háztartási anyagot adtak ki gyógyszerként, hogy ebből mi volt az orvosok haszna, az titok. De Belgiumban nemcsak a patikusok és psoriaticusok harcolnak a kormányzat ellen, hanem az orvosok és fogorvosok is, akiket bánt a honoráriumuk csorbítása és a physiotherapeuták is, akiknél megszüntetik az egyetemi kiképzést.

Ribiczey Sándor dr.

## EGÉSZSÉGMEGŐRZÉS

**Az Egészségügyi Világszervezet átértékeli az egészség definícióját.** Saracci, R. (National Research Council, Pisa, Olaszország): Br. Med. J., 1997, 314, 1409.

Az Egészségügyi Világszervezet közel fél évszázaddal ezelőtt alkotta meg azt az egészségdefiníciót, amelyet azóta is az egészség klasszikus meghatározásának tartanak és amelyik így gyakran szolgál kutatások kiindulópontjaként: „Az egészség a teljes fizikai, mentális és szociális jóllét, nem csupán betegség vagy nyomorékság hiá-

nya.” Abban az időben ez a definíció előrelépést jelentett a régebbi, ún. negatív egészségfogalomhoz képest, hiszen magában foglalta a pszichés és szociális állapotot is, amelyek az egészségi állapot meghatározásában fontos szerepet játszanak.

Nem sokkal a definíció megalkotása után máris problémák merültek fel azonban ameghatározás gyakorlati alkalmazását illetően. Az egyik ilyen kritika azzal kapcsolatban merült fel, hogy ez a meghatározás túlságosan szubjektív. Nehéz megkülönböztetni azt, hogy valójában az egészségről vagy pedig a boldogságról van-e szó e definíció alapján.

Szintén gyakorlati megközelítést tükrözött az a kritika, hogy nem ad támpontot a meghatározás az egészségügyi szükségletek és igények realizálásához. A definíció alapján például nehezen tudnánk megkülönböztetni azokat az egészségügyi szükségleteket, amelyek egészségügyi ellátást igényelnek és azokat, amelyek nem. Hasonlóan, a jogos és kevésbé jogos igények differenciálása is problémássá válik.

Mi tehát a megoldás? A WHO egészségdefiníciót újra kell gondolni és ki kell egészíteni azzal a meghatározással, hogy az egészség egyetemes emberi jog. Így kerül a meghatározás közelebb a WHO „Egészséget mindenkinek 2000-re” program célkitűzéseihez.

Pikó Bettina dr.

**Új világtrend – új nemzetközi egészségügyi helyzetkép.** Frenk, J. és mtsai (Center for Health and Economy, Mexico Health Foundation, Periférico Sur 4809, Tlalpan, 14610, México DF, Mexikó): Br. Med. J., 1997, 314, 1404.

Az egészségügyi rendszerek nemzetközi viszonylatban jelentős változásokon mennek keresztül. A kihívások eredményeként többoldalú kapcsolatok alakulnak ki és új intézménytípusok jönnek létre. Ebben szerepe van annak is, hogy az egészség fogalma jelentősen átalakult.

Az egészség komplex fogalom. Az egészségügyi ellátás tervezésénél figyelembe kell venni az egészségügyi szükségleteket és igényeket, amelyeket pedig meghatároz az is, hogyan definiáljuk az egészséget. Az utóbbi



két évtizedben új betegségsspektrum alakult ki, melyben szerepet kaptak olyan új betegségek, mint pl. az AIDS. Új kihívások jelentek meg az egészségügyben, amelyek többek között azt is eredményezték, hogy megnövekedett az egészségügyre fordított költségvetési hányad. Különleges szerepük van a kihívások között a globális környezeti problémáknak, a káros szenvedélyeknek, az egészségügyi technológia rohamos fejlődésének. A problémák globalizálódását nagyban fokozza az egyre jelentősebb méretű migráció is. A globalizálódás következtében a kihívásoknak csak nemzetközi összefogással lehet egyre inkább megfelelni, ezért a nemzetközi egészségügyi kapcsolatok előtérbe kerülnek.

A nemzetközi egészségügyi rendszer azt a lehetőséget biztosítja az egyes országok számára, hogy olyan kihívásoknak is meg tudjanak felelni, amelyek egyébként meghaladnák pénzügyi és szervezési képességeiket. A nemzetközi egészségügyi ellátás szervezésében a WHO központi helyen szerepel, de valódi lehetőségeit igazán alig használja ki. Fokozottabb figyelmet kellene fordítani a betegségek monitorizálására, nemzetközi standardok meghatározására, a betegségek számának növekedésében szerepet játszó tényezők ellenőrzésére és ennek koordinálására, információrendszer fejlesztésére, költség-hatékonyság elemzésre végzésére, továbbképzésre.

A nemzetközi összefogást az is sürgeti, hogy átalakult a világ politikai rendszere. Ma már egyik ország sem tekinthető függetlennek, hiszen az országok között többszörös, többoldalú kapcsolatok alakulnak ki. A multikulturalizmus jelenségét tovább erősítik a nagyszámú ki- és bevándorlások. Mindez az egészségügyi ellátó rendszer átalakítását is igényli.

Ahhoz, hogy az egészségügyi ellátó rendszer nemzetközi szinten tovább fejlődjön, meg kell fogalmazni a prioritásokat. Ehhez segítséget nyújt a WHO „Egészséget mindenkinek 2000-re” program információs rendszere. Mivel a 2000. év rohamosan közeledik, szükségessé válik a program értékelése és továbbfejlesztése nemzetközi szinten, majd pedig ennek alapján az egyes nemzeti programok célkitűzéseinek újradefiniálása.

Pikó Bettina dr.

**Szexuális egészség – a „nemzeti egészség” program sikertelensége.** Adler, M. W. (Departement of STD. Univ. Coll. Med. School London, WCIE 6AU): *BMJ*, 1997, 314, 1743.

Úgy tűnik, világszerte gondot okoz, miként lehetne a lakosságot rábírni arra, hogy egészségét megőrizze. Így Angliában is erre törekednek és ezért kiadtak egy Fehér Könyvet. Ebben összefoglalták azokat a teendőket, amikkel a koszorúér-betegségek, a stroke, a daganatok, a mentális zavarok, a balesetek, a HIV/AIDS és a szexuális problémák megelőzhetőek.

E cikkben a szerző azt elemzi, hogy a Fehér Könyvben foglalt intenciók hatására mit változott a HIV, az STD és a fiatalok nem kívánt terhességek gyakorisága. Más szavakkal fogalmazva az a kérdés, hogy megvalósíthatók-e a kitűzött célok. A tanulmány egyik nagy érdeme, hogy tárgyilagosan rámutat arra, milyen csalóka „eredményeket” lehet kimutatni a statisztikai adatok öncélú értékeléséből.

Abból indultak ki, hogy a gonorrhoea gyakoriságának a változása jó fokmérője a STD incidencia alakulásának. Amikor csak a vizsgálatra tervezett időpont, ill. időtartam változását értékelték, arra a következtetésre jutottak, hogy a program sikeres volt. Amikor azonban kritikusan és komplexen értékelték a „sikert”, meg kellett állapítani, hogy a Go. gyakorisága már a program kezdete előtt elkezdett indult csökkenni, tehát egyáltalában nem biztos, hogy ez a törekvés-mozgalom „okozta” a javulást, valószínűbb, hogy egy hamarabb megindult folyamat folytatódott csak.

A további részletek vizsgálata pedig azt igazolta, hogy bár valóban csökkent a Go. gyakorisága „általában”, van azonban egy réteg, ahol a gyakoriság egyenesen nőtt. Ez a homoszexuális férfiak köre, noha ezen belül sokan úgy nyilatkoznak, hogy alkalmazzák a safer sexet.

Szintén ellentmondóak és figyelemre méltóak a HIV-pozitívok megfigyeléseinek a tapasztalatai. Propagálják ugyan a safer sexet, sokan – mármint a HIV-pozitívok közül –, mégsem így élnek és ezt bizonyítja, hogy a fertőzöttség gyakorisága különösen a 30 év alatti férfiak körében egyre nő.

Azt a hosszú távú célt is kitűzték, hogy 2000-re a felére csökkenjen a 16

év alattiak terhessége. Ezt azért is fontosnak tartják, mert Európában Angliában a leggyakoribb a tizenévesek terhessége. A program elején valóban mutatkozott némi javulás, de ez csak átmeneti volt, mert nemcsak a gyakoriság emelkedett újra, hanem a coitarche időpontja is csökkent.

Mindezen vizsgált paraméterek szoros összefüggésben vannak többek között az iskolázatlansággal, valamint azzal is, hogy városban vagy falun élnek-e és azzal, hogy etnikai kisebbséghez tartoznak-e?

Végző soron e kezdeményezés nem tekinthető egyértelműen sikeresnek, de ez ne adjon okot a pesszimizmusra, ne kedvetlenítse el az egészségnevelőket, hanem épp az eddigi tapasztalatok alapján megfogalmazhatók a további teendők. Így az eddiginél intenzívebben kell arra törekedni, hogy

- mindenki számára elérhetővé kell tenni az érthető és világos, a szexuális életre vonatkozó információkat;

- fogamzásgátlási tanácsadás már az első közösülés előtt adandó;

- az eddiginél intenzívebben kell arra törekedni, hogy a különösen veszélyeztetettek (fiatal homoszexuálisok, etnika) a program számára elérhetőek legyenek;

- keresni és találni kell olyan módszereket, amiket az érintettek elfogadnak;

- a meglévő tanácsadó hálózatot bővíteni kell.

[*Ref.: Hazai viszonylatban is tanulságos ez a cikk, hisz a saját gondjaink is hasonlóak. Itt is vannak olyan rétegek, melyekben a fiatalok terhessége az átlagnál gyakoribb és csak elvétve hallani olyan kezdeményezésről, mely épp e veszélyeztetett rétegekkel speciálisan foglalkozik, pl. Ózdon.*

*Manapság sok szó esik a prostitúcióról, de kevés ezen belül a homoszexuális prostitúcióról, pedig épp az STD és HIV vonatkozásában jelentős a szerepük. Egyelőre csak remélni lehet, hogy ha legalizálni fogják a szexuális szolgáltatást, nemcsak az ősi női mesterségre, hanem a fiúkra is fognak gondolni, tehát pl. arra, hogy a promiszkuis homoszexuális férfiak körében is propagálni kell a kondom használatát és e célból szükség van hímnevelő utcai szociális munkásokra és speciális tanácsadó hálózatra is.]*

Aszódi Ágnes dr.



## BESZÁMOLÓK

### 5. Szabad Gyök Kutatási Konferencia 1997. augusztus 25–27. Gödöllő

A Society for Free Radical Research European Region Magyar Szekciója 5. Szabad Gyök Kutatási Konferenciájának elnöke Mézes Miklós professzor, a Társaság társítókára volt. A szervezési munkákban a KÁTKI Agrokontakt szervező iroda vett részt. A két- és félnapos rendezvénynek a Gödöllői Agrártudományi Egyetem adott otthont. A rövid megnyitói beszédek elhangzását követően *Fehér János* professzor, a Májkutató Alapítvány elnöke a pénzjutalommal is járó Májkutató Alapítvány Falk-díját Matkovicz Béla professzornak adta át. Az Alapítvány kitüntetett okleveleit prof. Ingrid Emerit asszony (Párizs) és prof. Hans Nohl (Bécs) vehette át.

A külföldi résztvevők között köszöntöttük Comporti professzort Sienaból, Udilova doktornőt Bécsből és Gabryelak professzornőt Lodzából. A Konferenciára hazai egyetemeink mindegyikéről érkeztek előadók. Legnagyobb számban a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen tartottak előadásokat. Az SFRR Magyar Szekció éves közgyűlését a Konferencia másnapján tartottuk meg. A Konferenciához dr. Cser Mária Ágnes főorvos asszony vezetésével „Szelénium Kerekasztal” megbeszélés csatlakozott.

A Konferencia meghívott vendégei félórás összefoglalóit a résztvevők 15 perces előadásai követték. Összesen 42 előadás hangzott el. Az előadások felölték a szabad gyök kutatás különböző területeit az alaputatástól az orvosi gyakorlatig. Örömmel vettük tudomásul, hogy e szűk kutatási területen sok fiatal kolléga dolgozik. Jelentős számban szerepeltek Ph. D. hallgatók.

*Nohl* professzor az alaputatás témakörbe tartozó előadásával az ubiquinon multifunkcionális sajátosságával és potenciális prooxidáns tulajdonságával foglalkozott. Munkatársa, Udilova, a biológiai rendszerekben alkalmazott szuperoxid anion mérési módszerek kritikai értékelését adta. Emerit professzornő az oxidatív stress hatására a szérumban megjelenő kromoszómakárosodásokat jelző clastogen anyagok meghatározásával foglalkozott. A növényi eredetű antioxidánsok jelentőségét hangsúlyozta a csernobili sugárfertőzötték kezelésében. A kezelések hatására a betegek plazma clastogen aktivitása a normálértékre csökkent. Comporti professzor az erythrocyta öregedés és a reaktív vas release kapcsolatát bizonyította kísérletes és humán tanulmányaiban. A flavonoidok antioxidáns és kelátképző jelentőségét hangsúlyozta.

*Zs. Nagy* professzor (Debrecen) a szabad gyökök biológiai fontosságáról tartott igen érdekes és inspiráló összefoglalást. A sejtek szupramolekuláris organizációjának kialakulása nem lehetséges szabad gyökök reakciói nélkül, amelyben az 'OH gyököknek

tulajdonít jelentős szerepet. A blaszt típusú sejtek sokkal kevesebb oxigén gyököt produkálnak, mint a differenciált sejtek. Az 'OH gyökök termelésének fokozása differenciálódást indukál különböző leukémia-sejtekben.

A spincspda módszer biológiai alkalmazásának lehetőségeiről *Jakus* doktornő és munkatársai, a fotodinamikus terápia jelentőségéről *Kriská* doktor és munkatársai az MTA-KKKI részéről számoltak be. A *Gál* professzor irányításával végzett kutatások igazolják a biofizikai módszerek jelentős térhódítását biológiai és orvosbiológiai kutatásokban.

Számos előadás foglalkozott metodikai problémák megoldásával, így a prozon effektus felismerésének és kiküszöbölésének lehetőségeivel immunoassay-kben, a megoldást a mesterséges neurális hálózatok alkalmazása jelentheti. Erről számolt be *Papik* doktor. *Róth* professzornő és munkatársai (*Szokodi, Buza, Késmárky, Borsiczky, Lantos, Ferencz*) (Pécs) hat előadásban mutatták be eredményeiket. A plazma totál antioxidáns státuszának mérésével a cardioprotectív, ill. antihypertensív kezelés hatásosságát jól tudták követni. A Doxasocin terápiát követő szabad gyök reakciók monitorozásával is foglalkoztak. Megállapították, hogy az antihypertensív kezelést követő harmadik hónap után szignifikánsan javult az antioxidáns státusz. Akut pancreatitissal diagnosztizált betegek neutrophiljeinek funkcionális állapota, aktivitásukra jellemző enzim release és a gyulladásos folyamatokat jelző CRP szint változása korrelációban állt a betegség klinikai kimenetelével.

A szabad gyökök paraméterek és a szervezet antioxidáns védelme több enzimmolekulájának vizsgálatával tanulmányozták a percutan transluminaris coronaria angioplastica során végbemenő biokémiai változásokat, melyek hatással vannak a beavatkozás végző kimenetelére. További megállapításaik, hogy a neutrophil granulocyták szabad gyök termelésének csökkentése Bisaramyl készítménnyel myocardialis reperfüzió alatt kedvező hatással van a reperfüziós szöveti károsodások kivédésére állatkísérletes modellekben.

A Semmelweis OTE II. Belgyógyászati Klinikáról 12 előadás hangzott el. *Somogyi* doktornő és munkacsoportja az endothelin-1 szerepét vizsgálta I. típusú diabetes mellitusban. Vizsgálataikhoz Péninsula antitestre épített saját fejlesztésű radioimmunoassayt használtak. A diabetes mellitus késői szövődésének kialakulásában nem elhanyagolható faktor a szabad gyök státusz. Ezért kétségtelen, hogy a cukorbeteg antioxidáns ellátottságát biztosítani kell. A jól beállított I. típusú diabetes mellitusos betegek antioxidáns statusza a kontroll egyénekhez hasonló.

*Fehér* professzor Ph.D. hallgatói közül *Schwáb* doktor a NO szerepét vizsgálta a pankreas-szekréció szabályozásában. *Szilvás* doktornő a szérumban alfa-1-savanyú glükoprotein szinteket mérte gastrointestinális tumoros betegekben. Megállapí-

totta, hogy az AGP szint jó indikátora lehet a IBD aktív szakaszainak és kiegészítő diagnosztikus faktor a carcinogen folyamatok kialakulásában.

*Ágoston* doktornő kutatásai szerint az amiodaronnal együttesen alkalmazott E-vitamin (patkányban) nem csupán az amiodaron súlyos mellékhatásait, a kóros immunológiai reakciókat mérsékli, hanem reperfüziós arrhythmiaiban kedvezően befolyásolja az amiodaron antiarrhythmia hatását és az arrhythmia mortalitást.

*Szaleczky* doktornő emelkedett plazma nitrát/nitrit értékeket és csökkent antioxidáns aktivitást mért colorectalis carcinomákban.

*Békési* doktor előadásában azt a kérdést vetette fel, hogy befolyásolják-e az ösztrogének a granulocyták mieloperoxidáz aktivitását és a belőlük történő enzim felszabadulását. Eredményei fontosak lehetnek a menses elmaradását követő hormonpótló kezelés alkalmazásában.

*Blázovics* doktornő és munkatársai (*Kéry, Gonzalez-Cabello, Horváth*) a természetes eredetű polifenolok és flavonoidok hatásmechanizmusát tanulmányozták hyperlipidaemia és partialis hepatectomia állatkísérletes modelleken. Vizsgálták a celluláris immunrendszer kedvező változását *Sempervivum tectorum* extractum kezelésre.

*Matkovicz* professzor, *Szóllósné* doktor és munkatársai (*Kotormán, Salgó, Sasvári, Do Qui Hai*) 5 előadást tartottak (Szeged). A profilaktikus allopurinol kezelés kíméli a szabad gyökök felszaporodását, és szignifikánsan csökkenti a szérumban amiláz emelkedést L-arginin indukált pancreatitist a patkányokban. Kísérletes diabetes mellitusban (Streptozotocin, Allopurinol) tanulmányozva a szöveti necroticus folyamatokat, egyértelművé vált a prooxidáns túlsúly. Mindkét humán diabetes típusban vizsgálva a pro- és antioxidáns státust (plazma, haemolizátum) a mért paraméterek hasonló irányú eltérést mutattak. Egyetlen lényeges különbség a glutation-peroxidáz aktivitásban jelentkezett. A I. típusú diabetes mellitusban ez az aktivitás szignifikánsan emelkedett, míg a II. típusú diabetes mellitusban szignifikáns csökkenést tapasztaltak a kontroll értékekhez viszonyítva. A vizsgálatok azt a megállapítást erősítik, hogy a II. típusú diabetes mellitusban szenvedők inkább veszélyeztetettek az oxidatív stress következtében. A plazma antioxidáns státuszának vizsgálatára több módszert alkalmaztak, amelyek az igényeknek megfelelően a klinikai gyakorlatban is hozzáférhetőek.

*Kiss* professzor a magnéziumhiány szabad gyök termelést fokozó hatásáról tartott érdekes előadást. *Drosophila melanogaster* két törzsén, ill. humán ejakulátumokon végzett vizsgálatokat.

A selenium táplálás fontosságáról *Bogyó* doktor, *Virág* doktor és *Molnár* doktornő humán (koraszülött) és állatkísérletes modelljei tanúsítottak. Az előadásokkal összefüggő kerekasztal megbeszélés, melyet



Cser doktornő vezetett, összefoglalta a szelén (szelénium) kutatás eddigi kísérletes és humán vonatkozású eredményeit. Az emlős sejtek számára esszenciális Se több enzim integráns része. Ezen szelenoproteinek legismertebb képviselője a szabad gyökök eliminálásában kulcsszerepet játszó glutation-peroxidáz. Számos malignus tumor és cardiovascularis betegség szelén deficiencia talaján alakul ki. A tumoros betegségek radio-, ill. kemoterápiás kezelése Se szupplementációval hatásosabb. Selenoprotein a jodotironin-5, -dehidáz, mely a pajzsmirigyműködés fontos enzime. A hazai népesség szelén státusa nem kielégítő. Ennek oka a termőtalajok kis szelén koncentrációja. Ezért célszerűen javítani kell a lakosság szelén ellátottságát. A szelénszükséglet napi 0,2 ppm (patkányokban), 3–5 ppm/nap toxikus hatású, míg a 16 ppm/nap dózis halálos. A humán szükséglet napi 55 (nő)–70 (ffi) µg/nap körül ingadozik.

Sasvári doktornő patkánykísérletekben vizsgálta a TEP-201 multikomponensű nyomelemkészítmény antioxidáns tulajdonságát. A tartós nyomelembetétel a vér és a máj antioxidáns védekező rendszerének aktivitás növekedését eredményezte, kivédte a krónikus alkoholkezelés okozta oxidatív stresszhatásokat. Német doktor és munkatársai a neutrophil granulocyták szerepét vizsgálták reperfüziós

szöveti sérülésekben coronaria bypass műtét alatt. Eredményeikből azt a következtetést vonták le, hogy a fehérvérsejtek aktiválódnak és döntő mértékben a neutrophil granulocyták tapadnak ki az érfalra. A fokozódó szabad gyök termelés hatása a szérum fehérjék oxidatív módosulására időben megkésve, a műtétet követő napon jelentkezik.

Gabrielak professzornő a nehézfémionok toxikus hatását elemezte a halak vörösvértest antioxidáns enzimeinek aktivitására. Eredményei különösen fontosak a felszíni vizek szennyezettségének következtében gyakori halpusztulás okainak tisztázásában.

Az állatorvostudomány területéről több érdekes előadás hangzott el. Gaál professzor a broiler csirkék növekedése és a szöveti lipidperoxidáció, valamint az antioxidáns státus változásaival foglalkozott a kezelést követő 10, 21 és 42 napos korban. Eredményei közvetlen gazdasági hasznot jelentenek helyes takarmányozás esetén.

Mézes professzor (Gödöllő) és munkatársai a takarmányozás eredetű baromfi encephalomalacia megbetegedés szabad gyökös vonatkozásait taglalta. Hangsúlyozta a tobozmirigyben szintetizálódó melatonin szerepét, melynek *in vitro* és *in vivo* antioxidáns tulajdonsága ismert. A melatonin *de novo* szintézise csökkent és

így az agyban kifejtett védő hatása visszatorol broiler csirkékben a folyamatos megvilágítás következtében. Dankó doktor sertések exsudatív bőrbetegségében feltételezte a szabad gyökös reakciók jelentőségét. A betegség megelőzhető, ill. regresszió érhető el esszenciális zsírsav- és vitaminpótlással. Vajdovics doktor kólikás lovak ileus műtete során kialakuló hypoxia-reperfusio hatásokat vizsgálta.

Dworschák professzor és Lugasi doktornő húskészítmények alapanyagául szolgáló sertés- és csirkehús lipidperoxidációs mutatóit elemezték a genotípus és a tartás (természetes és nagyüzemi) függvényében. Vizsgálták a fűszerkeverékek tartósító és állagmegőrző hatását húskészítmények tárolása alatt. Kutatásai az egészséges táplálkozás és az egészségmegőrzés számára is értékesek.

Végezetül ez úton is szeretnénk megköszönni a SFRR Magyar Szekció vezetősége nevében a Konferencia szervezőinek és az előadóknak a színvonalas tudományos programot. A résztvevőknek az élénk vitát és a kitaratást e forró nyári napokon. Külön köszönettel tartozunk a Gödöllői Agrártudományi Egyetem vezetőségének, hogy helyet biztosított e tudományos program lebonyolításához.

Blázovics Anna dr.

## ÚJDONSÁG A SPRINGER HUNGARICÁTÓL

Kinga Howorka–Fövényi József: **Funkcionális inzulinterápia**

A funkcionális inzulinterápia lényege, hogy a beteg aktív részese betegsége kezelésének. Az orvos feladata, hogy tanítsa meg betegét a legfontosabbakra: hogyan és mikor kell a vércukorszintet ellenőrizni, hogyan kell az inzulin mennyiségét a mindenkori anyagcserehelyzethez igazítva szabályozni.

A neves osztrák diabetológus és inzulinterapeuta eddig négy német és egy angol kiadást megért művét a magyar szakember a hazai viszonyokra adaptálta.

A könyvet ajánljuk mindazoknak, akik diabeteses beteggel foglalkoznak, és természetesen maguknak a betegeknek és hozzátartozóiknak.

Ára: 1490,- Ft

A könyv megrendelhető az alábbi megrendelőlap felhasználásával, továbbá telefonon vagy faxon.

**Springer Hungarica Kiadó**

1043 Budapest, Csányi László u. 36.

Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94, telefon: 370-0599, fax: 390-9075



**Springer**

Hungarica Kiadó Kft.

### Megrendelőlap

Alulírott utánvétellel megrendelem a **Funkcionális inzulinterápia** c. könyvet ..... példányban.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért a 20% kedvezmény megillet.

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,- Ft alatti vásárlás esetén 250,- Ft postaköltség hozzájárulást számít fel.

.....  
aláírás



# smecta

diosmectite

● **Hatékony hasi panaszokban is**

● szerkezetéből adódóan  
● jelentős adszorpciós tulajdonsággal rendelkezik  
● hatékony és gyors módszer a hasmenések,  
meteorizmus és a hasi fájdalom tüneteinek kezelésére  
● adagolása egyszerű: 3 tasak naponta felnőtteknek  
● a mindennapi élethez igazított kezelést biztosít



**Kérjük olvassa el figyelmesen az Alkalmazási Előíratot!**



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

V A S FOLSAV

egy tablettában

# Tardyferon<sup>®</sup> 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, magnövekedett 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 mukoprotein hozzáadása késlelteti a vas felszabadulását, így módon megakadályozza túlságosan nagy vas koncentráció kialakulását, ez csökkenti a mellékhatások gyakoriságát. Alacsony haemoglobin szint (kb. 100 g/l) normalizálásához (< 150 g/l) napi két drázsé adásával 2 hónapos kezelésre van szükség, de a vasraktárak feltöltődése legalább 3 hónapos kezelés után várható.

**Hatóanyagok:** 80 mg ferrum (256,3 mg ferroszum sulfuricum sesquihydricum alakjában), 0,35 mg acidum folicum (0,39 mg natrium folicum alakjában) retard drázséknént. Segédanyagként: 80 mg mukoproteint és 30 mg aszkorbinsavat tartalmaz.

Színezőanyag: Erythrosin.

**Javallatok:** Latens vashiány, ill. vashiányos anaemia folsavhiánnyal (pl. terhességben).

**Ellenjavallatok:** Fokozott vasterrolással járó kórfolyamatok: haemochromatosis, haemosiderosis, vasfelhasználási zavarok, sideroblastos anaemiák, thalassaemia, nem vashiányos anaemia; B12 hiányos megaloblastos anaemia. Gyermekkor.

### Adagolás: Felnötteknek:

Enyhe vashiányos anaemiák és latens vashiány: napi 1 retard drázsé szétrágás nélkül, reggeli előtt. Súlyos vashiányos anaemiák: naponta 2-szer 1 retard drázsé szétrágás nélkül, reggel és este 1/2-1 órával étkezés előtt.

3 hét múlva az adag napi 1 drázséra csökkenthető.

A vasraktárak feltöltéséhez a vasterápiát a haemoglobin értékek normalizálódása után még 1-3 hónapon át folytatni kell (napi 1 drázsé reggeli előtt), egészen addig, amíg a serum ferritin tartalma el nem éri a megfelelő szintet.

**Mellékhatások:** Ritkán enyhe gastrointestinális panaszok (gyomorfájdalom, hányinger, hányás, meteorizmus, székrekedés, vagy hasmenés). Egyes esetekben allergiás reakciók.

### Gyógyszerköcsönhatások: Együttadása tilos:

- dimerkapottal (toxikus komplexet képez).

### Együttadása kerülendő:

- tetraciklinekkel, penicillinnel, ciprofloxacinnal, acetahidroxamsavval (kelát képződés miatt a vasfelszívódás csökken),



- cholestyraminnal (csökken a vasfelszívódás),  
- alumínium-, magnézium-, kalcium só tartalmú antacidumokkal, foszfátokkal és karbonátokkal (vasfelszívódás csökken),  
- cimetidinnel (csökken a vasfelszívódás),  
Ezek a gyógyszerek és a vas bevétel között legalább 3-4 óra teljen el.

**Figyelmeztetés:** Mint más vas-készítmény, a Tardyferon Fol a székletet sötétre festi, és így meloenát 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: kávéaljiszert hányással kísért haemorrhagiás gastritis, erős gyomorfájdalom, esetleg hasmenés, később székrekedés.

Későbbi tünetek: collapsus, acidosisal 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 komplexeket 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 drázsé, törési felülete szürkés-feketé. (Robapharm)

Alk. ei. OGYI eng. száma 6145/40/94.

GYÁRTJA:



Pierre Fabre Médicament,  
Franciaország

Design: Kelenyevs I.

FORGALMAZJA:



RICHTER GEDEON RT.



## KÖNYVISMERTETÉSEK

### Vademex 1997. Extractum descriptionis medicamentorum.

Országos Gyógyszerészeti Intézet, Budapest

Igazi fejlődés akkor következik be egy területen, ha belép a konkurencia. Márpedig ez a kötet a Pharmindex Zsebkönyvvel fog versenyt futni. Szabadjon hát az ismertetésben a két kiadvány eltéréseit és hasonlóságait is megemlíteni. A forma hasonló, a Vademex vastagabb (538+76+227 oldal, az egyes részek így külön számozva). Ez a könyv 3 nagyobb részre tagolódik, de ezen belül még több önálló fejezet járul hozzá a teljességhez: I. A) Rövid gyógyszerleírások. B) Vaccinák, C) Összefoglalók. II. Tablettahatóanyag, az egyes tabletták, kapszulák fényképeivel; III. Melindex: A) Címjegyzék telefonszámmal: 1. Eü. intézmények Bp-en és vidéken; 2. Mentők, 3. Gyártók, képviselők. B) Laboratóriumi referenciaértékek és mintavétel; C) Rendelhetőség, árak ATC rendszerben; D) 90 és 100%-os kedvezmények rendelkezései; E) Hatóanyagindex. Mint látható, a kötet igen gazdag ismeretanyagot közvetít. Nézzük a részleteket:

A kötet lényege a gyógyszerek ismertetése. A szerkesztők elmondják, hogy a jóváhagyott gyógyszeralkalmazási előírások rövidített, de a legfontosabb adatokat tartalmazó leírásait közlik. Ez hasonló, de talán kissé részletesebb, mint a Pharmindex. Amellett nem hiányoznak a Chinoin adatai sem, amelyet a Pharmindex készítői nyilván nem kaptak meg időben. A hatóanyag, ellenjavallat, adagolás, mellékhatás, kisserelés (árral, ami a gyakorló orvosnak fontos) mellett ott a figyelmeztetés: pl. Mydrrium szemcsepp, lágy kontaktlencse nem viselhető. Mások gyerekekre, autózvezetésre, veseelégtelenségre vonatkozó tanácsok stb.

Természetes, s ez a másik zsebkönyvre éppígy érvényes, elvi kérdésekre, részletekre vonatkozólag a két kiadó összefoglaló munkáiból kaphatunk feleletet. Ezek nem nélkülözhetők az utánalapozásnál, de a zsebkönyvek célkitűzése más. Nagy érték az immunkészítmények fejezete. Itt részletes ismertetést kapunk. Ez napi gyakorlatunkban eddig hiányzott. Nagyon jó az összefoglaló fejezet,

ahol a legfontosabb gyógyszer-csoportok (ACE-gátlók, béta-blokkolók, NSAID-ok, cephalosporinok stb.) alapvető ismérveit találjuk meg. Ehhez csatlakozik az antibiotikum táblázat az érzékenység és resistencia-valószínűség megadásával.

Nagyon hasznosnak vélem a labor-értékek, valamint mintavételek fejezetét [immunglobulinok, keringő immunkomplexek, LDH 5 fajtája, hormonok (PSA mért maradt ki?!), funkció próbák]. Az ATC fejezet kicsit nehezen áttekinthető, de a lényeges adatokat tartalmazza. A hatóanyag szerinti tárgymutató fontosságát nem szükséges hangsúlyozni. Ez a Pharmindexben is fellelhető, sőt ez utóbbit még a fontos „Egymással helyettesíthető szerek listája” is kiegészíti.

Örülök, hogy beszereztem mindkét értékes segédkönyvet. A gyakorlat és az egyéni ízlés fogja eldönteni, ki melyiket részesíti majd előnyben, de biztosan sokan lesznek, akik mindkét művet szívesen forgatják majd. A competitio pedig folytatódik a két kiadó részletes gyógyszerkönyvével.

Hankiss János dr.

Dr. Lombai Béla (szerk.): 1997 Year Book of P. R. Current Problems of Pediatric Radiology. Volume 9. Miscolc, 1997.

Az évente megjelenő, a gyermekradiológia aktuális kérdéseivel foglalkozó angol nyelvű kiadványt a megszokott színvonalas formában veheti kézbe az olvasó. A jelen számban olvashatunk a glikogéntárolási betegség ultrahangvizsgálatáról, a csecsemőmellkasröntgen-felvétel példáján az elváltozások észrevételének problémáiról, gyermekkori mediastinalis tumorok mágnesrezonanciás diagnosztikájáról, egy arcgerinc-epiphysis-végtagcsontok elváltozásaiával japán gyermekben észlelt újabb malformatív syndromáról, synovialis sarcoma mágnesrezonanciás kórismézéséről, vese candidiasis ultrahangképéről, gyermekkori vizeleti problémák urodinamiás és ultrahangvizsgálatáról, a corpus pineale táji tumorok képzőképző vizsgálatáról, gyermekkorban sikeresen eltávolított parathyreooid adenoma esetéről, Turner-szindrómában észlelhető radiológiai

elváltozásokról. Elemző közlemény foglalkozik a gyermekradiológia jelenlegi helyzetével a nagyvilágban. Megemlékeznek egy nemrég elhunyt kanadai gyermekradiológusról, akinek sokat köszönhetnek a szakma hazai képviselői, ezt stílszerűen követi az illető által kezdeményezett kanadai-magyar képzési program eredményeiről írott beszámoló. Rövid méltatás a magyar gyermekradiológusok eddigi erőfeszítéseiről, aminek eredménye volt a Szerkesztő tiszteletbeli tagsága az Európai Gyermekradiológus Társaságban másodikként a hazai radiológia történetében. Végül kongresszusi beszámolók, majd az eddig megjelent 9 évfolyam köteteinek összefoglaló tartalomjegyzéke következik.

A tartalomjegyzék-szerű fenti felsorolás érzékelteti a széles és aktuális spektrumot, mellyel a kötet szerkesztői és szerzői igyekeznek értékes és hasznossá tenni a kiadványt – szerintem sikerrel. Mint az elmúlt évek során, úgy most is ajánlom olvasását nemcsak gyermekradiológusoknak és radiológusoknak, hanem gyermekgyógyászoknak és általában az orvosoknak is. Kizárólagos angol nyelve révén a külföldi kapcsolattartás eszköze is.

A recensens feladata azonban a hibák jelzése is. Az érdekes és értékes tanulmányok olvasása közben kellemtlenül zavaró, ha a képek és a képszövegek között eltérés van. Sajnos ez a helyzet a 20. lapon a 2., a 21. lapon a 3. és a 22. lapon a 4. képpel, valamint az 51. lapon a 2. képpel. Bántó a keveredés, ami a képsíkok jelzése terén van, némelykor pedig a szövegben jelzett kép nem is szerepel. Akár a lektor, a szerkesztő, akár a nyomda hibájából, de ez nagyon zavaró egy egyébként nagyon szép és színvonalas kiadványban.

Kevésbé hiba, inkább kérdés, hogy a 61. lapon jogos-e felvetni a Sprengeldeformitász analógiáját, valamint vitatható a Madelung-szerű deformitász megjelölés, főként az anteroposterior csuklófelvétel mellőzésével. Oestreich írásával kapcsolatban volt olyan érzésem, hogy talán kissé túl iskolás – bár lehet, hogy csupán a recensens öreg.

Ezen kákán csomót keresés ellenére az évkönyv színvonalas, jó benyomást keltő összeállítás. Kívánom a Szerkesztőnek, hogy még sok évig legyen energiája a folytatáshoz.

Lacszay András dr.



## HÍREK

**A Fővárosi Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** 1997. december 12-én 14 órai kezdettel „Mammographiás lakossági emlőszűrés” címmel tudományos ülést rendez.

A tudományos ülés helye a kórház előadóterme.

Üléselnök: *dr. Bodó Miklós*

Program:

1. *Dr. Döbrössy Lajos*: Emlőrák szűrés. Világbanki modellprogram
2. *Dr. Huber László*: Az Emlő Centrum szerkezete és működése
3. *Dr. Liszka György*: Mammographiás szűrővizsgálatok módszere
4. *Dr. Demeter Jolán*: 20 000 szűrővizsgálat során szerzett adatok és tapasztalatok
5. *Dr. Szerján Erika, dr. Tóth Vera, dr. Sági Zoltán*: Szűrésből származó patológiai vizsgálatok
6. *Dr. Rozsos Tamás*: Korai emlőrák sebészete

**Az Ormos Egészségügyi Alapítvány** pályázatot ír ki egészségügyi intézmények (rendelőintézetek, kórházak, szociális intézmények) számára.

Pályázat célja: egészségügyi intézmények szoftverrel való támogatása.

Pályázat tárgya: FŐNIX integrált rendelőintézeti rendszer, vagy annak egyes moduljai (szakrendelői, röntgen-ultrahang, fogászati, labor, bőr- és nemibeteg-gondozói, pszichiátriai gondozó, háziorvosi kommunikációs, háziorvosi, fekvőbeteg nyilvántartási modul).

Pályázati feltételek: a pályázó intézményeknek rendelkezniük kell a rendszer üzemeltetéséhez szükséges hardver eszközökkel, valamint garanciát kell vállalniuk a rendszer beüzemelésére.

Pályázatok beküldési határideje: 1997. november 30.

Jelentkezési kérdőívek az alábbi címen és telefonszámon igényelhetők: Ormos Egészségügyi Alapítvány, 1184 Budapest, Hengersor u. 73. Telefon: 295-5963 (Nagy Enikő).

**A Magyar Gerontológiai Társaság** 1997. december 10-én, szerdán, 14.00 órától tudományos ülést rendez a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gerontológiai Központjában (Budapest VIII. kerület, Röck Szilárd utca 13.). Üléselnökök: *Prof. dr. Iván László Ph. D.*, elnök és *dr. Vértes László* osztályvezető főorvos, főtitkár.

Előadások:

*Dr. Vértes László*: Prof. dr. Haranghy László akadémikus emlékére 100. születésnapja alkalmából.

*Dr. Szabó Zsófia*: Időskori cerebrovasculáris történések morfológiai diagnosztikájáról.

*Dr. Vértes László*: Dr. Hugonnay Vilma a hosszú életről (az első magyar orvosnő 150 éve született, 100 éve nyerte el magyar diplomáját, 75 éve halt meg).

*Molnárné Gergye Andrea*: Az incontinencia megelőzéséről.

Orvosi Helium-Neon, többfunkciós gázlaser, szervizelt, 160 000,- Ft-ért eladó. Tel.: 06-30-299-890.

**Proktológiai** műszerek megrendelhetők (ligátor, hideg fényforrás kézi, anoscop) 6000 Kecskemét, Nyíri u. 47. 1/3. Tel.: 76/411-217

Írányára: 28 500,- Ft

**A Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház Tudományos Bi-**

**zottsága** 1997. november 27-én 14.00 órákor tudományos ülést rendez a Kórház Tanácstermében.

Üléselnök: *dr. Papp László* főigazgató  
Előadó: *dr. Bodnár András* osztályvezető főorvos

Előadás címe: Epehólyagkövesség kezelése 1996–1997. évben.

**Meghívó**

**A Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottsága** által rendezett tudományos ülésre.

Helyszín: az Intézet kultúrterme  
Időpont: 1997. november 25. kedd 14 óra

Program: *Orvosi felelősség kerekasztal konferencia*

Moderátor: *Prof. Dr. Sóronyi Péter*, az Országos Igazságügy Orvostani Intézet igazgatója

Résztevők: *Dr. Kereszty Éva*, orvos-jogász a Népjóléti Minisztérium h. államtitkára

*Prof. Dr. Berentey György*, az ETT Igazságügyi Bizottságának elnöke

*Dr. Martini Jenő* orvos-jogász

*Dr. Polecsák Mária* orvos-jogász, Országos Igazságügyi Orvostani Intézet

*Dr. Szuchovszky Gyula* jogász, Országos Igazságügyi Orvostani Intézet, főmunkatárs

**Csongrád Megyei Önkormányzat Területi Kórház, Szentes, Baleseti és Helyreállító Sebészeti Osztálya a SZAB Traumatológiai Orthopédiai Kéz és Plasztikai Sebészeti Munkabizottsága** 1997. november 28-án 18 órákor tudományos ülést rendez az osztály fennállásának 30 éves jubileuma alkalmából.

Az előadás helye: Szentes Kórház ebédlő

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetések ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.





# Débridat

tabletta 100 mg 20x

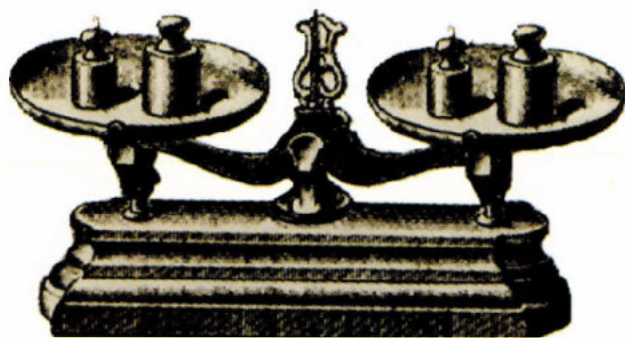
trimebutin



## Irritábilis Colon Syndroma

Hypermotilitás

Hypomotilitás



**Mindkét típusú  
motilitási zavar  
normalizálására**

Jouveinal Laboratoires  
Franciaország

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

**DÉBRIDAT tableta:** Enkephalinerger agonista-ként 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 fizioiógias motilitást.

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

**Javallatok:** A béltraktus funkcionális betegségei által okozott fájdalom, puffadás, passzázsavarok, 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 tableta. Maximális adagja naponta 600 mg (3-szor 2 tableta). 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





**Közgyógyellátás terhére  
térítésmentesen rendelhető!**

**Macska a talpán !**

**CHINOTAL<sup>®</sup>**

draszé 400 mg pentoxifyllin  
injekció 100 mg pentoxifyllin

**Változatlan hatóanyag**

**Változatlan farmakokinetika**

**Változatlan hatás**



**Kevesebb színezőanyag**

**Könnyebben lenyelhető  
forma**

**Új név**

**CHINOTAL<sup>®</sup>**

Részletes információ az alkalmazási előírás  
szövegében található.

OGYI-T: 4684  
OGYI-T: 4685



**CHINOIN**  
1045 Budapest, Tó utca 1-5.  
Tel.: 169-0900 Fax: 169-0282



## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

**Szent Pantaleon Kórház** (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4-6.) orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:

- *Csecsemő- és gyermekosztály: szakorvos és beosztott orvos*

Pályakezdők jelentkezését is várjuk.

Juttatások: bérlakás biztosítása vagy férőhely

- *Onkológiai szakrendelés: szakorvos*  
Pályázati feltétel: onkológiából szakvizsga.

Férőhelyet biztosítunk.

- *TBC Gondozó: szakorvos*

Pályázati feltétel: tüdőgyógyászatból szakvizsga, esetleg közvetlen szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.

Férőhelyet biztosítunk.

- *Reumatológiai szakrendelés: szakorvos*

Pályázati feltétel: reumatológiából szakvizsga.

Férőhelyet biztosítunk.

- *Szülészet-nőgyógyászat: orvos*

Pályakezdők jelentkezését is várjuk.

Férőhelyet biztosítunk.

- *II. Belgyógyászat: orvos*

Pályakezdők is jelentkezhetnek.

Férőhelyet biztosítunk, házaspár esetén bérlakást biztosítunk.

*Dlustus Péter dr.*  
orvos igazgató

**Mezőkövesd Városi Rendelőintézet** orvos igazgatója (3400 Mezőkövesd, Mátyás király u. 75. sz.) a Miskolc Semmelweis Kórház Mezőkövesd *Belgyógyászati Osztályára* pályázatot hirdet *I fő belgyógyász szakorvosi és I fő orvosgyakornoki* állás betöltésére.

Az állások betöltéséhez Magyarországon szerzett diploma, szakorvosi képesítés, önéletrajz és erkölcsi bizonyítvány szükséges.

Az állásokra a pályázatot mindkét esetben dr. Kapui Márton orvos igazgató részére (3400 Mezőkövesd, Mátyás király u. 75.) kell benyújtani.

**VIS MEDICA Egészségügyi Kft.** (Mezőkovácsháza, Alkotmány u. 38.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet az alábbi állásokra:

*Reumatológiai- és Fizioterápia Szakrendelés* - Szakorvosi rendelőintézet: *főállású reumatológiai szakorvos.*

Bérezés: teljesítmény arányosan, megegyezés alapján.

Pályázati határidő: 30 nap.

*Tüdőgyógyászati Szakrendelés* - Szakorvosi rendelőintézet: *főállású tüdőgyógyász szakorvos.*

Bérezés: teljesítmény arányosan, megegyezés alapján.

Pályázati határidő: 30 nap

*Spiák Ibolya dr.*  
ügyvezető igazgató főorvos

**A MÁV Központi Rendelőintézet** (Budapest, VI. ker. Podmaniczky utca 109.) állást hirdet a *Sebészeti Szakrendelőben I fő traumatológus szakorvosi* munkakör betöltésére.

Pályázatokat a MÁV Központi Rendelőintézet III. emelet Titkárságára kérjük eljuttatni.

Pályázati feltétel: traumatológiai szakvizsga,

Önálló munkakörnek megfelelő többéves szakmai gyakorlat.

Csatolandó: 3 hónapnál nem régebbi Erkölcsi Bizonyítvány, szakmai önéletrajz, képesítést igazoló okiratok másolata.

Bérezés a Kjt. szerint.

MÁV utazási kedvezmény, családtag-nak is.

**Kisvárdai Városi Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet:

- *I fő fül-orr-gégész szakorvosi és*

- *I fő gyermekgyógyász szakorvosi állás betöltésére.*

Pályázati feltétel: Magyar egyetemen szerzett orvosi diploma, szakirányú szakorvosi képesítés, de pályakezdők jelentkezését is várjuk. Bérezés Kjt. alapján, szolgálati lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Pályázathoz csatolandó: orvosi diploma, szakorvosi bizonyítvány hiteles másolata, szakmai önéletrajz.

A szabályosan felszerelt pályázati kérelmeket a kórház főigazgatójához lehet benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

**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.

**A Fővárosi Szent István Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet az intézet III. *Belgyógyászat-Haematológiai osztályára* szakorvosi állás betöltésére.

Pályázati feltételek: belgyógyászati szakképesítés.

Több éves gyakorlattal szakorvosjelöltek is pályázhatnak.

A kinevezés határozott idejű.

A pályázatot az intézmény címére kérjük: 1096 Budapest, IX. Nagyvárad tér 1.

**Lakócsa, Potony, Tótújfalu, Szentborbás Községek Képviselő-testülete** pályázatot hirdet

Lakócsa székhellyel (Somogy megye) - vállalkozási formában - működő házi orvosi munkakör betöltésére. Képesítés a 6/1992 (III. 31.) NM. rendelet szerint.

Orvos - védőnő házaspár előnyben részesül.

Lakócsa községben 3 szobás szolgálati lakás biztosított.

Pályázat benyújtásának határideje: megjelenéstől számított 10 nap.



# Orvosi Hetilap

180 Ft

1997. november 30.

138. évfolyam – 48. szám

## Késői sulfonylurea-rezisztencia nem inzulindependens diabetes mellitusban

Farkas Klára dr., Jermendy György dr., Somogyi Anikó dr.

3031

## KLINIKAI TANULMÁNYOK

### Adenozin alkalmazása a szívritmuszavarok diagnosztikájában és kezelésében

Tomcsányi János dr., Tenczer József dr., Gattyán Annamária dr., Jobbágy Lajos dr., Naszlady Attila dr., Wettstein András dr., Horváth Lajos dr., Somló Miklós dr., Karlócai Kristóf dr.

3037

## KÖLTSÉG ÉS HATÉKONYSÁG

### Szekvenciális antibiotikum (ciprofloxacin) terápia hatékonyságának és költségének összevetése

Ludwig Endre dr., Kovács Gábor dr., Nagy Gábor dr., Székely Éva dr., és a Multicentrikus Vizsgálati Csoport résztvevői

3043

## REFERÁTUM

### A hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid hatásai a hypophysis mellső lebeny sejtjeinek működésére

Góth Miklós dr.

3049

## KAZUISZTIKA

### Hallervorden–Spatz-betegség

Hollódy Katalin dr., Nádor Györgyi dr.

3055

## HORUS

### Emlékezés Palócz Gyulára (1899–1992)

Gorka Tivadar dr.

3059

### Hugonnai Vilma emlékezete

Kapronczay Károly dr.

3060

### Orvosi Nobel-díj 1996

Bán András dr.

3061

## FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

3065

## HÍREK

3084

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

3084



Springer

Markusovszky Alapítvány





# Péflacine® pefloxacin Monodózis

**2** tableta  
egyszerre  
**EGY** adagban

**Igazi testreszabott terápia**

## Nők nem komplikált cystitisében

- baktericid antibiotikum a szükséges spektrummal
- csak a szükséges mennyiségben
- kiváló klinikai tapasztalatokkal
- jó tolerabilitási profillal



**Közgyógyellátás terhére térítésmentes**

További információval rendelkezésre áll:



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.  
Termék Osztály  
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20.  
Telefon: 260-2282, fax: 265-2192



# Hungarian Medical Journal

November 30, 1997. Volume 138. No. 48.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Secondary sulfonylurea failure in  
non-insulin-dependent diabetes mellitus  
Farkas K., Jermendy, Gy., Somogyi A. 3031

CLINICAL STUDIES  
Diagnostic and therapeutic effects  
of intravenous adenosine and adenosine  
triphosphate in cardiac arrhythmias  
Tomcsányi, J., Tenczer, J., Gattyán, A., Jobbágy, L.,  
Naszlady, A., Wettstein, A., Horváth, L.,  
Somló, M., Karlócai, K. 3037

COST/BENEFIT  
A study on the cost-effectiveness of  
sequential therapy (with ciprofloxacin)  
Ludwig, E., Kovács, G., Nagy, G., Székely, É.,  
and the members of the Multicenter Study Group 3043

REVIEW ARTICLES  
Actions of pituitary adenylate cyclase  
activating polypeptide on anterior pituitary  
cell types  
Góth, M. 3049

CASE REPORTS  
Hallervorden-Spatz syndrome  
Hollódy, K., Nádor, Gy. 3055

HORUS  
In memoriam Gyula Palócz M. D. (1899-1992)  
Gorka, T. 3059

In memoriam Vilma Hugonnai, the first  
female doctor in Hungary  
Kapronczay, K. 3060

Medical Nobel prize winners in 1996  
Bán, A. 3061

FROM THE LITERATURE 3065

NEWS 3084

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,  
félre 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 48. szám - 1997. november 30.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by

MARKUSOVSKY LAJOS  
1857

Főszerkesztő - Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes - Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság - Editorial Board

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

Szerkesztők - Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr.,  
Hardy Gézáne dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr.,  
Papp Miklós dr. (fms), 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, 97.28107

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002



# Késői sulfonylurea-rezisztencia nem inzulindependens diabetes mellitusban

Farkas Klára dr.<sup>1</sup>, Jermendy György dr.<sup>1</sup> és Somogyi Anikó dr.<sup>2</sup>

Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház, III. Belosztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Jermendy György dr.)<sup>1</sup>  
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)<sup>2</sup>

A II. típusú cukorbetegség (nem inzulindependens diabetes mellitus) hazánkban is népbetegségnek számít, a lakosság mintegy 5%-át érinti. Kezelésében az orális antidiabetikus gyógyszerek, főleg a sulfonylurea készítmények alapvetőek. A sulfonylureák hatásmechanizmusa nem tisztázott minden tekintetben, sejtszintű hatásukat napjainkban is vitatják. A sulfonylureák hatásának lehetnek már a kezelés kezdetén, vagy többször alkalmazás után csökkenhet a hatásuk. Az irodalom eszerint korai vagy elsődleges, illetve késői vagy másodlagos sulfonylurea-rezisztenciát, másképp -elégtelenséget különböztet meg. A szakirodalom nem egységes a másodlagos sulfonylurea-elégtelenség kritériumaiban. A diagnózis az egyéb okok (diétahiba, gyógyszeresedés elhagyása, interkurrens betegség, egyéb gyógyszer szénhidrát-anyagcserét befolyásoló mellékhatása) kizárása után szérum és/vagy vizelet C-peptid vizsgálaton, ennek hiányában vércukorméréseken és a hyperglükemia értékelésen alapul. A megállapított másodlagos sulfonylurea-elégtelenség esetén szóba jövő terápiás lehetőségek az orális vércukorcsökkentő szerekkel (biguanidok, alfa-glükózidázgátlók) való kiegészítő kezelés, vagy az inzulinnal való kombináció, illetve az önálló inzulinkezelés.

**Kulcsszavak:** diabetes mellitus, sulfonylurea származékok, sulfonylurea-rezisztencia

**Secondary sulfonylurea failure in non-insulin-dependent diabetes mellitus.** Non-insulin-dependent diabetes mellitus is one of the most common non-infectious diseases in Hungary. Oral hypoglycaemic agents, especially sulfonylurea drugs are basic therapeutic tools in the treatment of the disease. The cellular effects of sulfonylurea drugs are continuously investigated as their mode of hypoglycaemic action remains controversial despite the large number of experimental trials. According to the immediate or progressive nature of its insufficient blood glucose lowering effect, early (primary) and late (secondary) sulfonylurea failure can be distinguished. There are no exact criteria for the secondary sulfonylurea failure state. Having excluded causes other than drug failure, blood glucose profiles, and, if possible, serum or urinary C-peptide measurements should be carried out. Once sulfonylurea failure has been established other classes of antihyperglycaemic drugs in combination with insulin therapy or insulin therapy alone are to be introduced, respectively.

**Key words:** diabetes mellitus, sulfonylurea compounds, sulfonylurea failure

A nem inzulindependens diabetes mellitus (NIDDM) heterogén kórkép, melyet a szövetek inzulinrezisztenciája és átmeneti hyperinsulinaemia után az inzulintermelés csökkenése jellemez, noha az inzulintermelő képesség nem szükségszerűen csökken az idő múlásával. A cukorbeteg 85–90%-a ebbe a típusba tartozik. Az inzulinrezisztencia és az inzulintermelés elhízott és normális súlyú NIDDM betegekben különböző mértékű. Utóbbiakban a béta-sejt inzulinválasztó képességének csökkenése az elsődleges, míg elhízott cukorbetegben az inzulinválasztás képessége közel megtartott, ugyan-

**Rövidítések:** IDDM = inzulindependens diabetes mellitus; NIDDM = nem inzulindependens diabetes mellitus; IGT = csökkent (impaired) glükóztolerancia; SU = sulfonylurea; HbA<sub>1c</sub> = hemogloblin A<sub>1c</sub>; NPH inzulin = ún. közepes hatástartamú, neutralis-protamin-Hagedorn vagy isophane inzulin; LADA = latent onset autoimmun diabetes in adults (ún. lassan kifejlődő, autoimmun típusú diabetes mellitus felnőttkorban)

akkor a szövetek inzulinérzékenységének csökkenése kifejezett és progresszív (37). Az inzulinrezisztencia következményes hyperinsulinaemiához vezet. A hyperinsulinisatio állatkísérletben csökkentette a béta-sejtek működését, egészséges állatokon csökkent glükóztolerancia (IGT) kialakulásához vezetett (22). A hasnyálmirigy béta-sejtek glükózzstimulusra adott inzulinválaszának késése és csökkent mértéke már a NIDDM manifesztálódását megelőző időszakra is jellemző. A folyamat előrehaladásával az inzulintermelés további csökkenésében a krónikus hyperglykaemia, a glükóztotoxicitás is szerepet játszik. A hyperglykaemia csökkenti a sejtfelszínen lévő glükóztanszporter molekulák számát (17, 28, 41, 42). Az inzulinrezisztencia a glükózfelhasználó szöveteket és a májat is érinti. A máj glükóztermelése éhezéskor kórosan megnövekedik és az esetleg fennálló hyperinsulinaemia ellenére magas éhomi vércukorértékekhez vezet. A perifériás szövetekben az inzulinrezisztencia, a relatív inzulinhiány megváltoztatja a sejtben folyó glükózfelhasznál-



lási és -tárolási folyamatokat. Csökken a sejtek étkezést követő glükózfelvevő képessége, a glükózoxidáció és a glikogénképzés (17, 39). A zsírszövetekben is inzulinrezisztencia alakul ki, így csökken a szabad zsírsavak inzulinhatásra történő eliminációja. Ez a máj fokozott zsírfelvételel eredményezi (42). Az inzulinrezisztencia és a hyperinsulinaemia egymást erősítő folyamata az inzulintermelő képesség kimerülésével a NIDDM manifesztálódásához vezet.

A NIDDM terápiájában az alábbi célkitűzések az irányadóak: a tünetek megszüntetése, az életminőség javítása, az akut és krónikus szövődmények megelőzése, a mortalitás csökkentése és a társbetegségek kezelése (17). Az érvényben lévő terápiás célokat az European NIDDM Policy Group ajánlása tartalmazza (12) (1. táblázat).

1. táblázat: A European NIDDM Policy Group terápiás ajánlása (12)

Paraméter	Jó	Elfogadható	Rossz
Vércukor éhomi (mmol/l)	4,4–6,6	≤7,8	>7,8
postprandialis (mmol/l)	4,4–8,9	≤10,0	>10,0
HbA <sub>1c</sub> * (%)	<8,5	8,5–9,5	>9,5
Vizeletcukor (g/l)	0	≤5	>5
Összkoleszterin** (mmol/l)	<5,2**	<6,5	≥6,5
HDL-koleszterin (mmol/l)	>1,1**	≥0,9	<0,9
Éhomi triglicerid (mmol/l)	<1,7**	<2,2	≥2,2
Testtömegindex (kg/m <sup>2</sup> )	<25/<24	≤27/≤26	>27/>26
Vérnyomás (Hgmm)	≤140/90**	≤160/95**	>160/95**

Megjegyzendő: további jelentős cél a dohányzás abbahagyása!

\* A HbA<sub>1c</sub> referenciatartománya jelentősen különbözik az alkalmazott módszertől függően. Az itt ajánlott értékeket mikrooszloppal történt meghatározással kapták. A normál tartomány 5–7,5% (laboratóriumonként változó).

\*\* Kevésbé szigorú célok megfelelőek lehetnek idős beteg esetében, ahol a várható élettartam limitált.

A kezelésben alapvető a diéta. A NIDDM betegek legtöbbje túlsúlyos, ezért az első lépés a testsúlycsökkentő diéta bevezetése. Az esetek egy részében az étkezési szokások megváltoztatása és a fizikai aktivitás fokozása önmagában is elegendő a vércukorszint normalizálásához. A testsúlycsökkentés nem a béta-sejtek működésére hat, hanem feltételezés szerint a máj és a szövetek inzulinérzékenységét növeli. Amennyiben a diéta nem hoz megfelelő eredményt, kiegészítő gyógyszeres kezelést kell bevezetni. Az orális antidiabetikus gyógyszerek három klasszikus csoportja a sulfonilureák, a biguanidok és az alfa-glükózidáz inhibitorok, melyek közül legelterjedtebb a sulfonilureák használata (50). Újabb más hatásmechanizmusú orális készítményeket is leírtak, ilyenek a lipolízist és béta-oxidációt blokkoló, inzulin szenzitizáló szerek. Ez utóbbiak humán vizsgálata jelenleg folyik (23).

## Sulfonilureák

### Történeti áttekintés

Domagk felfedezését követően a század harmincas éveiben gyorsan terjedt az antibakteriális szulfonamid kemoterápia használata. A kezelés mellékhatásaként jelent-

kező hypoglykaemia hátterének vizsgálatával 1942-ben kezdődött meg e gyógyszercsoport felhasználási lehetőségének kutatása a cukorbetegség terápiájában. Az első, nem bakteriosztatikus hatású szulfonamid a tolbutamid volt. További szerkezeti módosítások eredményeként a második generációs készítmények a tolbutamidnál több, mint ezerszer nagyobb vércukorszintcsökkentő hatásúak voltak. A SU készítmények újabb generációját az jellemzi, hogy hatásukra a fiziológiához hasonló kinetikájú inzulinválasz jön létre, és hatástartamuk rövidebb, mint a korábbi szereké (2). A hazánkban jelenleg forgalomban lévő SU készítményeket a 2. táblázat mutatja.

2. táblázat: A hazánkban jelenleg forgalomban lévő SU készítmények

Generikus név	Készítmény	Kiszerezés mg	Napi dózis mg	Másodlagos elégtelenség* (%)
Glibenclamid (glyburid)	Gilemal®	5	2,5–20	17,9
	Glibenclamid Pharmavit®	3,5	3,5–14	
	Glucobene®	1,75–3,5	1,75–14	
Glipizid	Minidiab®	5	2,5–20	25,6
	Diaprel®	80	40–320	
Gliquidon	Glurenorm®	30	15–120	7

\* Harrower alapján (20)

### Hatásmechanizmus

A sulfonilureák a vércukorszint csökkenését elsősorban az inzulinfelszabadulás fokozásával érik el, eredményességükhöz tehát működő hasnyálmirigy szigetsejtekre van szükség. Az eddigi vizsgálatok arra utalnak, hogy a sulfonilureák hatásukat speciális receptoraikon fejtik ki. A SU receptorokat állatkísérletekben kimutatták a béta-sejteken, az agy mikroszómáin és az izomsejteken, de a receptor molekuláris szerkezete még nem teljesen ismert.

Ha a sulfonilureák a kimutatott nagy affinitással valóban önálló receptoraikhoz kötődnek, feltételezhető, hogy a receptornak természetes szubsztrátja is van, mely a SU hatáshoz hasonlóan képes lehet módosítani az anyagcsere-folyamatokat. A receptort kutatva feldezték fel az alfa- és béta-endosulfin, melyek fiziológias szerepét jelenleg is vizsgálják. Egyes szerzők szerint azonban nem létezik önálló SU-receptor, a gyógyszer a membránban lévő káliumcsatornák fehérjéjéhez kötődik (11).

A sulfonilureák a receptorhoz kapcsolódva gátolják az ATP-függő káliumcsatornák működését, ezzel depolarizációt, majd a káliumcsatornák megnyílását okozzák, így változtatják meg a célsejtek működését. Ennek eredményeképpen a hasnyálmirigy béta-sejtjeiben a kalcium kalmódulinnal kötődik, mely az inzulin tartalmú vakuolák exocytosisát eredményezi és így inzulinfelszabadulás következik be. A sulfonilureák tehát az inzulinfelszabadulás első fázisát serkentik, nem fokozzák az inzulin szintézisét, ellenkezőleg, állatkísérletek szerint gátolják a proinzulin bioszintézisét (2, 44).

A sulfonilureák extrapancreaticus hatásainak hátterében az inzulinhatás potenciálását valószínűsítik (2, 9, 20, 25). Simpson és mtsai clamp-módszerrel igazolták, hogy a sulfonilureák az inzulinhatás erősítésével javítják a perifériás cukorfelhasználást (45). Glibenclamid kezelés hatására az ismételt glükózstimulusra adott gyorsuló inzulinválasztási képesség (Staub-efektus) helyreállítását észlelték, amely egészséges szénhidrát-



anyagcseréjű egyénekben kimutatható, NIDDM betegekben azonban nem (47).

A SU készítmények hatáskezdetükben, hatástartamukban és eliminációjukban különböznek egymástól. A kezelést a legkisebb hatásos adaggal kell kezdeni, és 1–2 hét várakozás után kell eldönteni, hogy szükséges-e dóziszemelés. A gyógyszeradagolás módja függ az adott SU felezési idejétől, de az egyszerre bevett mennyiségtől is: nagyobb adag bevétele esetén a gyógyszerhatás tovább tart (15, 17, 30).

Ellentmondásos a SU hatás hosszú távú használatnál. Megfigyelték, hogy hosszú távú adagolásnál a gyógyszer bevétele után nem fokozódik az inzulinválasztás, de a máj glükóztermelésének csökkenése kimutatható (25). Az inzulinválasztást fokozó hatás csökkenésére magyarázatként szolgálhat a SU-receptorok down-regulációjának elmélete, melyet az is alátámaszt, hogy a kezelés felfüggesztésével visszaáll az akut SU-adás utáni inzulinfelszabadulás (10, 13). Beszámoltak azonban az inzulintermelést fokozó hatás megmaradásáról is tartós SU kezelés esetén (17).

Figyelemre méltó, hogy a magas SU szint (a vizsgálatban napi 10 mg-nál több glipizid) inkább rontja, semmint javítja a szénhidrát-anyagcserét, az inzulinválasztást. Ennek magyarázata az, hogy a SU receptorok telítődnek, hatásukra a béta-sejtek inzulin tartalmú vakuoláinak kiürülése után a proinzulin bioszintézisének gátlása a további inzulintermelést megakadályozza (5, 33).

A második generációs SU készítmények közül a glibenclamid antiarrhythmias hatását bizonyították, ezért ischaemiás szívbetegségben szenvedő cukorbeteg kezelésében ez a választandó orális antidiabetikum (38).

#### Mellékhatások

A sulfonilureák mellékhatásai általában ritkán jelentkeznek, előfordulási gyakoriságuk 2–5% közötti. A leggyakoribb a hypoglykaemia, amely idős betegeknél végzetes kimenetelű lehet. Ennek oka a helytelen adagolás, az étkezés kihagyása, a veseelégtelenségből adódó lassú elimináció. Leírtak emellett máj-, vese- vagy szív-érrendszeri betegséghez kapcsolódó, illetve gyógyszerkölcsonhatással (szalicilát, aszpirin) magyarázható és alkoholfogyasztás mellett jelentkező súlyos hypoglykaemiás epizódokat is (17, 33).

## Korai és késői sulfonilurea-elégtelenség

### Definíció

Ha a SU kezelés vércukorcsökkentő hatása nem kielégítő, SU-rezisztenciáról, megfelelőbb kifejezéssel SU-elégtelenségről beszélünk. Megkülönböztetünk *korai* vagy *elsődleges*, és *késői* vagy *másodlagos* SU-elégtelenséget. A korai elégtelenség azt jelzi, hogy nincs stimulálható béta-sejt, a beteg IDDM-ben szenved. Késői SU-elégtelenségről akkor beszélünk, ha a kezdeti, általában többéves sikeres SU kezelés után a gyógyszer vércukorcsökkentő hatása fokozatosan elégtelenné válik. Ennek hátterében az egyéb okok kizárása után a béta-sejt működésének – perifériás inzulinrezisztencia miatt sokáig fokozott inzulintermelés következtében történő – kimerülése áll (33, 37).

### Előfordulás

A másodlagos SU-elégtelenség előfordulásáról bizonytalanok az adatok, kevés a hosszú távú követéses vizsgálat. A hatvanas években 10–36%/év között, *Groop és mtsai* 1986-ban 3–30%/év között adták meg az előfordulási gyakoriságot (16). A vizsgálmódszerek fejlődésével lehetővé vált az I. és II. típusú cukorbetegség pontosabb elkülönítése, az inzulindependens betegek korai kiemelése. A vizsgálatok alapján valószínű, hogy átlagosan évente a SU készítményt szedő cukorbeteg 5–10%-ában alakul ki késői SU-elégtelenség (24, 29), bár más ország szerzők 0,7–2,7% közötti (39), finn szerzők 0,8%-os (34) előfordulásról számolnak be. Tolbutamid kezelés 1–5. éve között a betegek megközelítően 22%-ában, a 6–9. év között 26%-ában alakult ki kezelési elégtelenség (30). Előfordulását nagyobb arányúnak találták sovány cukorbeteggekben. Fellépésével az újabb generációs készítmények használatakor is számolni kell (20, 40).

### Vizsgálati módszerek

A másodlagos SU-elégtelenség gyanúja esetén először a szóba jövő egyéb okokat kell kizárni. Ilyen lehet a diétahiba, a gyógyszereszedés elhanyagolása, a túlsúly, egyéb gyógyszeres kezelés szénhidrát-anyagcserét érintő mellékhatása (béta-blokkoló, diuretikum) vagy interkurrens betegség (4). A hyperinsulinemia inzulinreceptort down-reguláló hatása is felelőssé tehető a SU kezelés eredménytelenségéért. Hyperglykaemia esetén a sulfonilureák felszívódása gátolt és a glükóztotoxicitás maga is az inzulintermelés csökkenéséhez vezet (17, 30). Az irodalom nem egységes a másodlagos SU-elégtelenség megállapításában. A betegek kooperációjának hiánya nem minden esetben deríthető fel, az ilyen, „ál-SU-rezisztens” betegek felismeréséhez ezért objektív diagnosztikus próbák elvégzése szükséges, bár a szakirodalom nem ad meg egyértelmű kritériumokat (17). Legalább 6 hónapos, de inkább 2 vagy 3 éves sikeres SU kezelés után történő, az éhomi és stimulált C-peptid-szint mérés eredményét (glukagon teszt: éhomi, majd 1 ml glukagon intravenás adását követő 6. percben mért érték, tesztétel: éhomi, majd standard szénhidrát- és energiatartalmú étel elfogyasztása után 120 perccel mért érték), a korrigált 24 órás vizelet C-peptid mérését ( $[\text{C-peptid clearance}/\text{endogén kreatinin clearance}] \times 10$ ), vagy az éhomi és postprandialis (tesztétel elfogyasztása után 120 perccel) szérumszint vizsgálatát tekintik irányadónak (1, 3, 36). A C-peptid meghatározás eredményei azt is mutatták, hogy SU-rezisztencia megtartott béta-sejtműködés mellett is kialakulhat (14). Az éhomi C-peptid szint a másodlagos SU rezisztens betegek egy részében a normális tartományban (0,30–0,90 mmol/l) van, így a glukagon, vagy tesztétel stimuláció eredményessége adhat információt a terápia folytatásának eldöntésére.

A glukagon próba a legelterjedtebb, jó reprodukálhatósága, prediktív értéke miatt. Vizsgálatok szerint a beteg inzulinra szorul, ha glukagonstimuláció utáni 6 perces érték 0,6 nmol/l alatti (31, 32). *Niskanen és mtsai* 0,3 nmol/l éhomi és 0,7 nmol/l glukagonstimuláció utáni C-peptid értéket tekintettek irányadónak (34). *Prando* szerint az éhomi és glukagon vagy tesztétel által stimulált C-peptid koncentráció különbségének vizsgálata jól használható paraméter a SU-elégtelenség vizsgálatában, változása a cukorbetegség tartamával és az anyagcsere-állapottal szorosan korrelál (határ a 0,35 nmol/l érték) (41). A C-peptid meghatározás hiányában a klinikai gyakorlatban az éhomi vércukor és HbA<sub>1c</sub> értéke az irányadó, de használják a vércukorértékek napi átlagát is (6, 21, 40, 41, 45, 46).

A valódi másodlagos SU elégtelenségtől el kell különíteni azokat az általában nem elhízott, fiatal vagy kö-



zépkorú cukorbetegeket, akik a lassan kifejlődő, autoimmun inzulindependens diabeteses csoportba (LADA) tartoznak. Ezen kórállapot téves diagnosztizálásának elkerülésére teszik feltétellé a sikeres, diéta melletti SU kezelés 3–5 éves időtartamát (6, 37, 39, 40), és lehetőség szerint immunológiai vizsgálat elvégzését. Japán szerzők szigetsejt ellenes antitest (ICA) pozitív NIDDM-betegek inzulin- és SU-kezelésének eredményességét vizsgálták. Az inzulinkezelés a béta-sejt-működés megőrzésében eredményesebbnek bizonyult (26). Ezért amennyiben a cukorbetegség típusa bizonytalan, inzulinkezelés szükséges, mely az endogen inzulin megőrzése, a késői szövődmények megelőzése szempontjából nagy jelentőségű (18).

## Terápiás lehetőségek

A diagnózis helyes megállapítása a további terápia megválasztása szempontjából alapvető. Az erőteljes testsúlyredukció és a fizikai aktivitás fokozása valódi másodlagos SU rezisztencia esetén is javítja az anyagcsere-egyensúlyt. Ezért, főleg idősebb, elhízott cukorbeteg esetében célszerű akár 6–8 hetet is várni az életmódváltoztatás mellett a terápiamódosítás előtt. Szóba jövő lehetőség a metforminnal és/vagy acarbose-zal való kombináció vagy a kiegészítő inzulinkezelés, melyek rendszerint átmeneti megoldást jelentenek. Leggyakrabban a beteget inzulin monoterápiára kell átállítani. A vércukorszint csökkentése lehetőség szerint fokozatosan történjen, hiszen a gyors normalizálás a késői szövődmények – akár csak átmeneti – súlyosbodását idézheti elő (19, 48).

### Más hatásmódú orális készítményekkel való kombinációs kezelés

Elsősorban elhízott cukorbetegéknél kísérhető meg biguaniddal történő kombináció, melytől az étvágy csökkenése és az inzulinérzékenység fokozódása várható. A forgalomban lévő buformin mellett hamarosan hazánkban is elérhetővé válik a kevesebb mellékhatással rendelkező metformin.

Az acarbose az alfa-glükozidáz enzim gátlásával a diszacharidok béltől történő felszívódásának megakadályozását, így a postprandialis vércukorszint enyhébb fokú emelkedését eredményezi (50).

### Kiegészítő inzulinkezelés

A kombinációs (nappal SU és esti [bed-time] inzulin) kezelés a terápia fokozatos módosítását jelenti (10, 27, 39, 40, 42, 43). Elhízott NIDDM-betegekben kombinált SU- és esti inzulinkezelés mellett a szénhidrát-anyagcsere javulását, a C-peptid szint emelkedését mutatták ki (40). Az Egyesült Államokban elterjedt kezelési mód a SU kezelés mellett nappal adagolt NPH inzulin, amely mellett a klinikai vizsgálatok szerint javul az anyagcsere-egyensúly, noha gyakoribbak – bár enyhébbek – a hypoglykaemiás epizódok (8). Az amerikai Veterans Affairs Cooperative Study keretében kidolgoztak egy, az inzulinterápia felé vezető lépcsőzetes kezelési módot, amely alapján az orális antidiabetikus terápia elégtelensége esetén először önálló esti NPH inzulint, majd szükség esetén nappali SU kiegészítést alkalmaznak (8). A kombinált terápia ér-

tékelő tanulmányok metaanalízise az anyagcsere-állapot javítása mellett igazolta ezen kezelési mód előnyét a testsúlynövekedés kivédésében, az inzulintermelő képesség növelésében és a költség-haszon vonatkozásban is (24).

### Inzulin monoterápia

Az orális antidiabetikus és a kombinált (SU-inzulin) terápia hatástalansága esetén önálló inzulinkezelést kell bevezetni. Elhízott cukorbetegekben a fennálló inzulinrezisztencia miatt az esetek nagy részében csak nagyobb inzulinadagokkal lehet optimális anyagcsere-egyensúlyt elérni. A leginkább elterjedt napi kétszeri prefixált (rövid hatású és NPH inzulinkeverékek) terápia mellett szükség lehet háromszori, négyszeri inzulinadagolásra is (35). A NIDDM-ben alkalmazott intenzív inzulinkezelés megítélésére az Egyesült Államokban nagy betegszámú, 7 éves követéses vizsgálat folyik (8). Az Egyesült Királyságban folyó UKPDS tanulmány a NIDDM diétás, illetve gyógyszeres (orális antidiabetikumok, inzulin) kezelésének hosszú távú hatásait vizsgálja, az átlag 11 éves követés eredményeit a következő év végén ismertetik majd (49).

Inzulinkezeléstől elsősorban a nem elhízott NIDDM betegekben várható jó eredmény, mert ezekben a betegekben elsődleges az inzulinválasztás csökkenése (46). Az ilyen, normális testalkatú, ún. fiatal-középkorú betegek között nagy számban fordulhatnak elő a már említett LADA típusú cukorbeteg, esetükben inzulinkezelés bevezetése szükséges (18, 19).

A közel normoglykaemia fenntartása a késői szövődmények megelőzésében, progressziójuk késleltetésében, a cardiovascularis morbiditas csökkentésében alapvető fontosságú. Az anyagcsere-egyensúly helyreállítása céljából az orális antidiabetikus terápia hatástalansága esetén kiegészítő vagy önálló inzulinkezelés bevezetése szükséges. A hosszú távú követéses vizsgálatok eredményei adnak majd segítséget a legelőnyösebb (kombinációs-konzervatív-intenzív) kezelési módszer megválasztásához.

A munka a Semmelweis OTE akkreditációs programja keretében készült „A hepatológia immunológiai és szabaddyűkök vonatkozásai” című doktori program „A szénhidrát és lipidanyagcsere kapcsolata a szabaddyűkök reakciókkal és szerepük az arteriosclerosis kialakulásában” alprogramjának részeként.

IRODALOM: 1. Aoki, Y.: Variation of endogenous insulin secretion in association with treatment status: assessment by serum C-peptide and modified urinary C-peptide. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 1991, 14, 165–173. – 2. Ashcroft, S. J., Ashcroft, F. M.: The sulfonylurea receptor. *Biochim. Biophys. Acta*, 1992, 175, 45–59. – 3. Balácsi I., Takács J., Hargitai G.: Késői sulfonylurea resistens cukorbeteg serum C-peptid szintjének vizsgálata. *Orv. Hetil.*, 1992, 134, 2859–2862. – 4. Bell, D. S.: Sulfonylurea failure in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am. J. Med.*, 1990, 88, 446–447. – 5. Birkeland, K. I., Hanssen, K. F., Urdal, P. és mtsai: A long-term, randomized, comparative study of insulin versus sulfonylurea therapy in type 2 diabetes. *J. Intern. Med.*, 1994, 236, 305–313. – 6. Borissova, A. M., Koev, D. G., Minev, M. G. és mtsai: Factors for development of secondary failure to sulfonylurea drugs in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Acta Diabetol. Lat.*, 1991, 28, 91–98. – 7. Calle-Pascual, A. L., Garcia-Honduvilla, J., Martin-Alvarez, P. J. és mtsai: Comparison between acarbose, metformin, and insulin treatment in type 2 diabetic patients with secondary failure to sulfonylurea treatment. *Diabetes. Metab.*, 1995, 21, 256–260. – 8. Colwell, J. A.: The



feasibility of intensive insulin management in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Implications of the Veterans Affairs Cooperative Study on Glycemic Control and Complications in NIDDM. *Ann. Intern. Med.*, 1996, 124, 131–135. – 9. Cook, D. L.: The beta-cell response to oral hypoglycemic agents. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 1995, 28 (Suppl.), S81–89. – 10. Del-Prato, S., Vigili-de-Kreutzenburg, S., Riccio, A. és mtsai: Partial recovery of insulin secretion and action after combined insulin-sulfonylurea treatment in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients with secondary failure to oral agents. *Diabetologia*, 1990, 33, 688–695. – 11. Dukes, I. D., Philipson, L. H.: K channels: generating excitement in pancreatic beta-cells. *Diabetes*, 1996, 45, 845–853. – 12. Európai NIDDM Véleményalkotó Csoport: Gyakorlati útmutató a nem inzulin-dependens diabetes mellitus (NIDDM) ellátására. 1994. – 13. Faber, O. K., Beck-Nielsen, H., Binder, C. és mtsai: Acute actions of sulfonylurea drugs during long-term treatment of NIDDM. *Diabetes Care*, 1990, 13 (Suppl. 3.), 26–31. – 14. Gerő L., Pánczél P., Halmos T. és mtsai: Béta-sejt működés késői sulfonylurea-rezisztenciában: keresztmetszeti vizsgálat és 10 éves követés. *Magyar Belorv. Arch.*, 1993, 4, 193–197. – 15. Gregorio, F., Ambrosi, F., Filippini, P. és mtsai: Glucose modulates the amount, but not the kinetics, of insulin released by sulfonylureas. *J. Diabetes Complications*, 1994, 8, 204–212. – 16. Groop, L. C., Pelkonen, R., Koskimies, S. és mtsai: Secondary failure to treatment with oral antidiabetic agents in non-insulin-dependent diabetes. *Diabetes Care*, 1986, 9, 129–133. – 17. Groop, L. C.: Sulfonylureas in NIDDM. *Diabetes Care*, 1992, 15, 737–754. – 18. Halmos T., Kautzky L. Grósz A.: A 2. típusú cukorbetegség (NIDDM) kezelésének javallatai és elgondolkodtató ellenjavallatai. *Med. Univ.*, 1992, 25, 21–23. – 19. Halmos T.: Cukorbetegség insulín kezelésre történő áttállításának kérdései. *Med. Univ.*, 1996, 29, 149–152. – 20. Harrower, A. D.: Comparison of efficacy, secondary failure rate, and complications of sulfonylureas. *J. Diabetes Complications*, 1994, 8, 201–203. – 21. Holman, R. R., Turner, R. C.: Insulin therapy in type II diabetes. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 1995, 28 (Suppl.) S179–184. – 22. Ikeda, T., Fujiyama, K., Hoshino, T. és mtsai: Effect of long-term administration of insulin and glibenclamide on pancreatic A and B cell function. *Exp. Clin. Endocrinol.*, 1990, 95, 237–241. – 23. Iwamoto, Y., Kuzuya, T., Matsuda, A. és mtsai: Effect of new oral antidiabetic agent CS-045 on glucose tolerance and insulin secretion in patients with NIDDM. *Diabetes Care*, 1991, 14, 1083–1086. – 24. Johnson, J. L., Wolf, S. L., Kabadi, U. M.: Efficacy of insulin and sulfonylurea combination therapy in type II diabetes. A meta-analysis of the randomized placebo-controlled trials. *Arch. Intern. Med.*, 1996, 156, 259–264. – 25. Kaku, K., Inoue, Y., Kaneko, T.: Extrapancratic effects of sulfonylurea drugs. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 1995, 28 (Suppl.), S105–108. – 26. Kobayashi, T., Nakanishi, K., Murase, T. és mtsai: Small doses of subcutaneous insulin as a strategy for preventing slowly progressive beta-cell failure in islet cell antibody-positive patients with clinical features of NIDDM. *Diabetes*, 1996, 45, 622–626. – 27. Krall, L. P.: The treatment of NIDDM in the decade of the 90s. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 1991, 14 (Suppl. 2.), S15–19. – 28. Kumakura, S., Iwamoto, Y., Kuzuya, T. és mtsai: Elevated ratio of summed serum proinsulin to insulin response after oral glucose load in type 2 diabetes decreases following sulfonylurea treatment. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 1995, 29, 107–112. – 29. Landsted-Hallin, L., Adamson, U., Arner, P. és mtsai: Comparison of bedtime NPH or preprandial regular insulin combined with glibenclamide in secondary sulfonylurea failure. *Diabetes Care*, 1995, 18, 1183–1186. – 30. Lebovitz, H. E., Melander, A.: Sulfonylureas: basic aspects and clinical uses. In:

International textbook of diabetes mellitus. Eds: Alberti, K. G. M. M., DeFronzo, R. A., Keen, H., Zinnet, P. John Wiley and Sons Ltd., 1992, 745–767. old. – 31. Madsbad, S., Krarup, T., McNair, P. és mtsai: Practical clinical value of the C-peptide response to glucagon stimulation in the choice of treatment in diabetes mellitus. *Acta. Med. Scand.*, 1981, 210, 153–156. – 32. Madsbad, S., Hartling, S. G., Faber, O. K.: C-peptide and proinsulin. In: International textbook of diabetes mellitus. Eds: Alberti, K. G. M. M., DeFronzo, R. A., Keen, H., Zinnet, P. John Wiley and Sons Ltd., 1992, 305–324. old. – 33. Melander, A., Lebovitz, H. E., Faber, O. K.: Sulfonylureas. Why, which, and how? *Diabetes Care*, 1990, 13 (Suppl. 3.), 18–25. – 34. Niskanen, L., Uusitupa, M. I., Sarlund, H. és mtsai: Five-year follow-up study on plasma insulin levels in newly diagnosed NIDDM patients and non-diabetic subjects. *Diabetes Care*, 1990, 13, 41–48. – 35. Paterson, K. R., Wilson, M., Kesson, C. M. és mtsai: Comparison of basal and prandial insulin therapy in patients with secondary failure of sulphonylurea therapy. *Diabet. Med.*, 1991, 8, 40–43. – 36. Peacock, I., Tattersal, R. B.: The difficult choice of treatment of poorly controlled maturity onset diabetes: tablets or insulin? *BMJ*, 1984, 288, 1956–1959. – 37. Pisu, E.,arena, S., Arcari, R. és mtsai: Depressed insulin secretion in response to different stimuli is a feature of secondary failure in normal-weight non insulin dependent diabetics on sulphonylureas. *Diab. Nutr. Metab.*, 1996, 9, 22–28. – 38. Pogátsa G.: Adatok a vércukor-csökkentő szulfonilurea vegyületek közvetlen szív- és érrendszeri hatásához. *Orvosképzés*, 1993, 68, 185–191. – 39. Pontiroli, A. E., Calderara, A., Pozza, G.: Secondary failure of oral hypoglycaemic agents: frequency, possible causes, and management. *Diabetes. Metab. Rev.*, 1994, 10, 31–43. – 40. Pontiroli, A. E., Dino, G., Capra, F. és mtsai: Combined therapy with glibenclamide and ultralente insulin in lean patients with NIDDM with secondary failure of sulfonylureas. Follow up at two years. *Diabetes. Metab.*, 1990, 16, 323–327. – 41. Prando, R., Odetti, P., Melga, P. és mtsai: Progressive deterioration of beta cell function in nonobese type 2 diabetic patients. *Diabetes Metab.*, 1996, 22, 185–191. – 42. Rifkin, H.: Current status of non-insulin-dependent diabetes mellitus (type II): management with gliclazide. *Am. J. Med.*, 1991, 90 (6A), 3S–7S. – 43. Shank, M. L., Del-Prato, S., DeFronzo, R. A.: Bedtime insulin/daytime glipizide. Effective therapy for sulfonylurea failure in NIDDM. *Diabetes*, 1995, 44, 165–172. – 44. Siconolfi-Baez, L., Banerji, M. A., Lebovitz, H. E.: Characterization and significance of sulfonylurea receptors. *Diabetes Care*, 1990, 13 (Suppl. 3.), 2–8. – 45. Simpson, H. C., Sturley, R., Stirling, C. A. és mtsai: Combination of insulin with glipizide increases peripheral glucose disposal in secondary failure type 2 diabetic patients. *Diabetic Med.*, 1990, 7, 143–144. – 46. Soneru, I. L., Agrawal, L., Murphy, J. C. és mtsai: Comparison of morning or bedtime insulin with and without glyburide in secondary sulfonylurea failure. *Diabetes Care*, 1993, 16, 896–901. – 47. Soneru, I. L., Hein, N., Jeffery, J. D. és mtsai: Recovery of Staub effect and amelioration of insulin secretion defects after glyburide treatment in non-insulin-dependent diabetes. *Diabetes Res.*, 1990, 15, 77–83. – 48. Trischitta, V., Italia, S., Mazzarino, S. és mtsai: Comparison of combined therapies in treatment of secondary failure to glyburide. *Diabetes Care*, 1992, 15, 539–542. – 49. Turner, R. C., Holman, R. R.: Lessons from UK prospective diabetes study. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 1995, 28 (Suppl.), S151–157. – 50. Winkler G., Simon K., Tóth J. és mtsai: Szemléletváltás a 2. (nem inzulin-dependens) típusú cukorbetegség kezelésében. *Orv. Hetil.*, 1997, 138, 1043–1051.

(Farkas Klára dr. Budapest, Maglódi út 89–91. 1106)

Az Orvosi Hetilap előfizetői a Springer Hungarica valamennyi könyvét 20% kedvezménnyel vásárolhatják meg.



# 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:  
**Budapest a Bajcsy-Zsilinszky Kórház Sebészeti Osztályán történik.**  
Tel.: 06 (1) 260-0933, 06 (1) 260-5460.

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

**UVEK Kft.**

1015 Budapest, Hunfalvy u. 8. Telefon/fax: 06 (1) 201-3783



## Adenozin alkalmazása a szívritmuszavarok diagnosztikájában és kezelésében

Tomcsányi János dr., Tenczer József dr.<sup>1</sup>, Gattyán Annamária dr.<sup>3</sup>, Jobbágy Lajos dr.<sup>2</sup>, Naszlady Attila dr., Wettstein András dr., Horváth Lajos dr., Somló Miklós dr. és Karlócai Kristóf dr.

Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet Kardiológia, Budapest (osztályvezető: Karlócai Kristóf dr.)

Szent Imre Kórház V. Belgyógyászat, Budapest (osztályvezető: Tenczer József dr.)<sup>1</sup>

Szent Panteleon Kórház Dunaújváros, Intenzív osztály (osztályvezető: Kis Barnabás dr.)<sup>2</sup>

II. Belgyógyászat (osztályvezető: Csontos Pál dr.)<sup>3</sup>

A szerzők 78 olyan beteget vizsgáltak, akiknek adenozin vagy adenozin-trifoszfát keveréket adtak részben a regularis tachycardia megszüntetésére, részben sinus ritmusban a latens preexcitáció felfedezésére, illetve az extrasystole és a parasystole elkülönítésére. Az 56 regularis keskeny QRS tachycardiából 24 esetben járulékos köteg, míg 20 esetben AV csomó reentry tachycardia volt igazolható a felületi EKG segítségével, amiket az alkalmazott szer 100%-ban megszüntetett. 12 esetben pitvari tachycardia okozott keskeny QRS tachycardiát, amit az adenozin hatására jelentkező pitvar-kamrai disszociáció igazolt. Ezek közül csak egy esetben szűnt meg a tachycardia. A 3 széles QRS tachycardia közül két esetben volt supraventricularis eredet igazolható, míg egy esetben kamrai volt a kiindulás. Egy esetben sem szűnt meg a tachycardia. Sinus ritmus mellett 9 esetből 2-ben lehetett latens Wolff-Parkinson-White-szindrómát igazolni, míg 10 betegnél a változó kapcsolási idejű kamrai ectopiás ütések okaként 4 esetben parasystole igazolódott az adenozin hatására. Összefoglalva, a szerzők javasolják a szer alkalmazását keskeny QRS tachycardiában a verapamil alternatívájaként, ismeretlen eredetű széles QRS tachycardiában, valamint latens preexcitáció és parasystole felderítésére.

**Kulcsszavak:** adenozin, supraventricularis tachycardia, preexcitáció, WPW, parasystole

**Diagnostic and therapeutic effects of intravenous adenosine and adenosine triphosphate in cardiac arrhythmias.** The authors investigated the effect of adenosine or ATP on narrow QRS tachycardia in 56 pts, 3 pts with wide QRS tachycardia 9 pts with suspected latent preexcitation and 10 pts with PVC suspected to be ventricular parasystole. After the bolus iv. administration of adenosine or ATP every SVT was stopped related to AV node (44 pts), but in the rest twelve related to atrial origin of SVT only one automatic atrial tachycardia could be stopped. From the 9 patient suspected to have concealed WPW 2 pts had delta wave during the effect of adenosine, and in four pts parasystole was demonstrated among the pts had varying coupling interval PVC. None of the pts who had wide QRS tachycardia was the tachycardia stopped, but in two cases the supraventricular origin – atrial flutter and tachycardia – was discovered. The authors emphasize the favourable effect of adenosine in narrow complex tachycardia and suggest that it can given safely in wide QRS tachycardia of unknown origin either. The diagnostic effect of adenosine can be used in sinus rhythm too if latent preexcitation or ventricular parasystole is suspected.

**Key words:** adenosine, arrhythmia, parasystole, latent preexcitation

Az adenozin-trifoszfát kiváló hatását paroxysmalis supraventricularis tachycardiák kezelésében hazai szerzők írták le először nagyszámú beteganyagra hivatkozva (9, 20). A 80-as évek második felétől ismét reneszánszát éli az arrhythmia diagnosztikájában és terápiájában (3, 15, 18, 19, 22). Alkalmazásának indikációi az újabb non-invaszív és invazív elektrofiziológiai ismeretek alapján messze túlmutatnak a klasszikus paroxysmalis supraventricularis tachycardiák megszüntetésén (5, 7, 11, 12).

Alkalmazásának ismételt, széles körben való elterjedését három felismerésre lehet visszavezetni:

**Rövidítések:** AVNRT = AV-csomó reentry tachycardia; AVRT = AV-reentry tachycardia; AT = pitvari tachycardia; ATP = adenozin trifoszfát; BTSZB = bal Tawara-szár-blokk; ISZB = ischaemiás szívbetegség; JTSZB = jobb Tawara-szár-blokk; SVT = supraventricularis tachycardia; VT = ventricularis tachycardia; WPW = Wolff-Parkinson-White-szindróma

1. A rövid hatásidejű, de igen erősen negatív dromotrop hatású adenozin vagy ATP éppolyan hatásos a paroxysmalis supraventricularis tachycardiák megszüntetésében, mint a verapamil, ugyanakkor nem kell negatív inotrop hatásával számolni csökkent balkamrafunkcióban és nem kell félni a felületi EKG-n gyakran nehezen diagnosztizálható ritmuszavar esetében a fatális következményektől, ami tartósabb hatású nem adekvát antiarrhythmia szerrel való kezelésük esetén előfordulhat (2, 20). Itt főleg a verapamil veszélyes voltára gyűltek össze adatok WPW és pitvarfibrilláció, illetve organikus eredetű kamrai tachycardiák kezelésében.

2. Ma már tudjuk, hogy az adenozin nemcsak az atrioventricularis csomóra hat, hanem bizonyos esetekben a pitvari, a kamrai struktúrákra és a Kent-kötegre is (4-6, 10, 11, 13, 14, 17, 24, 27, 28).



3. Rövid, de igen hatásos AV-blokkot okozó hatása diagnosztikus értékű lehet olyan esetekben is, ahol a carotis masszázis nem segít a ritmuszavar típusának identifikálásában (25, 27).

A korábbi években kiterjedten alkalmazott hazai ATP-készítmény forgalomból történő kivonása után az ismételt hazai hozzáférhetőség miatt a szerzők érdemesnek látták saját eredményeik ismertetését a hazai és a nemzetközi irodalmi adatok tükrében.

## Betegek és módszer

1994–1996 között 78 beteg (18–73 év) kapott tiszta adenozin (Adenocard<sup>®</sup>, Fujisawa Co.) vagy adenozin és ATP keverékét (Levadosin<sup>®</sup>, Levosan Co.) gyors intravénás bólus injekcióban.

A betegek életkora 25–73 év között volt; 35 betegben organikus szívbetegséget is ki lehetett mutatni. Nem alkalmaztunk adenozin akut myocardialis infarctushoz, illetve akut, súlyos respiratorikus elégtelenséghez társuló ritmuszavarokban. Az adenozin alkalmazása előtt mindig szóbeli felvilágosítást adtunk a várható kellemetlen, de rövid ideig tartó mellékhatásokra. Az adenozin mindig folyamatos EKG ellenőrzés mellett, tartós vena biztosítással adtuk valamelyik nagy antecubitalis vénába bólus injekció formájában, úgy, hogy parenteralis Diaphyllin<sup>®</sup> (adenozin kompetitív antagonistá) készenlétben volt. Reguláris tachycardia megszüntetésére 59 esetben adtuk, amikor a carotis masszázis hatástalan volt, vagy korábbi TIA és carotis zőrej miatt a carotis masszázis alkalmazását nem vállaltuk. Latens WPW gyanúja esetén vagy Kent-köteg radiofrekvenciás ablációja után 9 esetben adtuk sinus ritmus mellett. Palpitációs

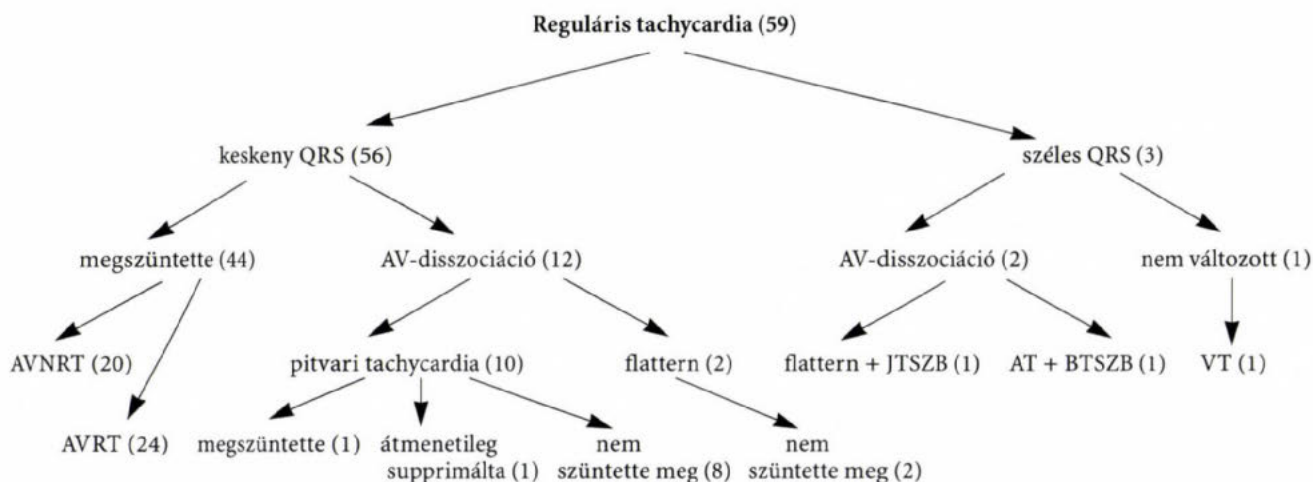
panaszok és változó kapcsolási idejű kamrai ectopiás ütések miatt 10 esetben alkalmaztuk az extrasystole és a parasystole elkülönítésére.

## Eredmények

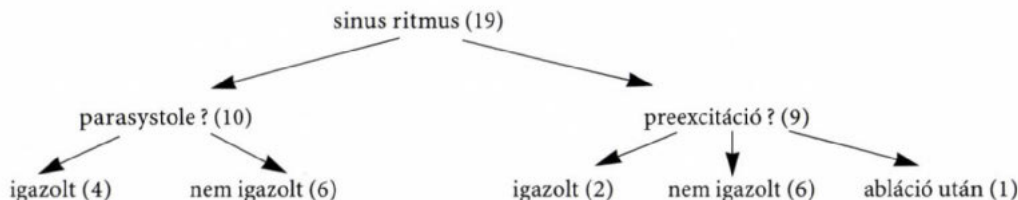
A betegeknél az adenozin alkalmazása során szinte minden esetben jelentkezett enyhe dyspnoe, flush, de intolerábilis mellékhatásokat, cardiorespiratoricus állapotrosszabbodást nem észleltünk, proarrhythmias hatás 6 esetben volt megfigyelhető.

Az 59 reguláris tachycardiában való hatását az 1. ábra mutatja. Az ábrából látható, hogy az AV-csomót érintő supraventricularis tachycardiákat mind megszüntette, míg a pitvari arrhythmiaik közül tartósan csak egyet (24). Az AV-csomó tachycardiákon belül 24 esetben járulékos köteget involváló AV-reentry tachycardia (AVRT) és 20 esetben AV-nodalis tachycardia (AVNRT) ábrázolódt a felületi EKG-n. Az adenozin a széles QRS tachycardiák közül egyet sem tudott megszüntetni, viszont két esetben felfedte a tachycardia pitvari eredetét, amit az EKG morfológiai analízisével nem lehetett megállapítani (8). A kamrai tachycardiát később elektrofiziológiai vizsgálat során ismét indukálni tudtuk, amikor is pitvar-kamrai disszociáció igazolta a kamrai eredetet.

Sinus ritmusban való diagnosztikus alkalmazásának eredményeit a 2. ábra mutatja be. Adenozin okozta proarrhythmiait 6 esetben észleltünk. Két esetben átmeneti



1. ábra: Adenozin hatása reguláris tachycardiákban. A zárójelben lévő számok az esetszámot jelölik

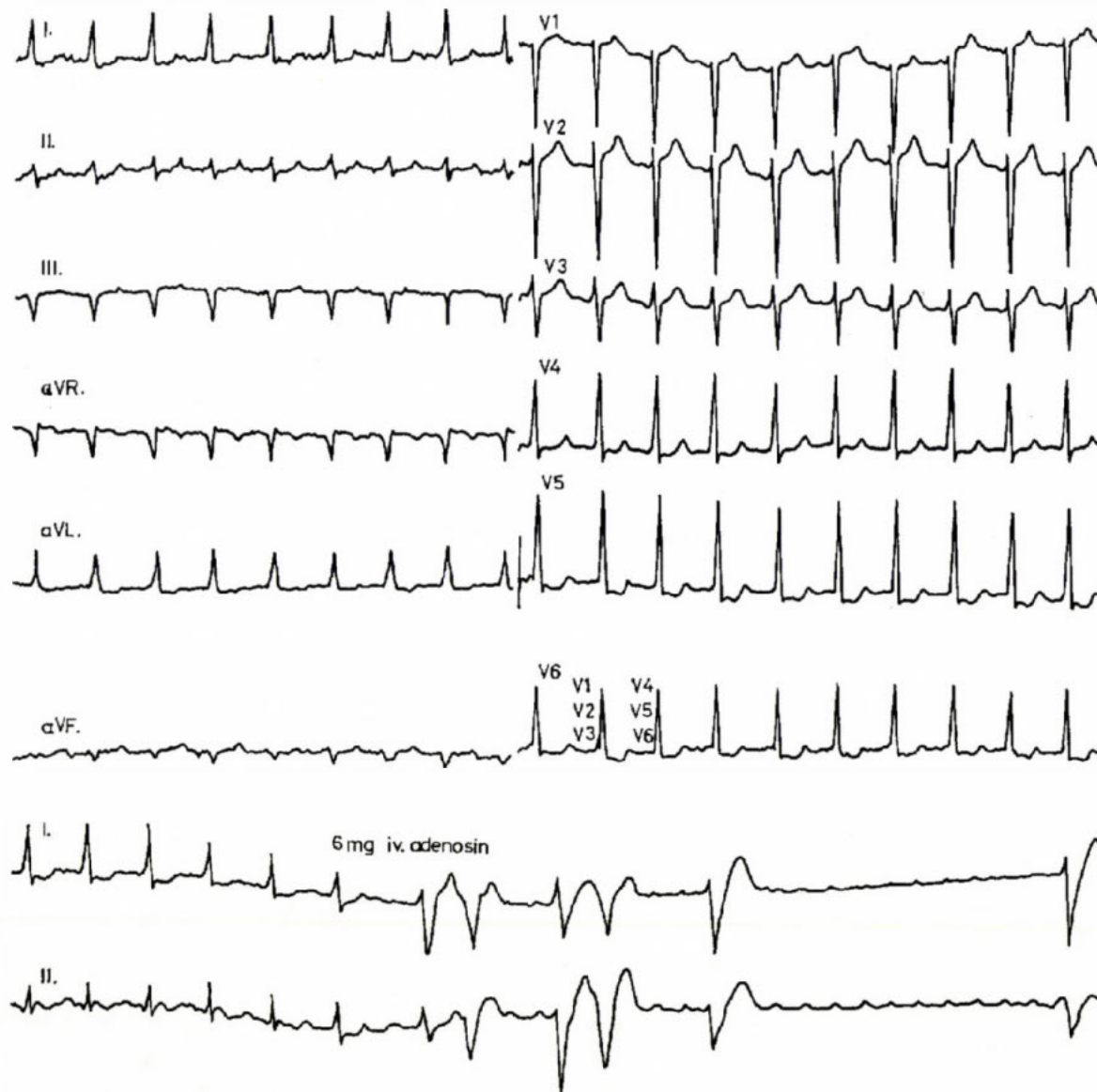


2. ábra: Adenozin diagnosztikus alkalmazása sinus ritmusban. A zárójelben lévő számok az esetszámot jelölik





3. ábra: A keskeny QRS-ű PSVT adenosin és ATP keverékének hatására való megszűnése után átmeneti pitvarfibrilláció és Tawara-szár-blokk lépett fel

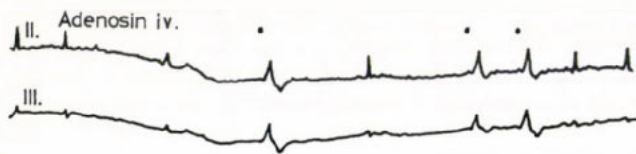


4. ábra: Felül: 145/min frekvenciájú keskeny QRS tachycardia. Alul: adenosin hatására transziens AV-blokk lépett fel, ami a pitvari tachycardia P hullámait láthatóvá tette. Emellett polimorf kamrai ectopiás ütések is megjelentek az adenosin hatására

pitvarfibrilláció jelentkezett (3. ábra), míg egy esetben rövid ideig tartó polimorf kamrai ES-eket láttunk (4. ábra) az adenosin alkalmazása után, két esetben át-

meneti Tawara-szár-blokk (25), míg egy esetben a pitvarlebegés magasabb kamrai frekvenciával történő átvezetése jelentkezett (1,24).





5. ábra: Adenozin adására tranzien AV-blokk jelentkezett, aminek során átmenetileg láthatóvá vált a preexcitáció (ponttal jelölt ütések)

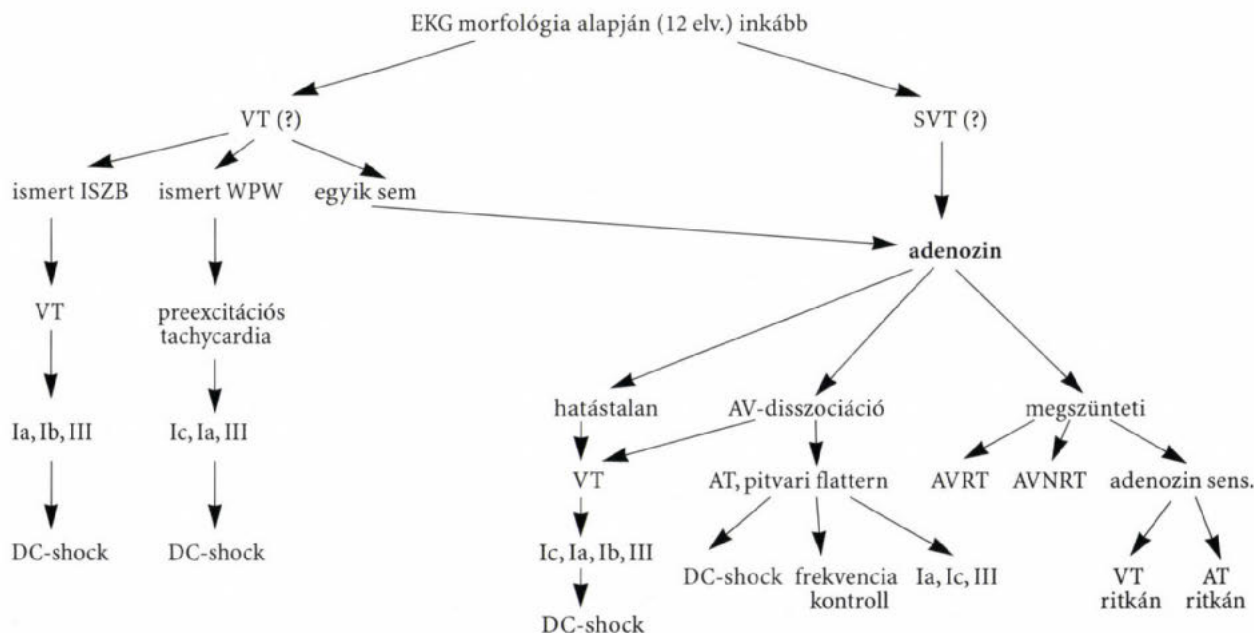
## Megbeszélés

Az adenozinnak bólus injekció formában történő beadása átmenetileg megnyújtja az A-H időt, míg a H-V időt nem befolyásolja. A proximális AV-nodalis ingerületvezetés megnyúlásáért (His-elektrogramon A-H idő) az adenozinnak – az acetil-kolinhoz hasonlóan – a  $K^+$ -csatornákra ( $K_{ach}$ ) gyakorolt aktivációs hatása játssza a legfőbb szerepet, de a vegyület  $Ca^{2+}$ -antagonista hatásának is szerepe van, ami egyrészt az L típusú  $Ca^{2+}$ -csatornákra gyakorolt hatáson keresztül érvényesül, másrészt a béta-adrenerg agonista hatáson keresztül jelentősen csökken a  $Ca^{2+}$ -áramlás (5, 15, 17). Az AV-junctio felső részében elhelyezkedő sejteket a  $K_{ach}$  csatornákon keresztül hiperpolarizálja, aminek hatására vezetőképességük romlik, méghozzá frekvenciafüggően. Minél magasabb a frekvencia, annál erősebben érvényesül az adenozin hatása. Ezt igazolják a klinikai vizsgálatok is amelyek 90–95%-os effektivitást mutatnak az AV-csomót involváló tachycardiák megszüntetésében. Eseteinkben az összes AV-csomót érintő tachycardia megszüntethető volt adenozinnal.

Amennyiben a keskeny QRS tachycardia pitvari eredetű, úgy az adenozinnak főleg diagnosztikus szerepe van az átmeneti pitvar-kamrai disszociáció létrehozásá-

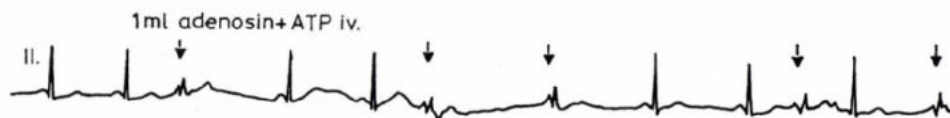
val. Ritka esetekben az adenozin a pitvari tachycardiák megszüntetésére is képes. Ezekben az esetekben – hasonlóan egyes kamrai tachycardiákban is – az adenozin az adenilcikláz gátlásával csökkenti az intracelluláris cAMP szintet és ezzel meggátolja a katecholamin indukálta triggerelt aktivitást (11, 12).

Ezekben az esetekben tehát az adenozin nemcsak a ritmuszavart szünteti meg, hanem a ritmuszavar mechanizmusáról is tájékoztat (11, 19). Mi egy esetben észleltük ezt a hatást. Az adenozin tranzien AV-, illetve SA-blokkoló hatásával a latens preexcitáció kiváltható (4, 24), ami palpitációs panaszokkal érkező betegeknel igen fontos lehet, ha az EKG-n nincs anterograd járulékos kötegen való vezetésének megfelelő delta-hullám (5. ábra). Ez a jelenség egyrészt azzal magyarázható, hogy a hosszú refrakteritású Kent-köteget az adott sinusűtés refrakter fázisban találja és ezért nem tud itt az ingerület a kamrára levezetődni, míg az adenozin provokálta hosszabb pauza hatására lehetőség nyílik járulékos kötegen történő vezetésre. Másrészt viszont az adenozin direkt vagy indirekt úton is rövidítheti a Kent-köteg refrakteritását, ami ugyan kismértékű de elegendő lehet ahhoz, hogy az addig latens preexcitáció manifesztálódjon. Az adenozin és az ATP a Kent-kötegre való direkt hatással az esetek 10–30%-ában a Kent-köteg refrakteritását csökkenti (5, 16). Mivel az adenozin és ATP a pitvari rostok refrakteritását is csökkenti (6), átmeneti pitvarfibrillációt okozhat, amit mi két esetben észleltünk. Ez a pitvarfibrilláció és accessorius refrakteritást rövidítő hatás azonban rövid idejű és kismértékű. Ezért javasolható az adenozin alkalmazása ismeretlen eredetű széles QRS tachycardiában, amint azt a 6. ábra mutatja. Az adenozin átmeneti AV-, illetve SA-blokkoló hatását használtuk ki az extrasystole és a parasystole elkülönítésénél (25, 27) is, ahol a különböző fokú átmeneti AV-blokk miatt hosszabb pauza alkalmat adott parasystole esetén a tiszta parasystoles ciklus manifesztációjára (7. ábra).



6. ábra: Az adenozin helye ismeretlen eredetű széles QRS tachycardiában





7. ábra: Adenozin és ATP keverékének hatására átmeneti SA-blokk jelentkezett, ami felfedte a parasystoléra jellemző egymást követő kamrai ectopiás ütések

Összefoglalva az mondható, hogy az adenozin hatásos alternatívája a verapamilnak reguláris keskeny QRS tachycardiában, főleg csökkent balkamra-funkció mellett. Emellett diagnosztikus és terápiás céllal alkalmazható ismeretlen eredetű széles QRS tachycardia esetén, illetve olyankor, amikor latens preexcitációt vagy parasystolét akarunk igazolni.

Köszönjük az OTKA T 016270 sz. támogatását, ami segítette munkánkat.

IRODALOM: 1. Brodsky, M. A., Allen, B. J., Grimes, J. A. és mtsai: Enhanced atrioventricular conduction during atrial flutter after intravenous adenosine. *N. Engl. J. Med.*, 1994, 330, 288–289. – 2. Buxton, A. E., Marchlinski, F. E., Doherty, J. U. és mtsai: Hazards of intravenous verapamil for sustained ventricular tachycardia. *Am. J. Cardiol.*, 1987, 59, 1107–1110. – 3. Camm, A. J., Garratt, C. J.: Adenosine and supraventricular tachycardia. *N. Engl. J. Med.*, 1991, 325, 1621–1629. – 4. Chen, S., Tai, C., Chiang, C. és mtsai: Electrophysiologic characteristics, electropharmacologic responses and radiofrequency ablation in patients with decremental accessory pathway. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1996, 28, 732–737. – 5. Fazekas T., Lengyel Cs.: Atrioventricularis csomót érintő supraventricularis reentry tachycardiák megszüntetése adenozinnal. *Magy. Belorv. Arch.*, 1994, 2, 125–128. – 6. Garratt, C. J., Griffith, M. J., O’Nunain, S. és mtsai: Effects of intravenous adenosine on antegrade refractoriness of accessory atrioventricular connections. *Circulation*, 1991, 84, 1962–1968. – 7. Haines, D. E., Lermann, B. B., DiMarco, J. P.: Intravenous adenosine shortens atrial refractoriness in man (abstract). *Circulation*, 1988, 78 (Suppl. 2.), 148–153. – 8. Hsieh, I. C., Yeh, S. J., Wen, M. S. és mtsai: Effects of adenosine on paroxysmal atrial tachycardia. *Am. J. Cardiol.*, 1994, 74, 279–281. – 9. Jobbágy L., Tomcsányi J., Gattyán A.: Adenozin és széles QRS tachycardia. *Card. Hung.*, 1996, 4, 23–25. – 10. Komor, K., Garas, Z.: Adenosine triphosphate in paroxysmal tachycardia. *Lancet*, 1955, 269, 93–94. – 11. Lermann, B. B., Wesley, R., Di Marco, J. P. és mtsai: Antiadrenergic effects of adenosine on His–Purkinje automaticity: evidence for accentuated antagonism. *J. Clin. Invest.*, 1988, 82, 2127–2135. – 12. Lermann, B. B., Belardinelli, L., West, G. A. és mtsai: Adenosine-sensitive ventricular tachycardia: evidence suggesting cyclic AMP-mediated triggered activity. *Circulation*, 1986, 74, 270–280. – 13. Lermann, B. B.: Response of nonreentrant catecholamine-mediated

ventricular tachycardia to endogenous adenosine and acetylcholine: evidence for myocardial receptor-mediated effects. *Circulation*, 1993, 87, 382–390. – 14. Morady, F., Baerman, J. M., Di Carlo, L. A. és mtsai: A prevalent misconception regarding wide-complex tachycardia. *J.A.M.A.*, 1985, 254, 2790–2792. – 15. Moro, C., Ruffilanchas, J. J., Tamargo, J. és mtsai: Evidence of abnormal automaticity and triggering activity in incessant ectopic atrial tachycardia. *Am. Heart J.*, 1988, 116, 550–552. – 16. Mubagwa, K., Mullane, K., Flameng, W.: Role of adenosine in the heart and circulation. *Cardiovasc. Res.*, 1996, 32, 797–813. – 17. Perelman, M. S., Krikler, D. M.: Termination of focal atrial tachycardia by adenosine triphosphate. *Br. Heart J.*, 1987, 58, 528–530. – 18. Rinne, C., Sharma, A. D., Klein, G. J. és mtsai: Comparative effects of adenosine triphosphate on accessory pathway and atrioventricular nodal conduction. *Am. Heart J.*, 1988, 115, 1042. – 19. Sharma, A. D., Klein, G. J., Yee, R.: Intravenous adenosine triphosphate during wide QRS complex tachycardia: safety, therapeutic efficacy, and diagnostic utility. *Am. J. Med.*, 1990, 88, 337–343. – 20. Shen, W.-K., Kurachi, Y.: Mechanisms of adenosine-mediated actions on cellular and clinical cardiac electrophysiology. *Mayo Clin. Proc.*, 1995, 70, 274–291. – 21. Somló, E.: Adenosine triphosphate in paroxysmal tachycardia. *Lancet*, 1955, 1125. – 22. Stewart, R. B., Bardy, G. H., Green, H. L.: Wide complex tachycardia: Misdiagnosis and outcome after emergent therapy. *Ann. Intern. Med.*, 1986, 104, 766–771. – 23. Tajima, A., Muramatsu, T., Kanaka, S. és mtsai: Intravenous adenosine triphosphate disodium: Its efficacy and electrophysiologic effects on patients with paroxysmal supraventricular tachycardias. *PACE*, 1986, 9, 401–409. – 24. Tebbenjohans, J., Pfeiffer, D., Jung, P. W. és mtsai: Adenosin zur Erfolgskontrolle der Radiofrequenzablation in beim Wolff-Parkinson-White-syndrom. *Z. Kardiol.*, 1994, 83, 173–177. – 25. Tomcsányi J., Tenczer J., Somló M.: Adenozin szenzitív pitvari tachycardia. *Orv. Hetil.*, 1996, 137, 1535–1539. – 26. Tomcsányi, J., Tenczer, J., Jobbágy, L.: More about adenosine and arrhythmias. *Cardiovasc. Res.* 1997, 34, 603–604. – 27. Tomcsányi, J., Tenczer, J., Horváth, L.: Unusual effect of adenosine. *Int. J. Cardiol.*, 1995, 89–91. – 28. Tomcsányi, J., Tenczer, J., Horváth, L.: Effect of adenosine on ventricular parasystole. *J. Electrocardiol.*, 1996, 29, 61–63. – 29. Wesley, R., Belardinelli, L.: Role of adenosine on ventricular overdrive suppression in isolated guinea pig hearts and Purkinje fibers. *Circ. Res.*, 1985, 57, 517–531.

(Tomcsányi János dr., Budapest, Pf. 1. 1529)

## Cégeképviselőt

Klinikai vizsgálatot – tervezést és szervezést

Törzskönyvezést – tanácsadást és lebonyolítást

Orvos- és patikalátogatást – felkészítést és lebonyolítást

vállal a

**PharmaCross Kft.**

(1146 Budapest, Hermina út 57–59. Telefon/fax: 252-1363, 252-2668)

Kül- és belföldi cégek részére egyaránt



# smecta

diosmectite

● **Hatékony hasi panaszokban is**

● szerkezetéből adódóan  
● jelentős adszorpciós tulajdonsággal rendelkezik  
● hatékony és gyors módszer a hasmenések,  
meteorizmus és a hasi fájdalom tüneteinek kezelésére  
● adagolása egyszerű: 3 tasak naponta felnőtteknek  
● a mindennapi élethez igazított kezelést biztosít



**Kérjük olvassa el figyelmesen az Alkalmazási Előíratot!**



# Szekvenciális antibiotikum (ciprofloxacín) terápia hatékonyságának és költségének összevetése

Ludwig Endre dr., Kovács Gábor dr.<sup>1</sup>, Nagy Gábor dr., Székely Éva dr.  
és a Multicentrikus Vizsgálati Csoport résztvevői\*

Fővárosi Önkormányzat Péterfy Sándor utcai Kórház, „A” Belgyógyászat, Budapest (osztályvezető főorvos: Ludwig Endre dr.)

A multicentrikus nyílt, prospektív, randomizált vizsgálat célja a csak parenteralis és a parenteralis + per os ciprofloxacín szekvenciális terápia hatékonyságának és költségének összehasonlítása volt hospitalizált betegek középsúlyos-súlyos infekcióinak kezelésében. A bevételek után (n = 298) a betegek randomizációs kód alapján kerültek a csak parenteralis antibiotikummal kezelt „A” csoportba (értékelhető 120 eset), illetve a parenteralis terápia 3–5. napjától per os ciprofloxacín kezelésben részesülő „B” csoportba (értékelhető 128 eset). A kezdő antibiotikum terápiairól, az esetleg szükséges egyéb beavatkozásokról, valamint a „B” csoportba tartozó betegek esetében az orális terápiára való áttérés lehetőségéről a vizsgáló orvos döntött. Az összesített gyógyulási arány az „A” csoportban 68%, a „B” csoportban 82% volt (javult 33, illetve 21 eset, kudarc 5, illetve 1 eset). A betegellátásra fordított direkt költségek közül csak az antibiotikumok beszerzési árán alapuló terápiai költségek összehasonlítására volt mód: az „A” csoporthoz képest a „B” csoport költsége 32%-kal volt kevesebb, a szekvenciális terápia betegenként átlagosan 9000 Ft megtakarítást eredményezett. Megállapítható, hogy a ciprofloxacín jól alkalmazható antibiotikum szekvenciális terápiában is, valamint az orális gyógyszeralkalmazás a hatékonyság megtartása mellett költségcsökkentő hatású.

**Kulcsszavak:** szekvenciális terápia, ciprofloxacín, költséghatékonyság

**A study on the cost-effectiveness of sequential therapy (with ciprofloxacin).** A multicenter, prospective, randomized study was performed to compare the cost-effectiveness of parenteral antibiotic versus parenteral antibiotic + oral ciprofloxacin sequential therapy in the treatment of moderate and severe infections in hospitalized patients. After deciding on inclusion (n = 298), the patients were randomly allocated in group “A” (evaluable 120 cases) receiving only parenteral antibiotics, or in group “B” receiving parenteral antibiotic + oral ciprofloxacin from the 3–5. day of therapy on. The local physician decided on the starting parenteral therapy and the necessity of other therapeutic interventions, and in case of group “B” patients on the possibility of switching parenteral to oral therapy. The overall cure rate was 68% in group “A” and 82% in group “B” (improved 33 and 21, failure 5 and 1 cases resp.). Of the direct costs in patients, care, the costs of antibiotic treatments based on purchase prices was compared: the cost of antibiotic treatment in group “B” was 32% less than in group “A”, and the sequential therapy saved 9000 Ft/patient in average. In conclusion, ciprofloxacin proved to be an effective antimicrobial agent that can also be used in sequential therapy and the oral administration resulted in a significant save of money with the same therapeutic effectiveness.

**Key words:** sequential therapy, ciprofloxacin, cost-effectiveness

A súlyos infekciók antibiotikum kezelése parenteralis készítményekkel történik évtizedek óta, aminek okait a következőkben lehet összefoglalni: 1. az alapbetegség, illetve a beteg állapota nem tesz lehetővé orális gyógyszeralkalmazást; 2. a per os adott gyógyszer megfelelő felszívódása

nem látszik biztosított; 3. szájon át nem lehet a szükséges gyógyszer mennyiséget bevinni; 4. nem áll rendelkezésre megfelelő hatásspektrumú és felszívódású orális készítmény. Az utóbbi időben, különösen a 3. és 4. pont tekintetében jelentős változás történt, ugyanis nagy hatású, jól felszívódó, orálisan adható antibiotikumok jelentek meg, ami a per os kezelés előretöréséhez vezetett.

Az antibiotikumok per os alkalmazása világszerte terjed, hisz a parenteralis kezeléshez hasonlítva – ugyanolyan hatékonyságú antibiotikum estében – számos előnye van; röviden összefoglalva olcsóbb, egyszerűbb és kevesebb mellékhatással jár. Megszületett a szekvenciális terápia fogalma is: a parenteralis antibiotikum kezelést a beteg állapotának javulásával orális terápiára lehet váltani, így folytatva, illetve befejezve a kezelést, természetesen figyelemmel arra, hogy a váltás nem veszélyeztetheti a beteg gyógyulását.

\* A multicentrikus vizsgálat résztvevői: Kovács Gábor dr. – Szent Margit Kórház; Vímiláti László dr. – HIETE, Általános Sebészet; Szalka András dr. – Szent László Kórház; Tagányi Károly dr. – Bajcsy-Zs. Kórház; Marosi György dr. – Szeged, Megyei Kórház, ITO; Baltás Béla dr. – Hollós József Kórház, Kecskemét; Kovács Sándor dr. – Siklósi Kórház; Radványi Gáspár dr. – II. Rákóczi Ferenc Kórház, Szikszó; Rajnai Ilona dr. – Mohácsi Kórház, ITO; Farkas Benjámin dr. – Jósa András Kórház, Nyíregyháza; Endrődi János dr. – Toldi Ferenc Kórház, Cegléd; Paczolai Péter dr. – Marcali Városi Kórház; Nagy Attila dr. – Csolnoky Ferenc Kórház, Veszprém; Sonkoly Ildikó dr. – Hetényi Géza Kórház, Szolnok; Pap Zsuzsa dr. – Petz Aladár Megyei Kórház, Győr

<sup>1</sup>Jelenlegi munkahely: Szent László Kórház, Budapest



Az egészségügy finanszírozási problémái miatt mindenhol a világon egyre nagyobb figyelmet szentelnek a költségszökkentés lehetőségeinek (2) és egy ilyen lehetőség a szekvenciális terápia. Nyilvánvaló az is, hogy a költségszökkentés kizárólag akkor indokolt és indokolható, ha az változatlan vagy jobb hatékonysággal (ellátási színvonallal) társul. Ezért akkor, amikor egy új terápiás megközelítéssel kapcsolatban annak költségszökkentési vonzatát vizsgáljuk, csak a hatékonyság vizsgálatával együtt elvégezve lehet azt etikailag elfogadhatónak tekinteni. Másrészt egy új terápiás beavatkozásról – a megélvőhöz képest – csak akkor lehet teljes körű véleményt alkotni, ha mind költségük, mind hatékonyságuk összevetése megtörtént (3).

A költségszempontok ésszerű figyelembevételére Magyarországon is nagy szükség lenne, így a szekvenciális terápia lehetőségének vizsgálata is indokolt. E témakörben már számos vizsgálat történt külföldön, azonban jól ismert tény az is, hogy a más országokban végzett vizsgálatok eredménye számos ok miatt (változó árak és költségarányok, az egészségügyi dolgozók munkabére, különböző finanszírozási és támogatási rendszer stb.) csak nagy óvatossággal vonatkozatható a mi viszonyainkra. Az antimikrobás terápia terén az extrapolálás nehézségeit csak fokozza az a tény, hogy a bakteriális rezisztencia földrajzilag és időben változó, ami nélkülözhetlenné teszi a helyi vizsgálatokat.

Az előbb elmondottak jegyében egy olyan összehasonlító, klinikai vizsgálatot kívántunk végezni, amelyben középsúlyos-súlyos infekciók csak parenteralis, illetve parenteralis majd orális ciprofloxacinnal folytatott kezelésének hatékonyságát és a terápia direkt költségei közül egy komponensnek, az antibiotikumok beszerzési költségének alakulását hasonlítjuk össze.

## Betegek és módszer

A vizsgálatba olyan kórházban kezelt, infekciójuk miatt antibiotikum kezelésre (is) szoruló betegek kerültek, akiknek állapotát a vizsgáló orvos középsúlyosnak vagy súlyosnak ítélte meg és parenteralis gyógyszeralkalmazásra volt szükségük.

A vizsgálat 13 centrumban azonos protokoll alapján folyt, a vizsgálat elrendezése multicentrikus, prospektív, összehasonlító, nyílt volt.

A betegek a protokollban rögzített beválasztási kritériumok alapján kerültek a vizsgálatba azután, hogy erről kellő felvilágosítást kaptak és aláírták az önkéntességi nyilatkozatot. A vizsgálati protokoll az egyes vizsgálati centrumok szerint illetékes, helyi, kutatás-ethikai bizottságok jóváhagyása után lépett életbe.

Beválasztási feltételek:

– Olyan középsúlyos vagy súlyos infekcióban szenvedő hospitalizált betegek, akik parenteralis II. vagy III. generációs cefalosporin, széles spektrumú penicillin vagy parenteralis ciprofloxacinnal kombinálva (aminoglikoziddal és/vagy metronidazollal kombinálva). Pyelonephritis esetén aminoglikozid monoterápiában is alkalmazható volt.

– A beteg vagy jogi képviselője aláírta az önkéntességi nyilatkozatot.

Kizárási kritériumok:

- 18 év alatti életkor;
- terhesség, szoptatás;
- 1000/ml alatti fvs;
- hosszú távú parenteralis antibiotikum kezelést igénylő infekció (pl. endocarditis);
- súlyos, életveszélyes alapbetegség;
- ismert allergia a vizsgálatban szereplő antibiotikumokkal szemben.

A betegek számítógép által generált randomizációs kód alapján kerültek az A vagy B csoportba. A kezdő parenteralis antibiotikum terápiát, illetve az egyéb beavatkozás (műtét stb.) szükségességét a vizsgáló orvos saját belátása szerint választotta meg. A betegek állapotának súlyosságát a beválasztáskor (középsúlyos, illetve súlyos) az orvos állapította meg. Az A csoportba került betegek a terápia során végig parenteralis kezelésben részesültek a szükségesnek tartott időtartam végéig. A B csoportba sorolt betegek a terápia 3–5. napjától per os ciprofloxacinnal kezelték (2 x 500–2 x 750 mg/nap). Metronidazol kezelést bármelyik csoportban lehetett alkalmazni. A protokoll szerint a per os kezelésre való áttérést a beteg állapotától kellett függővé tenni, a per os terápiára való áttérés a beteg életét vagy gyógyulási esélyeit nem veszélyeztethette. Ennek megfelelően parenteralis kezeléssel lehetett folytatni a terápiát a B csoportban is, ha a helyzet ezt tette szükségessé. Ezen betegek az értékelhetetlen kategóriába kerültek.

Az antibiotikum kezelés megkezdése előtt lehetőség szerint mintavétel történt mikrobiológiai vizsgálatra.

A kezelés eredményességének megítéléséhez a protokollban rögzített kritériumrendszerrel alkalmaztuk.

Összefoglaló értékelés:

gyógyult: az infekció klinikai tünetei megszűntek, a beteg panaszmentes, a kórokozó eltűnt;

javult: az infekció klinikai és vizsgálati leletei javultak, az eredeti kórokozó eltűnt;

kudarc: az infekció klinikai tünetei nem változtak vagy romlottak, a kórokozó változatlanul kimutatható vagy szuperinfekció lépett fel.

A B csoportban a parenteralis kezelés sikertelensége után per os kezelésre nem lehetett áttérni és a beteg a vizsgálatból kiesett.

Az adatlapon a felhasznált antibiotikum pontos mennyiségét is fel kellett tüntetni. Tekintettel arra, hogy a vizsgálat 1995. első felében kezdődött, az antibiotikum költségei kiszámításához az 1995-ös kórházi antibiotikum árakat vettük alapul.

A vizsgálat statisztikai kiértékelése  $\chi^2$  módszerrel történt.

## Eredmények

A 13 centrumból összesen 298 adatlap érkezett vissza, ebből 28 volt értékelhetetlen (21 az A csoportban, 7 a B csoportban) hiányos kitöltés, illetve a protokoll megsértése miatt.

Az értékelhető adattal rendelkező betegek száma 270 volt, ebből hatékonyság szempontjából 248-at lehetett feldolgozni, miután a B csoportba randomizáltak közül 22 esetben nem lehetett per os terápiára áttérni (nem kielégítő állapotjavulás a kezdő parenteralis terápiára vagy per os gyógyszerelési képtelenség miatt). A nyilvánvalóan súlyos állapotú 22 beteg kiesése miatt, a betegek állapotának súlyosságában meglévő arány a két csoport között eltolódott: az A csoportban magasabb lett a súlyos, a B csoportban a középsúlyos állapotú betegek száma.

Az A csoportban lévő betegek száma 120 (66 férfi, 54 nő, átlagos életkor  $60,2 \pm 6,35$  év), a B csoportban 128 (72 férfi, 56 nő, átlagos életkor  $56,3 \pm 7,15$  év) volt.

A négy nagy csoportba tartozó infekciók (pulmonalis, intraabdominalis, urogenitalis és bőr-lágyrész-infekciók) megoszlását és gyógyulási arányát az 1–5. táblázat tartalmazza. A klinikai eredmények összességében igen jók voltak (A: 68%, B: 82%,  $p < 0,01$ ), kudarc mindössze 6 esetben fordult elő, a javultnak minősített kezelések száma az A csoportban 33, a B csoportban 21 volt. Különvéve ezektől a csak gyógyult kategóriába tartozókat, a B csoportban jobb volt a gyógyulási arány a légúti (B: 86%, A: 67%), intraabdominalis (B: 90%, A: 78%) és lágyrész-



infekciókban (B: 77%, A: 46%), míg az urogenitális infekciókban az A csoportban voltak jobb az eredmények (A: 86%, B: 68%). A B csoportban észlelt jobb eredmények nyilvánvalóan a kevésbé súlyos infekciók nagyobb arányának tudhatók be, hisz 22 beteg értékelhetlenné vált ebből a csoportból, miután nem lehetett a parenterális terápiáról per os kezelésre áttérni. Az antibiotikum kezelés átlagos időtartama az A csoportban 9,62, a B csoportban 10,1 nap volt, a per os terápiára történő áttérés átlagosan a 3,8. napon történt.

1. táblázat: Légúti infekciók megoszlása és gyógyulási aránya

	Betegcsoport					
	A			B		
	KS	S	Σ	KS	S	Σ
Pneumonia	21	14	35	25	11	36
Bronchitis	4	1	5	5	3	8
Összesen	25	15	40	30	14	44
Gyógyult	20	7	27	28	10	38
Javult	5	4	9	2	4	6
Kudarcc	-	4	4	-	-	-
<b>Gyógyult összes</b>	<b>27/40 (67%)</b>			<b>38/44 (86%)</b>		

KS = középsúlyos; S = súlyos

2. táblázat: Intraabdominális infekciók megoszlása és gyógyulási aránya

	Betegcsoport					
	A			B		
	KS	S	Σ	KS	S	Σ
Sebészi peritonitis	7	12	19	14	9	23
Epeúti infekció	10	3	13	7	2	9
Kismedencei infekció	5	-	5	1	-	1
Összesen	22	15	37	22	11	33
Gyógyult	18	11	29	19	11	30
Javult	4	4	8	2	-	2
Kudarcc	-	-	-	1	-	1
<b>Gyógyult összes</b>	<b>29/37 (78%)</b>			<b>30/33 (90%)</b>		

KS = középsúlyos; S = súlyos

3. táblázat: Urogenitális infekciók megoszlása és gyógyulási aránya

	Betegcsoport					
	A			B		
	KS	S	Σ	KS	S	Σ
Pyelonephritis	9	6	15	9	7	16
Gyógyult	8	5	13	6	5	11
Javult	-	1	1	3	2	5
Kudarcc	1	-	1	-	-	-
<b>Gyógyult összes</b>	<b>13/15 (86%)</b>			<b>11/16 (68%)</b>		

KS = középsúlyos; S = súlyos

4. táblázat: Bőr-lágyrész, csont-ízületi infekciók megoszlása és gyógyulási aránya

	Betegcsoport					
	A			B		
	KS	S	Σ	KS	S	Σ
Postoperatív infekció	4	3	7	9	2	11
Ulcus cruris	1	3	4	3	1	4
Gangraena	1	4	5	2	-	2
Phlegmone	3	2	5	11	3	14
Csont, ízületi infekció	4	3	7	3	1	4
Összesen	13	15	28	28	7	35
Gyógyult	6	7	13	22	5	27
Javult	7	8	15	6	2	8
Kudarcc	-	-	-	-	-	-
<b>Gyógyult összes</b>	<b>13/28 (46%)</b>			<b>27/35 (77%)</b>		

KS = középsúlyos; S = súlyos

5. táblázat: Gyógyulási arány az infekció súlyossága szerint (gyógyult/összes)

	Betegcsoport			
	A		B	
	KS	S	KS	S
Légúti	20/25	7/15	28/30	10/14
Intraabdominális	18/22	11/15	19/22	11/11
Húgyúti	8/9	5/6	6/9	5/7
Csont, lágyrész	6/13	7/15	22/28	5/7
<b>Összesen</b>	<b>52/69 75%</b>	<b>30/51 58%</b>	<b>75/89 84%*</b>	<b>31/39 79%**</b>
<b>Összesített gyógyulási arány</b>				
	A csoport 82/120 68%		B csoport 106/128 82%	
	<b>p &lt; 0,01</b>			

\*nem szignifikáns; \*\*p < 0,05; KS = középsúlyos; S = súlyos

A klinikai eredményeknek megfelelően a mikrobiológiai eredmények is jók voltak: a kudarcokat *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* infekciók okozták.

A mellékhatások száma mindkét csoportban alacsony volt (3, illetve 4).

Az antibiotikum terápia költségeire vonatkozóan a két csoportban felhasznált antibiotikumok egy beteg kezelésére számított átlagos árát hasonlítottuk össze (6. táblázat). A B csoport terápiás költsége egy beteg kezelésére számítva átlagosan 32%-kal volt alacsonyabb az A csoportnál (19370 vs. 28310 Ft/beteg).

A vizsgálati eredmények alapján egyértelműen megállapítható, hogy a ciprofloxacinnal megfelelően vezetett szekvenciális terápiában hatékony és biztonságos, ugyanakkor 32%-kal kisebb gyógyszerköltséggel jár.



**6. táblázat:** Az antibiotikum terápiára fordított gyógyszerköltség, illetve egy betegre számított átlaga (járulékos költség nélkül)

	Betegcsoport	
	A	B
Összköltség (Ft)	3 397 263	2 479 473
Egy betegre eső költség	28 310	19 370
Költség az A csoporthoz viszonyítva (%)	100	68

## Megbeszélés

A szekvenciális terápia a költségcsökkentés egyik sokat vizsgált lehetősége, és ajánlott, ha a szakirodalomban elfogadott kritériumoknak megfelel: 1. szükség van még az antibakteriális terápiára; 2. a beteg állapota stabil; 3. a beteg képes szájon át gyógyszert bevenni; 4. nincs olyan tényező, ami az orális gyógyszerfelszívódást kedvezőtlenül befolyásolja (9). A szekvenciális terápia (angol szinonim megjelölései: „switch therapy” vagy „step-down therapy”) kritikus eleme a beteg állapotának helyes megítélése és annak szem előtt tartása, hogy a váltás nem befolyásolhatja kedvezőtlenül a beteg gyógyulási esélyeit.

Számos érv szól az orális terápia mellett (12):

- alacsonyabb beszerzési ár;
- minimális szaktudás a gyógyszeradagoláshoz;
- kisebb előkészítési költségek (anyag és munka);
- kisebb hulladékmegsemmisítési költségek;
- magasabb betegkomfort, nagyobb mobilitás, csökkent ápolási felügyelet;
- az intravénás alkalmazásból következő súlyosabb mellékhatások elkerülése;
- a beteg gyorsabb hazabocsátásának lehetősége (vagy a hospitalizáció elkerülése).

A felsorolt potenciális előnyökből jól látszik, hogy az orális, illetve ebből következőleg a szekvenciális terápia költségcsökkentő hatása különböző „szinteken” nyilvánul meg. Az összehasonlító – költséghatékonyt elemző – klinikai vizsgálatok esetében is különböző szinteket lehet figyelembe venni (8);

1. szint: a gyógyszerek beszerzési ára;
2. szint: 1. szint + a gyógyszerek előkészítési költsége, a laboratóriumi költségek és a mellékhatások kezelésének költsége;
3. szint: 2. szint + az orvosi ellátás költsége, diagnosztikus és egyéb terápiás beavatkozások és az ambuláns vizitek költsége;
4. szint: 3. szint + a kórházi tartózkodás bázisköltsége.

A szintek végigolvasása alapján nyilvánvaló, hogy a gyógyszer beszerzési ára csak egy komponens a teljes terápiás költség palettáján. Ugyanakkor az is egyértelmű, hogy hazai körülmények között csak az 1. szintű költségvizsgálat kivihető, a 2–4. szintű vizsgálatra a valós árak ismeretének hiányában nincs lehetőség. Ezzel indokoljuk, hogy miért csak a gyógyszer-beszerzési árak vizsgálatára korlátoztuk a költségek összehasonlítását.

A vizsgálat több centrumban folyt, különböző típusú és súlyosságú infekciókban szenvedő betegeket bevonva. A B csoportba randomizált betegek közül 22 betegben nem lehetett áttérni parenterális terápiáról orális terápiára, emiatt a két csoport közötti, amúgy is szubjektív megítélésen alapuló megoszlás a középsúlyos-súlyos betegkategóriák között felborult. Részben a 22 beteg ki-

esésének tulajdonítható, hogy a B csoportban jobb volt a gyógyulási arány, mint az A csoportban. Nem kétséges, hogy a két csoportba tartozó betegek állapotának reálisabb összehasonlítását jelentősen javította volna valamilyen pontrendszer, pl. az APACHE II alkalmazása. A vizsgálat tervezésekor erről mégis lemondtunk, mert ez nem annyira ismert a magyar orvosi gyakorlatban, hogy alkalmazása ne okozott volna számos problémát, másrészt nem kellett „rézrehajlástól” tartani, miután a betegek A vagy B csoportba randomizálása a vizsgálatba való beválasztás után történt. Ez az arányeltolódás kétségkívül megnehezíti a csoportok összehasonlítását, de két következtetés mindenképpen levonható: 1. a per os terápiára való áttérés mellett a gyógyulási aránya ha nem is jobb, de semmiképpen sem rosszabb, mint a parenterális csoportban; 2. a vizsgálok helyesen értelmezték a szekvenciális terápia azon követelményét, hogy a váltás nem veszélyeztetheti a beteg gyógyulását.

A szekvenciális terápia hatékonyságát vizsgáló tanulmányok a betegek randomizációját illetően két csoportra oszthatók: a vizsgálok egy része (11) – mint magunk is – a besoroláskor randomizálják a betegeket, ami azzal a veszéllyel jár, hogy a szekvenciális kezelésben részesülő csoportjában több beteg és nyilván a súlyosabbak nem lesznek alkalmasak a per os antibiotikum szedésére. A vizsgálok másik része (13) a parenterálisan megkezdett terápia 3–5. napján randomizálják a betegeket, akkor, amikor állapotuk javult, stabilizálódott és a per os terápiára elvileg alkalmasak lettek. Akármelyik módszert is választjuk tehát a súlyos állapotú betegek kiesnek a vizsgálatból, de a szekvenciális terápia célja nem is az, hogy erőltessük a per os kezelést, hanem az, hogy per os kezelésre váltsunk át, ha ezt a beteg állapota megengedi.

A szekvenciális terápia alkalmazásának van néhány alapfeltétele: az orális antibiotikum ugyanolyan jó antibakteriális hatású legyen, mint a parenterális készítmény és megfelelően magas koncentrációt érjen el az infekció helyén. Ma már számos olyan antibiotikum áll rendelkezésre, amelynek van parenterális és orális formája egyaránt, pl. aminopenicillinek, cefalosporinok, egyes makrolidok, fluorokinolonok. Ugyanakkor a súlyos, főleg nozokomiális infekciók kezelésére alkalmas aminoglikozidok, széles spektrumú penicillinek, vagy a III. generációs cefalosporinoknak nincs orális kiszerezési formájuk (a III. generációs parenterális és a jelenleg elérhető orális cefalosporinszármazékok antibakteriális spektruma között lényeges különbség van). Ez az alapja annak a megfontolásnak, hogy a parenterálisan adott antibiotikumot nem ugyanazzal, de ugyanolyan aktivitású más antibiotikum csoportba tartozó készítménnyel is lehet folytatni. Meg kell jegyezni, hogy nincs semmiféle olyan elméleti megfontolás, amely szerint egy antimikrobás kezelést ugyanazzal az antibiotikummal kell végigvinni. A III. generációs cefalosporinok, aminoglikozidok antibakteriális spektrumával leginkább a fluorokinolonok spektruma vehető össze, elsősorban a Gram-negatív bélbaktériumok és a *Pseudomonas aeruginosa* tekintetében. Ezek alapján a fluorokinolonok igen alkalmasak súlyos infekciók esetében is a szekvenciális terápiára: rendelkeznek intravénás és orális formával egyaránt, és igen jó, széles antibakteriális spektrumuk lehetővé teszi, hogy olyan készítmények után is adjuk orálisan, amelyeknek nincs szájon át adható formájuk (1).



Az irodalomban eddig számos közlemény foglalkozott a ciprofloxacinnal szembeni alkalmazásával (1), és mindegyik a parenteralis – esetleg más csoportba tartozó – antibiotikumokkal azonos hatékonyságról és kisebb költségről számolt be. Ez a ciprofloxacinnal szembeni antibakteriális hatásának, jó felszívódásának és penetrációjának, így megfelelően magas szöveti szintjének köszönhető. Fliegelman és mtsai (5) vizsgálatában a per os ciprofloxacinnal kezelt betegek költsége 43%-kal, Paladino és mtsai (11) tanulmányában 45%-kal volt alacsonyabb, mint a parenteralis antibiotikum kezelés költsége. Az egy beteg kezelésére számított megtakarítás más vizsgálatokban (4, 6, 7, 10) 89 és 274 US dollár között mozgott. A jelen vizsgálatban kimutatott, csak az antibiotikumok árának különbségéből adódó 32%-os költségcsökkenés összhangban van az irodalmi adatokkal. Ezt a betegenként 9000 Ft-ot a hazai viszonyok között igen jelentősnek kell tekinteni, hisz az egészségügyi dolgozók alacsony bére miatt a gyógyszerkiadások viszonylag magas költséghányadot jelentenek (3 beteg kezelése kapcsán nyert összeg azonos egy nővér egy havi bruttó fizetésével!!!).

A jelen vizsgálat hiányosságai ellenére is egyértelmű, hogy a ciprofloxacinnal jól alkalmazható antibiotikum szkevényiális terápiában és az orális gyógyszeralkalmazás a hatékonyság megtartása mellett költségcsökkentő hatású. A továbbiakban arra kell törekedni, hogy 1. a hatékonyság megítélésére az összehasonlítás metodikája jobb legyen; 2. legyenek olyan valós árak az egészségügyi ellátásban, amelyek lehetővé teszik – az antibiotikumok árán túlmenően – a teljes terápiás költség ösztönözését.

IRODALOM: 1. Balfour, J. A., Faulds, D.: Oral ciprofloxacin. A pharmaco-economic evaluation of its use in the treatment of serious infections. *PharmacoEconomics*, 1993, 3, 398–421. – 2. Davey, P. G., Parker, S. E., Malek, M. M.: Pharmaco-economic evaluation of antibacterial treatment. *PharmacoEconomics*, 1992, 1, 409–437. – 3. Drummond, M. F., Stoddart, G. L., Torrance, G. W.: Methods for the economic evaluation of health care programs. Oxford Medical Publication, 1994. – 4. Dydek, G. J., Souney, P. F., Matthews, S. J.: DUE of ciprofloxacin in the treatment of urinary tract infections in hospitalized patients. *Hospital Formulary*, 1992, 27, 185–191. – 5. Fliegelman, R. M., Mattingly, P. M., Dempsey, C. L. és mtsai: Economic impact of oral ciprofloxacin following standard intravenous therapy. *Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases*, 1990, 13, 187–189. – 6. Goldman, M. P.: Ciprofloxacin drug utilization review and prospective drug use evaluation. *DICP Annals of Pharmacotherapy*, 1990, 24, 82–86. – 7. Grasele, Jr. T. H., Paladino, J. A., Schentag, J. J. és mtsai: Clinical and economic impact of oral ciprofloxacin as follow-up to parenteral therapy. *DICP Annals of Pharmacotherapy*, 1991, 25, 857–862. – 8. Jensen, K. M., Paladino, J. A.: Cost-effectiveness of abbreviating the duration of intravenous antibacterial therapy with oral fluoroquinolones. *PharmacoEconomics*, 1997, 11, 64–74. – 9. Jewesson, P.: Cost-effectiveness and value of an IV switch. *PharmacoEconomics*, 1994, 5 (Suppl. 2.), 20–26. – 10. Marchbanks, C. R., Graham, K. K., Barnes, J. és mtsai: Pharmacoepidemiology of ciprofloxacin, analysis of use patterns and cost impact. *Pharmacotherapy*, 1991, 11, 50–55. – 11. Paladino, J. A., Sperry, H. E., Backes, J. M. és mtsai: Clinical and economic evaluation of oral ciprofloxacin after an abbreviated course of intravenous antibiotics. *American Journal of Medicine*, 1991, 91, 462–470. – 12. Parker, S. E., Davey, P. G.: Pharmaco-economic evaluation of intravenous drug administration. *PharmacoEconomics*, 1992, 1, 103–115. – 13. Solomkin, J. S., Reinhart, H. H., Dellinger, E. P. és mtsai: Results of a randomized trial comparing sequential intravenous/oral treatment with ciprofloxacin plus metronidazole to imipenem/cilastatin for intraabdominal infections. *Annals of Surgery*, 1996, 223, 303–315.

(Ludwig Endre dr., Budapest, Pf.: 76. 1441)



## NÖVÉNYTAN

Az oktatás minden szintjén használható program biológus, mezőgazdász, ökológus, botanikus szakembereknek, tanároknak, diákoknak készül. A növénytan szakismereteit mintegy **600 oldalnyi szöveggel**, közel **2000 illusztrációval** segít elsajátítani. A szakkiadvány gazdag kereszthivatkozási rendszere átláthatóvá, átjárhatóvá teszi a kiterjedt anyagot, egyben megmutatja a fontos összefüggéseket. A mű kiemelkedő erénye, hogy vizsgafunkciója révén lehetőséget biztosít a megszerzett tudás ellenőrzésére, felmérésére, tesztelésére.

Platform: MPC2, magyar / A lemez ára: **8900 Ft** helyett **7900 Ft** / Megjelenik: 1997. november



## HERBÁRIUM

A program **500** vadon termő és termesztett gyógy-, gyógyélelmezési, mérgező és allergiát kiváltó növényt mutat be **750 színes fotó** és több mint **200 oldal** szöveges leírás segítségével. E bemutatás elsősorban a növények megismerését célozza, hatóanyagaik és azok hatásainak ismertetése pedig tájékoztat **felhasználásukról** és **alkalmazásukról**.

A fajok között **termőhelyek** szerint is tallózhatunk és megismerhetjük a **védett gyógynövényeket**. Az alapvető szakkifejezéseket **rajzos lexikon**, a fajok közötti kapcsolatokat és összefüggéseket a **kereshivatkozási rendszer** magyarázza meg. A szöveges leírások és a képek **kinyomtathatók**.

Platform: MPC2, magyar / A lemez ára: **5990 Ft** helyett **5390 Ft**

## MEGREDELŐLAP

Megrendelem a NÖVÉNYTAN című CD-ROM-ot ..... példányban. Ára (átfával) 7900 Ft

Megrendelem a HERBÁRIUM című CD-ROM-ot ..... példányban. Ára (átfával) 5390 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



# 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!**



**RICHTER GEDEON RT.**

ORVOSLÁTOGATÓ HÁLÓZAT 431-4010 • ORVOSTUDOMÁNYI FŐOSZTÁLY 431-5780



## A hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid hatásai a hypophysis mellső lebeny sejtjeinek működésére

Góth Miklós dr.

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: Jákó János dr.)

A hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptidet először juh hypothalamusából izolálták annak alapján, hogy az a hypophysis mellső lebeny sejtekben jelentősen fokozza a ciklikus adenzin-monofoszfát képződést. Munkánkban arra a kérdésre keressük a választ, hogy a hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid milyen hatásokat fejt ki a hypophysis mellső lebeny sejtek működésére, van-e hypophysiotrop szerepe, amely révén szabályozza a hypophysis mellső lebeny sejtek aktivitását. Az eddigi irodalmi adatok alapján valószínűsíthető, hogy a polipeptid nem klasszikus értelemben vett hypophysiotrop faktorként *in vivo* stimulálja vagy módosítja a hypophysis mellső lebeny hormonok elválasztását. *In vitro* viszont nem serkenti jelentősen a hormon szekréciót. A hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid inkább módosítja más hypophysiotrop faktorokra, például a gonadotrop hormon releasing hormonra adott választ, továbbá általánosabb hatásai vannak a hormon szintézisre és sejt differenciálódásra. A polipeptid indirekt módon is befolyásolja a hypophysis mellső lebeny sejtek működését a parakrin faktor interleukin-6 elválasztásának serkentése révén. Receptorait kimutatták a legtöbb hypophysis mellső lebeny sejt típuson és – ellentétben más hypophysiotrop faktorokkal – a legtöbb vagy talán mindegyik mellső lebeny sejtfeleségre hat. Pontos hatásai, hatásmechanizmusa a hypophysis mellső lebenyben ma sem tisztázottak.

**Kulcsszavak:** hypophysis, adenilát-cikláz aktiváló polipeptid, hypophysiotrop faktor, mellső lebeny

**Actions of pituitary adenylate cyclase activating polypeptide on anterior pituitary cell types.** Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide was first isolated from sheep hypothalamus by its potent activity in stimulating cyclic adenosine monophosphate production in anterior pituitary cells. The present review deals with the actions of this polypeptide on anterior pituitary cell types and with the putative role of the polypeptide as a hypophysiotropic factor regulating anterior pituitary cell activity. The evidence to date is strongly suggestive that pituitary adenylate cyclase activating polypeptide may act not as a "classic" hypophysiotropic factor stimulating or modifying anterior pituitary hormone release *in vivo*, since it does not appear *in vitro* to be a particularly potent stimulator of hormone release. The polypeptide rather may modulate the responses to factors such as gonadotrop hormone releasing hormone or have more general actions by regulating hormone synthesis or cell differentiation. Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide also has indirect actions on anterior pituitary cell activity by stimulating the release of the paracrine factor interleukin-6. Its receptors appear to be present on most of the anterior pituitary cell types and unlike many other hypophysiotropic factors, pituitary adenylate cyclase activating polypeptide interacts with most, if not all, of the anterior pituitary cell types. Its exact effects and mechanisms of action in the anterior pituitary gland are still poorly understood.

**Key words:** pituitary adenylate cyclase activating polypeptide, hypophysiotropic factor, anterior pituitary

A hypophysis mellső lebeny sejtek működését főleg olyan faktorok szabályozzák, melyek az eminentia mediana külső zónája szintjén a hypothalamus idegvégződéseiből választódnak ki a hypophysis portális érrend-

szérébe, mely révén a hypophysis mellső lebenyébe jutva hatásukat kifejtik. Az elmúlt két évtizedben ezeket a hypophysiotrop faktorokat – többek között AVP-t, CRH-t, dopamint, GHRH-t, GnRH-t, somatostatint, TRH-t, VIP-t izolálták és karakterizálták. Tény, hogy az ismert hypophysiotrop faktorok nem tehetők felelőssé a hypophysis mellső lebeny működésének teljes körű szabályozásáért, melyek *Arimurát és munkacsoportját* alternatív faktorok utáni kutatásra készítették (22). A vizsgálatok során először 1989-ben juh hypothalamusából izolálták a PACAP-ot azon tulajdonsága alapján, hogy patkány hypophysis mellső lebeny sejtekben képes jelentősen serkenteni a cAMP képződést (22). A 38 aminosavból álló polipeptid (PACAP38) izolálását követően ugyanaz a munkacsoport

**Rövidítések:** AVP = arginin vazopresszin; cAMP = ciklikus adenzin monofoszfát; CRH = corticotrop releasing hormon; FS sejt = folluculo-stellate sejt; tüszős szerkezetre emlékeztető csillagszerű sejt; GHRH = growth hormone releasing hormone; növekedési hormon releasing hormon; GnRH = gonadotrop hormon releasing hormon; mRNS = messenger ribonukleinsav; MSH = melanocytá stimuláló hormon; PACAP = pituitary adenylate cyclase activating polypeptide = hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid; PVR = PACAP/VIP receptor; TRH = thyreotrop hormon releasing hormon



izolálta juh hypothalamusból a biológiailag szintén aktív PACAP27-t, melynek aminosav sequentiája megegyezik a PACAP38 N-terminális 27 aminosav sorrendjével. Ma már ismeretes, hogy a PACAP számos szervben fejt ki aktivitást, többek között a hypophysisben, agyban, mellékvesében, herében, a bél és tüdő idegrostjaiban. Munkánkban az irodalmi adatok áttekintése alapján arra a kérdésre igyekszünk választ adni, hogy a PACAP milyen hatásokat fejt ki a hypophysis mellső lebeny sejtek működésére, hypophysiotrop faktorként szabályozza-e a hypophysis mellső lebeny sejtek aktivitását.

## A hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid szerkezete

A PACAP szerkezetét – mely patkányban, juhban és emberben is azonos – meghatározták, a peptidet az említett fajokban klónozták (13). A PACAP27 N-terminális aminosav sequentiája 68%-ban a sertés VIP-pel, 10 aminoterminális aminosav sequentiája 60%-ban a GHRH-val egyezik meg (22), ezért a PACAP-ot a szekretin/glukagon/VIP/GHRH polipeptidcsalád tagjának tekintik. A PACAP38 és PACAP27 cAMP képződést serkentő hatása ezerszer erősebb, mint a VIP hasonló hatása.

## A hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid receptorok és az intracellularis jelátvitel

A PACAP és VIP számos szövetben osztoznak kötőhelyeiken. A két polipeptid a kötőhelyek 2 nagyobb csoportjához kötődik. Az I. típusú kötőhelyekhez elsősorban a PACAP38 és PACAP27 kötődik, míg a II. típusú kötőhelyekhez hasonló affinitással kötődik a PACAP38, PACAP27 és VIP.

Az elmúlt években 3 – egymástól biológiai tulajdonságaikban is különböző – PACAP/VIP receptort humán szövetben is klónoztak (24), melyek a szekretin/glukagon/GHRH receptor család tagjai, elnevezésük PVR1, PVR2, és PVR3, 50%-ban egymással homológok. Farmakológiailag elsősorban a sejten belüli jelátvitel egyik kulcslépése, az adenilát-ciklázra, illetve foszfolipáz C-re kifejtett hatásuk alapján különíthetők el egymástól. Egy adott sejt PACAP-ra adott válasza tehát részben attól függ, hogy felületén melyik típusú PVR expresszálódik és részben attól, hogy a sejten belüli jelátvitel mely módoszatai – részben a PVR típusától meghatározottan – dominálnak. A PVR2 és PVR3 receptorokon a PACAP és VIP osztozik, míg a PVR1 viszonylag PACAP specifikus.

## A hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid feltételezhető hypophysiotrop faktor jellegének bizonyítékai

Ahhoz, hogy egy biológiailag aktív anyagot hypophysiotrop faktornak nevezünk, négy kritériumnak kell megfeleljen: 1. az anyag olyan hypothalamicus neuronokban van jelen, melyek a hypothalamus eminentia mediájának külső zónáját is érintik; 2. az anyag a hypophysis portális érrendszerébe választódik ki; 3. a hypophysis mellső lebeny sejteken jelen vannak az adott anyag specifikus receptorai; 4. az anyag képes a hypophysis mellső lebeny sejtek aktivitását szabályozni. Annak a szigorú definíciója azonban, hogy egy anyag tekinthető-e hypophysiotrop faktornak, összetett kérdés. A GHRH-t vagy GnRH-t sok éve hypophysiotrop hormonnak tekintik, míg más, a hy-

pophysis mellső lebeny hormon elválasztását szintén befolyásoló hypothalamicus peptidek, mint például a neuropeptid Y vagy galanin ilyen értelmű meghatározása eddig nem történt meg. Tekinthető-e tehát a PACAP hypophysiotrop faktornak, azaz elegendő-e a fenti kritériumoknak?

A PACAP jelenléte a hypothalamusban. Bár a PACAP az egész agyban megtalálható, legmagasabb koncentrációt patkányban és emberben is a hypothalamusban észlelték (8). A PACAP mRNS kimutatása pedig azt igazolja, hogy a PACAP, elsősorban a PACAP38 szintetizálódik is a hypothalamusban (8). A hypophysiotrop faktorok általában azokban a parvocellularis neuronokban szintetizálódnak, melyek az eminentia mediana külső zónájában végződnek, ahol ezen faktorok a hypophysis portális érrendszerébe ürülnek. Bár PACAP a hypothalamuson belül elsősorban a magnocellularis rendszerben mutatható ki (37), az emberi hypothalamus parvocellularis rendszerében is kimutattak PACAP-ot (32). Ha a PACAP egy hypophysiotrop faktor, a hypophysis hormonok és a hypothalamicus PACAP között egy visszacsatoló szabályozó mechanizmus érvényesülése reális feltételezés.

Patkányokban demonstrálták, hogy hypophysisnyél-átmettést, illetve hypophysectomiát követően a hypothalamus PACAP koncentrációja fokozódik, mely alapján valószínűsíthető, hogy a hypophysis hormonok és a hypothalamicus PACAP között érvényesül ez a szabályozás (14). Elsősorban állatkísérletes vizsgálatok alapján azt is feltételezik, hogy a PACAP nemcsak a hypophysis mellső lebeny hormon elválasztást befolyásoló hypophysiotrop faktorként, hanem hátsó lebeny hormont is funkcionál. Valószínűleg serkenti az AVP elválasztást, illetve élettani szerepe van a víz megvonásra jelentkező AVP elválasztás szabályozásában (14, 16, 17, 26). Ugyancsak állatkísérletes adatok alapján feltételezhető, hogy azon kívül, hogy a PACAP egy feltételezett hypophysiotrop faktor és hátsó lebeny hormon, a hypothalamusban számos egyéb funkciója is van, úgy mint neurotransmitter/neuromodulátor, vasoregulátor és az astrocyta működés szabályozója (15, 22). A PACAP megfelel a hypophysiotrop faktorok iránt támasztott azon követelménynek, hogy a peptid az idegvégződésekből az eminentia medianában a portális kapillárisokba választódik ki, bár ezt eddig csak patkányokban demonstrálták (7). Hat-e a PACAP magára a hypothalamusra, és ezáltal – közvetve – a hypophysis mellső lebeny működésére? Emberi hypothalamusban magas affinitású I. típusú PACAP kötőhelyek (31), illetve a három receptor altípus klónozását követően PVR1 és PVR3 jelenlétét igazolták (24). Adatok szólnak amellett is, hogy a PACAP a hypothalamus szintjén képes módosítani egyes mellső lebeny hormonok, így a gondotropinok, valamint PRL elválasztást (38). Jelenleg tehát a rendelkezésre álló adatok alapján az állapítható meg, hogy a PACAP a hypothalamus szintjén kifejtett hatások révén is részt vehet a hypophysis mellső lebeny hormonok elválasztásának szabályozásában. A peptid feltehetően a PACAP-ot tartalmazó hypothalamicus neurokból származik. Valószínű, hogy a PACAP ezen hatásait más hypophysiotrop faktorok, például a GnRH, GHRH, VIP vagy dopamin elválasztásának szabályozásán keresztül fejt ki. Tisztázatlan azonban, hogy ezek a hatások direkt hatások, azaz a PACAP közvetlenül a megfelelő hypophysiotrop faktort tartalmazó neuronokra hat, vagy indirekt hatások, melyek például más neurotransmitterek elválasztásának serkentése, az astrocyta sejt aktivitás módosítása vagy a helyi vérátáramlás szabályozása révén érvényesülnek. Felvetődik az a kérdés is, hogy – tekintettel a szerkezetbeli és receptorai vonatkozásában is meglévő nagyfokú hasonlóságra – a VIP és PACAP különbözik-e egyáltalán egymástól a neuroendokrin szabályozásban betöltött szerepük alapján.

Emberben jelenleg nincs arra bizonyíték, hogy PACAP szintetizálódik a hypophysis mellső lebeny sejtekben (8), míg a VIP bizonyos endokrin körülmények



között képződik. Ennek alapján a VIP, azonkívül, hogy egy klasszikus hypophysiotrop faktorhoz hasonlóan a portális érrendszerbe ürül (29), a hypophysisben parakrin faktorként is szerepet játszhat. Figyelembe véve továbbá a PRL elválasztásra kifejtett eltérő (ellentétes) hatásukat – lásd később – és a két peptid hypothalamusban észlelt eloszlásbeli különbözőségére (14, 16), eltérő funkciójuk nagyon valószínű.

## A hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid hatásai a hypophysis mellső lebeny sejt altípusokra

A továbbiakban tárgyaljuk, hogy a PACAP megfelel-e a hypophysiotrop faktorok iránt támasztott további követelményeknek, azaz hogy receptorai jelen vannak-e a hypophysis mellső lebeny sejteken és a peptid képes-e a hypophysis mellső lebeny sejtek működését szabályozni. A hypophysis mellső lebeny egyaránt tartalmaz granulált – szekretoros – és agranulált sejtípusokat.

Humán hypophysis mellső lebeny sejtek membránjain specifikus PACAP-kötő helyek jelenlétét igazolták (31), majd a hypophysis mellső lebenyben – állatokban és emberi szövetben egyaránt – mindhárom PVR altípust megtalálták (35). A hypophysis mellső lebenyben a PVR1 a dominánsan expresszálandó PVR altípus (27).

**PACAP hatásai a gonadotropokra.** Gonadotrop sejtek szintetizálják és szekretálják a gonadotropinokat: az LH-t és FSH-t, melyek a reprodukcióban és fertilitásban játszanak fontos szerepet.

Ezek a hormonok két alegységből állnak: a közös  $\alpha$ -alegységből és az LH- és FSH-specifikus  $\beta$ -alegységből. A gonadotrop sejtek működését elsősorban a hypophysiotrop faktor GnRH és a gonadalis hormonok által vezérelt visszacsatoló mechanizmus szabályozza. Ép patkány gonadotropokon kimutathatók PACAP receptorok (36), és elsősorban I. típusú PACAP receptorok jelenlétét demonstrálták humán gonadotrop adenoma sejteken is (28). A PACAP a gonadotrop sejtekben – ellentétben a GnRH-val – valószínűleg a PVR1-n keresztül az adenilát-cikláz/protein-kináz rendszer aktiválása révén stimulálja a cAMP képződését, emberi gonadotrop adenoma sejteken százszor erősebben, mint a VIP (28). *In vivo* a PACAP emberben nem serkenti az LH elválasztást (12), míg humán gonadotropinoma sejtektől végzett *in vitro* vizsgálatok során a PACAP FSH és LH elválasztást fokozó hatását demonstrálták (25). A PACAP gonadotropokra kifejtett hatás mechanizmusát állatkísérletekben vizsgálták. A PACAP az adagolás jellegétől függően (folyamatos/tónusos, illetve pulsatil) eltérően szabályozhatja a gonadotropinok szintézisét. Elemezték a PACAP és GnRH közötti kölcsönhatást és a lehetséges intracelluláris hatásmechanizmusokat is. A PACAP szinergista módon fokozza a GnRH által stimulált LH, FSH és  $\alpha$ -alegység elválasztását (5, 34). A GnRH receptor a foszfolipáz C-t aktiválja, míg a gonadotrop sejtek PACAP receptorai elsősorban az adenilát-cikláz/protein-kináz rendszert (18, 25, 27). Utóbbinak valószínűleg szerepe van a PACAP és GnRH közötti interakció létrejöttében (34).

Valószínű tehát, hogy a PACAP, GnRH-val együtt hatva szabályozza a gonadotropin szintézist és release-t. Miután a PACAP az említettekben kívül nagy mértékben modulálja a hereműködést is, mindezek alapján a PACAP-nak jelentőséget tulajdonítanak a reprodukció szabályozásában (21).

**A PACAP hatásai a somatotropokra.** A somatotropok szintetizálják és szekretálják a GH-t. A GH elválasztást

alapvetően két hypophysiotrop faktor kontrollálja, a GHRH stimulálja, a somatostatin gátolja. Számos adat szól amellett, hogy a PACAP direkt a somatotropokra hatva módosíthatja GH elválasztást. A normál somatotropokban a PACAP-ra adott válasz feltehetően a II. típusú receptorokon – elsősorban PVR3 révén – mediálódik. Ezzel ellentétben a humán somatotropinomat képező tumorsejtek valószínűleg I. típusú receptort expresszálnak (26).

Patkányban a PACAP *in vivo* (23) és *in vitro* (3, 11, 23) egyaránt serkenti a GH elválasztást, a GHRH által stimulált GH elválasztást additív módon fokozza. Magunk kimutattuk, hogy a PACAP, a GHRH-hoz hasonlóan, patkány hypophysisben fokozza mind a GH-t szekretáló sejtek számát, mind az egyes sejtek által elválasztott GH mennyiségét (10). A PACAP és GH mRNS szintet is fokozza, tehát a GH szintézist is stimulálja. Ezek alapján feltételezhető, hogy a PACAP és GHRH hasonló mechanizmusokon keresztül szabályozza a GH elválasztást, azaz a cAMP/protein-kináz rendszer aktiválása révén. A PACAP emberben *in vivo* nem stimulálja (20), humán somatotrop adenomákban viszont serkenti a GH elválasztást és cAMP képződést, bár a GH release-t fokozó hatást a GHRH hatásánál mintegy tízszer gyengébbnek találták (1). Magunk a PACAP GH release-t befolyásoló hatását akromegáliás betegek egyedi adenoma sejtjeire kísérleti feltételektől függően sokrétűen találtuk: akut kísérletben igen csekély, a sejtek PACAP-pal történő tartós inkubációját követően mérsékelt stimuláló hatást észleltünk (10). Megállapítható tehát, hogy a PACAP patkány GH elválasztására kifejtett stimuláló hatása jelentős, bár elmarad a GHRH hatásától. Tisztázatlan azonban, hogy ez a hatás a somatotropokra kifejtett direkt hatás-e, miután a PACAP *in vitro* serkentő hatása a somatotropokra viszonylag gyenge.

Emberben a PACAP csak az adenomasejtek GH elválasztását serkenti, valódi jelentősége a somatotrop funkció szabályozásában nem tisztázott.

**A PACAP hatásai a lactotropokra.** A PRL-t a hypophysis mellső lebeny lactotropok szintetizálják és szekretálják. A PRL elválasztás szabályozása, legalábbis részben, a hypothalamicus TRH serkentő és dopamin gátló hatása alatt áll.

A PACAP hatásait a PRL elválasztásra elsősorban patkányokban vizsgálták: míg *in vitro* a PACAP gátolja a PRL elválasztást (23), *in vivo* stimuláló hatást fejt ki (19, 23, 38). Az *in vivo* és *in vitro* vizsgálatok közötti ellentmondás alapján felvetődik a kérdés, hogy a PACAP parakrin hatáson keresztül szabályozza-e a PRL elválasztást? A PACAP PRL elválasztásra kifejtett közvetett hatását két sejtípus mediálhatja, melyek *in vitro* reagálnak a PACAP-ra: a közti lebeny melanotrop sejtei és a mellső lebeny FS sejtei. Nagy és mtsai (23) demonstrálták, hogy a dopamin agonista bromocriptin *in vivo* blokkolja a PACAP által serkentett PRL elválasztást, és feltételezték, hogy a PACAP által indukált PRL release a dopaminérzékeny melanotropok terméke, az  $\alpha$ -MSH elválasztása révén jön létre. Több szerző szerint a PACAP PRL elválasztást befolyásoló hatásának másik lehetséges közvetítője a PACAP által stimulált, az FS sejtekből származó IL-6, miután az IL-6 a hypophysis mellső lebeny PRL elválasztásának jól ismert stimulátora (9). Reális tehát az a hipotézis, hogy a PACAP serkent egy PRL elválasztást fokozó parakrin faktort (26), mely képes felülkerekedni a PACAP direkt lactotropokra kifejtett gátló hatásán (23). Érdekes, hogy míg a PACAP által stimulált GH release *in vivo* gyors, de átmeneti, a PACAP által stimulált PRL plazmaszint emelkedés lassú, de tartósabb (19, 23).

Ezek az adatok azt valószínűsítik, hogy a PACAP által serkentett GH, illetve PRL elválasztás mechanizmusa különbözik. A GH elválasztásra a PACAP inkább közvetlenül hat, míg a PRL release-t indirekt módon vagy esetleg a PRL szintézis szabályozásán keresztül befolyásolja (26). Ellentétben a PACAP PRL elválasztásra kifejtett hatásával, a



VIP, mely két ismert receptor vonatkozásában (PVR2 és PVR3) is osztozik a PACAP-pal, a PRL elválasztást *in vitro* vizsgálatokban patkány és humán sejtekből egyaránt kifejezgetten serkenti (29). A PACAP patkánnyal ellentétben emberben *in vivo* nem fokozza a PRL elválasztást (20). Humán PRL szekretáló adenoma sejtekben sem PRL receptorok expresszáldását (28), sem a PRL elválasztás PACAP által történő stimulációját (6) nem tudták kimutatni. A PACAP PRL elválasztást befolyásoló hatásának vizsgálata kapcsán felmerül a kérdés, hogy a PACAP serkenti-e a laktációt. A PACAP szoptató patkányokban csak akkor stimulálja a PRL elválasztást, ha az anyákat kölykeiktől 4–5 órára elválasztják (23). Ilyen körülmények között a PACAP hatása a PRL release fokozásában a szoptatás stimulusához hasonlítható. A PACAP-nak tehát lehet szerepe patkányokban a szoptatás által indukált PRL elválasztásban. Ez irányú humán vizsgálatokat nem végeztek.

**A PACAP hatásai a corticotropokra.** A corticotrop aktivitás stimulátorai a CRH és AVP, míg a glükokortikoidok feed-back mechanizmus során gátolják a propiomelanocortin hormonok, így az ACTH szintézisét. Állatkísérletekkel ellentétben, amelyek során normál corticotropokon PACAP receptorok jelenlétét eddig nem igazolták, humán corticotrop adenoma sejteken kimutattak I. típusú PACAP receptorokat (28).

Patkányokban *in vivo* a PACAP képes serkenti az ACTH release-t (19), *in vitro* vizsgálatokban azonban a szerzők többsége nem észlelt stimuláló hatást (5, 22). Az eltérő kísérleti eredmények oka lehet az, hogy az *in vivo* válaszok indirekt (parakrin?) hatások következményei vagy a PACAP esetleg más hypophysiotrop faktor(ok)kal (például AVP?) szinergizmusban hat. *Desai és mtsai* a PACAP hatásait humán corticotrop adenoma sejteken vizsgálták (6). A PACAP stimulálta az ACTH elválasztást 6 corticotrop adenoma közül 3 esetben, a 3 nem reagáló tumor közül 2 CRH-ra sem reagált. A reagáló esetekben a PACAP hatása gyengébb volt, mint a CRH hatása (6).

**A PACAP hatásai a thyreotropokra.** A thyreotrop hormon az LH-hoz és FSH-hoz hasonlóan két alegységből áll, a három hormonban közös  $\alpha$ -alegységből és a TSH-specifikus  $\beta$ -alegységből. A hormon elválasztását a hypothalamicus TRH fokozza. A PACAP direkt thyreotrop hormont stimuláló hatását eddig nem igazolták (5, 22).

**A PACAP hatásai az FS sejtekre.** Az FS sejtek a hypophysis mellső lebenyében az agranularis sejtek fő típusát alkotják, melyek hosszú nyúlványokkal rendelkező csillagszerű sejtek, folliculuszerű struktúrákat alkotnak a szekretoros neuroendokrin sejtek között. Pontos funkciójuk nem ismert, de feltehetően kifejtenek phagocytá tevékenységet, szabályozzák az iontranszportot, és a hypophysisben egy általános anyagcsere szerepet is betöltenek. Számos bioaktív peptidet szintetizálnak és szekretálnak, többek között IL-6-ot, fibroblast növekedési faktort, endothel növekedési faktort, melyek valószínűleg parakrin módon szabályozzák a hypophysis hormon elválasztást (2). A hypophysisben az FS sejtek a PACAP fontos célsejtjei közé tartoznak. Az FS sejtekben az PACAP stimulálja a cAMP képződést és IL-6 elválasztást. Utóbbi patkány hypophysis sejtekben serkenti a GH, PRL, LH, FSH, ACTH elválasztást (9). A PACAP a hypophysis mellső lebeny sejteket tehát – legalábbis részben – az FS sejtek serkentése, az IL-6 és esetleg más faktorok elválasztásán keresztül szabályozza (2). Érdekes, hogy az

FS sejtek a hypophysis mellső lebenyben az egyetlen olyan sejtípust alkotják, melyek réseket hidálnak át. Feltételezik, hogy a rések áthidalása révén kifejezettebbé válik a sejtek közötti kommunikáció és a rendszer alapját képezi az információ átvitelnek egy olyan szervben, a hypophysisben, melyben nincs direkt innerváció (30). Miután az ilyen réseáthidalások különböző endokrin állapotokban változnak, és a cAMP a réseket áthidaló formációk létrejöttének ismert szabályozója (4), feltételezhető, hogy a PACAP szerepet játszik a hypophysis mellső lebeny sejtek közötti kommunikációban.

**A PACAP hatásai a hypophysis fibroblastokra.** A fibroblastok agranulált sejtek, melyek számos szövetben megtalálhatóak, beleértve a hypophysist. Bár felvetődött annak lehetősége, hogy a PACAP általános szabályozó szerepet tölt be ezen sejtekben, erre vonatkozó egyértelmű bizonyíték azonban nincs (26).

**A PACAP hatásai a melanotropokra.** Sok állatban, többek között patkányokban is a hypophysis három lebenyből áll. A mellső és hátsó lebeny között elhelyezkedő közti lebeny melanotrop sejteket tartalmaz, melyek az alfa-MSH-t szintetizálják és szekretálják. Az alfa-MSH, az ACTH-hoz hasonlóan, a preprohormon propiomelanocortin szintézisének keresztül képződik. Felnőtt humán hypophysisben a közti lebeny fejletlen, és nem tisztázott, hogy a melanotropoknak vagy alfa-MSH-nak van-e emberben jelentős szerepe. Jelenleg nem tisztázott, hogy hogyan éri el a PACAP a közti lebenyt, direkt innerváció révén vagy a hypophysis érrendszerén keresztül és az sem, mi a szerepe a PACAP-nak ezekben a sejtekben. Mint említettük, az alfa-MSH parakrin faktorként hathat a PACAP *in vivo* PRL elválasztást fokozó hatásában (23).

## A hypophysis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid hatása a sejt növekedésre, differenciálódásra, fejlődésre

Miután különböző humán hypophysis adenoma sejteken PACAP receptorokat találtak, feltételezik a PACAP trophicus faktorként való szerepét is (3). Felvetődött az a kérdés is, hogy a PACAP-nak van-e szerepe az emberi hypophysis tumor formációjában és aktivitásának szabályozásában (6, 28). Érdekes, hogy humán somatotrop és corticotrop adenoma sejtek I. típusú PACAP receptorokat (28), míg az ép és klonális somatotropok és corticotropok II. típusú PACAP receptorokat expresszálnak (27). Nem tisztázott azonban, hogy vajon az I. típusú PACAP receptor – valószínűleg a PVR1 – játszik-e jelentős szerepet ezen daganatsejtek proliferációjában, mint ahogy az a gonadotrop eredetű  $\alpha$ T3-1 vagy az FS sejtekből származó TIT/GF sejt vonalakban már igazolást nyert. A PACAP és VIP a szövetfejlődésben is fontos funkciót tölthet be (33). Patkány agyban PACAP és I. típusú receptora már a 14. embrionális napon kimutatható (33), és a PACAP receptor szintek az agy fejlődés minden szakaszában jelentősen magasabbak, mint bármelyik másik fehérje receptor szint, mely valószínűsíti a PACAP fontos szerepét az agy fejlődésében. Tisztázatlan azonban, hogy a PACAP pontosan hogyan befolyásolja a hypophysis mellső lebeny fejlődését. Hasonló jellegű vizsgálatokat nem végeztek emberen.

## Következtetés

A többi hypophysiotrop faktoral ellentétben a PACAP a legtöbb, vagy talán mindegyik hypophysis mellső lebeny sejtípussal interakcióban van. Elsősorban *in vitro* vizs-



gálatok alapján a PACAP nem tűnik a hormonelválasztás hatékony stimulátorának, bár a hormonszintézis szabályozásában szerepelhet. A rendelkezésre álló adatok alapján valószínű, hogy a PACAP hypophysiotrop faktorként hat, pontos hatásai és hatásmechanizmusa a hypophysis mellső lebenyben azonban ma sem tisztázottak.

IRODALOM: 1. Adams, E. F., Buchfelder, M., Peterson, B. és mtsai: Effect of pituitary adenylate-cyclase activating polypeptide on human somatotrophic tumours in cell culture. *Endocr. J.*, 1994, 2, 75-79. - 2. Allaerts, W., Carmeliet, P., Denef, C.: New perspectives in the function of pituitary folliculo-stellate cells. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 1990, 71, 73-81. - 3. Arimura, A., Somogyvári-Vigh, A., Weill, C. és mtsai: PACAP functions as a neurotrophic factor. *Ann. NY. Acad. Sci.*, 1994, 739, 228-243. - 4. Bennett, M. V. L., Barrio, L. C., Bargiello, T. A. és mtsai: Gap junctions: new tools, new answers, new questions. *Neuron*, 1991, 6, 305-320. - 5. Culler, M. D., Paschall, C. S.: Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) potentiates the gonadotropin-releasing activity of luteinizing hormone-releasing hormone. *Endocrinology*, 1991, 129, 2260-2262. - 6. Desai, B. J., Monson, J. P., Holdstock, J. G. és mtsai: Effects of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide on hormone secretion by human pituitary adenomas in vitro. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1994, 79, 1771-1777. - 7. Dow, R. C., Bennie, J., Fink, G.: Pituitary adenylate cyclase-activating peptide-38 (PACAP)-38 is released into hypophysial portal blood in the normal male, female rat. *J. Endocrinol.*, 1994, 142, R1-R4. - 8. Ghatei, M. A., Takahashi, K., Suzuki, Y. és mtsai: Distribution, molecular characterization of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide and its precursor encoding messenger RNA in human and rat tissues. *J. Endocrinol.*, 1993, 136, 159-166. - 9. Gorospe, W. C., Spangelo, B. L.: Interleukin-6: potential roles in neuroendocrine and ovarian function. *Endocr. J.*, 1993, 1, 3-9. - 10. Góth, M. L., Horváth, K., Czirják, S. és mtsai: Analysis of growth hormone secretion of individual pituitary adenoma cells from acromegalic patients as determined by the reverse hemolytic plaque assay. *Endocrin. Metab.*, 1997, 4 (Suppl. A.), Abstract P-030. - 11. Góth, M. L., Lyons, C. E., Canny, B. J. és mtsai: Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide, growth hormone (GH)-releasing peptide and GH-releasing hormone stimulate GH release through distinct pituitary receptors. *Endocrinology*, 1992, 130, 939-944. - 12. Hammond, P. J., Talbot, K., Chapman, R. és mtsai: Vasoactive intestinal peptide, but not pituitary adenylate cyclase-activating peptide, modulates the responsiveness of the gonadotroph to LHRH in man. *J. Endocrinol.*, 1993, 137, 529-532. - 13. Kimura, C., Ohkuba, S., Ogi, K. és mtsai: A novel peptide which stimulates adenylate cyclase: molecular cloning and characterization of the ovine and human cDNAs. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1990, 166, 81-89. - 14. Köves, K., Arimura, A., Görcs, T. G. és mtsai: Comparative distribution of immunoreactive pituitary adenylate cyclase activating polypeptide and vasoactive intestinal polypeptide in rat forebrain. *Neuroendocrinology*, 1991, 54, 159-169. - 15. Köves, K., Arimura, A., Somogyvári-Vigh, A. és mtsai: Immunohistochemical demonstration of a novel hypothalamic peptide, pituitary adenylate cyclase activating polypeptide, in the ovine hypothalamus. *Endocrinology*, 1990, 127, 264-271. - 16. Köves, K., Görcs, J. T., Arimura, A.: Colocalization of PACAP, but not of VIP, with oxytocin in the hypothalamic magnocellular neurons of colchicine treated and pituitary stalk sectioned rats. *Endocr. J.*, 1994, 2, 1169-1175. - 17. Köves, K., Görcs, J. T., Kausz, M. és mtsai: Present status of knowledge about the distribution and colocalization of PACAP in the forebrain. *Acta Biol. Hung.*, 1994, 45, 297-321. - 18. Lania, A., Gil-del-Alamo, P., Saccomanno, K. és mtsai: Mechanism of action of pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) in human non-functioning pituitary tumors. *J. Neuroendocrinol.*, 1995, 7, 695-702. - 19. Leonhardt, S.,

Jarry, H., Kreipe, A. és mtsai: Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) stimulates pituitary hormone release in male rats. *Neuroendocrinol. Lett.*, 1992, 14, 319-328. - 20. Macrae, A. D., Gilbey, S. D., Mould, M. A. és mtsai: PACAP: cardiovascular and endocrine actions in man. *J. Endocrinol.*, 1991, 129 (Suppl.), Abstract 173. - 21. McArdle, C. A.: Editorial: pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide: a key player in reproduction? *Endocrinology*, 1994, 135, 815-817. - 22. Miyata, A., Arimura, A., Dahl, D. H. és mtsai: Isolation of a novel 38 residue hypothalamic peptide which stimulates adenylate cyclase in pituitary cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1989, 164, 567-574. - 23. Nagy, G. M., Vigh, S., Arimura, A.: PACAP induces prolactin and growth hormone release in lactating rats separated from their pups. *Endocr. J.*, 1993, 1, 169-173. - 24. Ogi, K., Miyamoto, Y., Masuda, Y. és mtsai: Molecular cloning and functional expression of cDNA encoding the human pituitary adenylate cyclase activating polypeptide receptor. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1993, 196, 1511-1521. - 25. Petersen, B., Buchfelder, M., Fahlbusch, R. és mtsai: Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide directly stimulates LH and FSH secretion by human pituitary gonadotrophinomas. *Exp. Clin. Endocrinol.*, 1996, 104, 250-255. - 26. Rawlings, S. R., Hezareh, M.: Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) and PACAP/vasoactive intestinal polypeptide receptors: actions on the anterior pituitary gland. *Endocr. Rev.*, 1996, 17, 4-29. - 27. Rawling, S. R., Piuze, L., Schlegel, W. és mtsai: Differential expression of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide/vasoactive intestinal polypeptide receptor subtypes in clonal pituitary somatotrophs and gonadotrophs. *Endocrinology*, 1995, 136, 2088-2098. - 28. Robberecht, P., Vertongen, P., Velkeniers, B. és mtsai: Receptors for pituitary adenylate cyclase activating peptides in human pituitary adenomas. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1993, 77, 1235-1239. - 29. Rosténe, W. H.: Neurobiological and neuroendocrine functions of the vasoactive intestinal peptide (VIP). *Progr. Neurobiol.*, 1984, 22, 103-129. - 30. Soji, T., Herbert, D. C.: Intracellular communication between anterior pituitary cells. *Anat. Rec.*, 1989, 224, 523-533. - 31. Suda, K., Smith, D. M., Ghatei, M. A. és mtsai: Investigation and characterization of receptors for pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide in human brain by radioligand binding and chemical cross-linking. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1991, 72, 958-964. - 32. Takahashi, K., Totsune, K., Murakami, O. és mtsai: Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP)-like immunoreactivity in human hypothalamus: colocalization with arginine vasopressin. *Regul. Pept.*, 1994, 50, 267-275. - 33. Tatsuno, I., Somogyvári-Vigh, A., Arimura, A.: Developmental changes of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) and its receptor in the rat brain. *Peptides*, 1994, 15, 55-60. - 34. Tsujii, T., Ishizaka, K., Winters, S. J.: Effect of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide on gonadotropin secretion and subunit messenger ribonucleic acid in perfused rat pituitary cells. *Endocrinology*, 1994, 135, 826-833. - 35. Usdin, T. B., Bonner, T. I., Mezey, E.: Two receptors for vasoactive intestinal polypeptide with similar specificity and complementary distributions. *Endocrinology*, 1994, 135, 2662-2680. - 36. Vigh, S., Arimura, A., Gottschall, P. E. és mtsai: Cytochemical characterization of anterior pituitary target cells for the neuropeptide, pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP), using biotinylated ligands. *Peptides*, 1993, 14, 59-65. - 37. Vigh, S., Arimura, A., Köves, K. és mtsai: Immunohistochemical localization of the neuropeptide, pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP), in human and primate hypothalamus. *Peptides*, 1991, 12, 313-318. - 38. Yamauchi, K., Murakami, Y., Nishiki, M. és mtsai: Possible involvement of vasoactive intestinal polypeptide in the central stimulating action of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide on prolactin secretion in the rat. *Neurosci. Lett.*, 1995, 189, 131-134.

(Góth Miklós dr., Budapest, Pf.: 112. 1389)

Professzor Aberwas feljegyzéseiből

„A környezetvédők követelik a smog-riadó elrendelését. Egyetértek. De kérem, rendeljük el legalább egyszer a snob-riadót is.”



a felső és alsó légúti, valamint húgyúti infekciók kezelésében

# CEDAX<sup>®</sup>

ceftibuten



- gyorsan kialakuló optimális plazma és szöveti szint
- gyors baktérium elimináció
- kiváló béta-laktamáz stabilitás
- jó gasztrointesztinális tolerancia

naponta  
egyszer

## R Ö V I D Í T E T T A L K A L M A Z Á S I E L Ő I R A T

Cedax kapszula: 400 mg ceftibutent tartalmaz. Cedax por orális szuszpenzióhoz: 36 mg/ml ceftibutent tartalmaz. **Hatóanyag:** ceftibuten, fél-szintetikus harmadik generációs orális cefalosporin származék. **Javallatok:** pharyngitis, tonsillitis, otitis media, sinusitis, acute bronchitis és chronicus bronchitis acute exacerbatioja, 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 szükségesé a dózis módosítását kivéve, ha a creatinin clearance alacsonyabb, mint 50 ml/perc. Gyermekeknek 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 hónappal fiatalabb csecsemőkben nem bizonyított. Szignifikáns gyógyszerinterakciót még nem jeleztek. Nem ismert interakció biokémiai vagy laboratóriumi tesztekkel. Nincs klinikai tapasztalat a Cedax teresség 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 leállítását követően megszűnik és tüneti kezelésre jól reagál. Túlérzékenységi reakciók - mint bőrkiütés vagy gyógyszerallergia - ritkán fordulnak elő és a Cedax kezelés leállítását követően megszűnnek. OGYI eng.: T 4216, T 4217, T 4686



Schering-Plough/USA  
INFORMÁCIÓS IRODA

1027 Budapest, Kapás u. 11-15.  
Telefon: 201-2850



## Hallervorden–Spatz-betegség

Hollódy Katalin dr.<sup>1</sup> és Nádor Györgyi dr.<sup>2</sup>

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika (igazgató: Soltész Gyula dr.)<sup>1</sup>  
Diagnosztikai Központ, Pécs (igazgató: Vadon Gábor dr.)<sup>2</sup>

A szerzők 5 éves fiúgyermekben generalizált dystonia, dysarthria, a magatartás megváltozása és retinitis pigmentosa alapján Hallervorden–Spatz-betegséget kórisméztek. A diagnózishoz a hagyományos tünettan mellett jelentős segítséget nyújt a koponya MR vizsgálat. A T2 súlyozott felvételeken a globus pallidusban észlelt tigrisszem-jel vas akkumulációból származik és lehetővé teszi a betegség koraibb, *in vivo* diagnosztizálását.

**Kulcsszavak:** Hallervorden–Spatz-betegség, dystonia, retinitis pigmentosa, MR, tigrisszem-jel

A Hallervorden–Spatz-betegség ritka degeneratív neurológiai kórkép, amelynek főbb jellemzői a dystonia, rigiditás, retina degeneratio, mentális leépülés. A tünetegyüttest *Hallervorden* és *Spatz* 1922-ben írta le, mint az extrapyramidális rendszer különös megbetegedését. A szerzők a globus pallidus és a substantia nigra területén részleges distalis axonduzzadást figyeltek meg. A betegséget ma is többben a neuroaxonalis dystrophiával járó betegségek közé sorolják.

A Hallervorden–Spatz-betegség diagnosztizálásának felállítását nem könnyű. Korábban általában csak post mortem volt lehetséges a jellegzetes agyi elváltozások alapján. A mágneses rezonancia (MR) vizsgálatok elterjedése óta azonban lehetőség nyílik a koraibb, *in vivo* diagnosztizálásra, mivel a T2 súlyozott felvételeken a betegségre jellemző, vas akkumulációból származó ún. tigrisszem-jel látható a pallidum területén.

### Esetismertetés

Betegünk klinikánkra való felvételkor 5 éves volt. Fialat anya első, panaszmentes lefolyású graviditásából, terminusra, per vias naturales, 2950 g súllyal született. Motoros fejlődése korának megfelelően zajlott. Az első szavakat 18 hónaposan kezdte el mondani.

1,5 éves korában tűnt fel a szülőknek, hogy a gyermek gyakran elesik, járása bizonytalan. Emiatt 2 éves korban EEG, liquor, koponya és gerinc MR vizsgálata történt negatív eredménnyel.

3 éves korban újabb kivizsgálás történt a még mindig fennálló panaszok miatt. Ekkor a tünetek hátterében hypoxiás cerebralis laesiót diagnosztizáltak.

A 4,5 éves korban elvégzett szemészeti vizsgálat retinitis pigmentosát igazolt.

1996 januárjában szemhéjrágások jelentkeztek. A tünetek hátterében epilepsziát valószínűsítettek és először valproát, majd clonazepam kezelésre állították be a gyermeket.

**Hallervorden–Spatz syndrome.** Based on the history of a 5-year-old boy, the clinical picture and the natural history of Hallervorden–Spatz disease are reviewed. In the past, the diagnosis of Hallervorden–Spatz disease has usually been made only post mortem. In the T2 weighted MRI images “eye of the tiger” sign is seen. This is due to iron-accumulation in the pallidum and it makes the earlier, *in vivo* diagnosis of the disease possible.

**Key words:** Hallervorden–Spatz syndrome, dystonia, retinitis pigmentosa, MRI, “eye of the tiger” sign

Májusban a kisfiú állapota tovább romlott, alsó végtagjait mereven csapkodva járt, hátrafelé ment, gyakran elesett, karjait kifeszítette, beszéde egyre inkább érthetlenné vált. Magatartása is megváltozott, agresszív lett. Éjszakánként többször felébredt, sírt, nem tudták megnyugtatni. Ekkor került klinikánkra a gyermek.

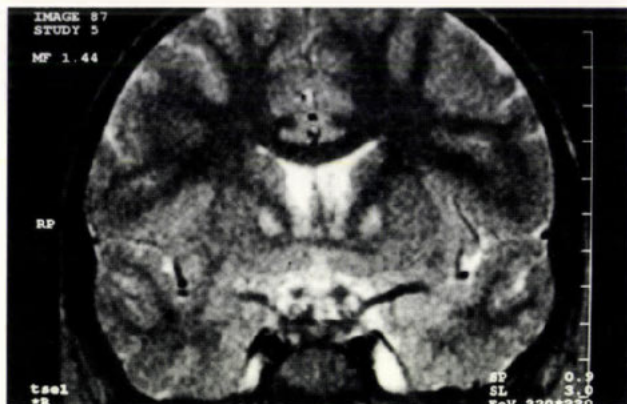
Felvételekor járása volt a legfeltűnőbb. Alsó végtagjait megfeszítve, azokat időnként keresztezve lépkedett. Gyakran meg-ingott, hátrafelé ment. Mindkét lába kifejezett equinus tartásban állt. Karjaival önkéntelen, hadonászó jellegű mozgásokat végzett. Arcán gyakran láttunk spontán grimaszokat, indokolatlan mosolyokat. Nyelve feltűnően fibrillált. Dysarthriás beszédét alig értettük. Izomtónusa általában generalizáltan fokozott, időnként normális volt. Mindkét bokában mérsékelt contracturát észleltünk. A mély ínreflexek szimmetrikusak, közepesen élénkek voltak. Kóros reflexeket nem találtunk. Kifejezett dysdiadochokinesise volt. Kognitív funkciói jónak tűntek. Rövidebb gyermekverseket, énekeket szívesen előadott, bár ezek a külső megfigyelőnek nem voltak érthetőek a kifejezett dysarthria miatt.

A diagnosztikus gondolatmenetben a gyermekkorban viszonylag ritkán előforduló generalizált izom dystonia, dysarthria és a korábban már észlelt retinitis pigmentosa voltak a vezető tünetek.

A rutin szérum és vizelet, valamint a liquor laboratóriumi vizsgálata során kórjelző eltérést nem kaptunk. A szérum réz és coeruloplazmin, a szérum és leukocytá arilszulfáz, béta-hexóaminidáz és béta-galaktózidáz szintek a normális tartományban voltak. Az ophthalmologiai vizsgálat során a hemeralopiát és a retinitis pigmentosa diagnosztizálását megerősítettük. Elektroretinogramja (ERG) alapján a csapokat és pálcikákat egyaránt érintő súlyos működészavart állapítottunk meg. A visualis kiváltott válasz (VEP) vizsgálat bizonytalan eredményt adott. EMG, ENG, BAEP és SEP vizsgálatokat nem végeztünk. Az elektroencephalogramon (EEG) diffúz alterációt láttunk. Intelligencia vizsgálatát a Budapest–Binet-tesztel végeztük el, IQ 70 volt. Verbalis teljesítményét nagyfokú beszéd fogyatékosága akadályozta.

Koponya MR vizsgálatát T1 súlyozott coronalis, sagittalis és T2 súlyozott axialis és protondenzitású felvételekkel készítettük el, majd kiegészítettük a törzsdúcokra és a subthalamicus areára centrált vékony szelet coronalis T1 és T2 súlyozott





1. ábra: Coronalis síkú T2 súlyozott felvétel: mindkét oldalon a nucleus lentiformis medialis részén 8 mm nagyságú, éles határú, ovoid, szimmetrikus, magas jelintenzitású képlet ábrázolódik



2. ábra: T2 súlyozott axialis felvétel: mindkét oldalon a pallidum oralis részben, a vele határos capsula interna genujában kb. 8 mm nagyságú, éles határú, ovoid, szimmetrikus, magas jelintenzitású elváltozás látszik, melynek térfoglaló jellege nincs (tigrisszem-jel)

felvételekkel. A coronalis síkú T2 súlyozott felvételeken a nucleus lentiformis medialis részén mindkét oldalon kb. 8 mm nagyságú, éles határú, ovoid, aszimmetrikus, magas jelintenzitású képlet ábrázolódott. A T2 súlyozott axialis felvételeken mindkét oldalon a pallidum oralis részében, a vele határos capsula interna genujában volt látható a kb. 8 mm nagyságú, éles határú, kerek hyperdenzitás, mely térfoglaló jellegét nem mutató (tigrisszem-jel).

A kórtörténet és a vizsgálati leletek alapján Hallervorden-Spatz-betegséget véleményeztünk.

Betegünk állapota a diagnosztikai eljárások idején romlott, gyakorlatilag ágyhoz kötötté vált. Terápiás próbálkozásaink közül a trihexyphenidyl (Artane) és bromocriptin (Parlodel) voltak hatásosak. A kisfiú jelenleg újra képes járni, rigiditása, dystóniája jelentősen csökkent a terápia mellett. Sajnos, valószínűleg csak átmeneti javulásról van szó.

## Megbeszélés

A Hallervorden-Spatz-betegség általában gyermekkorban, átlagosan 7,6 éves korban kezdődik. Három formáját különböztetik meg:

1. késői infantilis típus (6 éves kor alatt kezdődik);
2. klasszikus vagy postinfantilis típus (7–15 éves kor között);
3. felnőtt típusú (22–64 év).

*Fernández-Alvarez* (9) 7 korai infantilis típusú, 1 éves kor előtt jelentkező Hallervorden-Spatz-beteg kórtörténetét ismerteti.

Progresszív jellegű, neurodegeneratív folyamat, a várható élettartam a betegség felfedezésétől számítva kb. 15 év (7).

Autosomalis recesszíven öröklődik. *Angelini* (2) 11 betege közül hárman fiútestvérek, ketten leánytestvérek, ketten fiú-lány testvérpár voltak.

*Halliday* (10) megkülönbözteti a Hallervorden-Spatz-betegséget a Hallervorden-Spatz-szindrómától. Hallervorden-Spatz-betegségnek nevezi a gyermekkorban kezdődő, familiárisan vagy sporadikusan előforduló neurodegeneratív betegséget. A Hallervorden-Spatz-szindróma elnevezés Halliday szerint nem specifikus diagnózist jelent. A szindrómát a pallidumban észlelhető vaslerakódás, axonális spheroidok és gliosis jellemzik.

A bevezető tünetek elsősorban extrapyramidalis jellegűek: bizonytalan és/vagy dystóniás járás, generalizált dystonia, gyakran spasticitás, rigiditás, önkéntelen mozgások, tremor, grimaszok. Az oromandibularis dystonia már a betegség korai stádiumában megjelenik. Dysarthriát, később totalis aphonyát, dysphagiát okozhat, amelyek a betegség előrehaladása során egyre súlyosabbá válnak. A piramispálya-érintettség tünetei inkább a későbbi életkorban jelentkeznek. Opticus atrophia és atípusos retinitis pigmentosa a betegek 30%-ában észlelhető. *Casteels* (6) 8 éves lánybetegének opticus atrophia volt a kezdeti tünete. A többi tünet (ataxiás járás, a magatartás zavarai) csak 3 év múlva jelentkezett. Az ERG szimmetrikus vagy aszimmetrikus lapossága minden betegen megtalálható már a betegség korai szakában is. A VEP vizsgálat nem minden esetben kóros. EEG, EMG, ENG eltérő nem jellemző. *Malandrini* (13) 2 betegében talált myopathiás jegyeket az izom hisztológiai vizsgálatokor. Gyakoriak a magatartás és a hangulati élet zavarai, személyiségváltozások. Progresszív mentális leépülés várható, az IQ folyamatosan csökken, a beteg dementalódik.

A képalkotó vizsgálatok, különösen az MR bevezetése tette lehetővé a betegség *in vivo* diagnózisát (3, 5, 8, 12, 16, 18, 19). Koponya MR vizsgálattal T<sub>2</sub> súlyozott felvételeken a vas lerakódásoknak vagy egyéb paramagnetikus substantiáknak megfelelően csökkent szignál intenzitás látható bilaterálisan a pallidum területén. A globus pallidus centrumában vagy anteromedialis részén észlelt hyperintenzitást nevezik tigrisszem-jelnek, melynek oka feltehetően a destruktív elváltozások és a gliosis (22). Néha a hyperintenzív részen centralis hypointenzitás is látható, ezt a jelet a tigrisszem pupillájának is nevezik. Eredete ismeretlen.

A basalis ganglionokban normális esetben is kimutatható vas akkumuláció, de nem olyan mértékben, mint Hallervorden-Spatz-betegség esetén. *Swaiman* (23) az <sup>59</sup>Fe izotóp felvételének fokozódását észlelte a basalis ganglionokban. A vasanyagcserében azonban elváltozást nem mutattak ki. Más kísérletek során a globus pallidusban alacsony GABA szintet és a cisztein-deoxigenáz csökkent aktivitását mérték, de ezt a megállapítást más



vizsgálatok nem erősítették meg. A liquor GABA tartalmát például Perry (17) normálisnak találta. A betegség alkalmanként acanthocytosis és hypobéta-lipoproteinaemiával járhat együtt (11, 15).

A sectio során szabad szemmel is látható sárgásbarna elszíneződés figyelhető meg a globus pallidumban és a substantia nigrában. Mikroszkóposan axonduzzanat spheroidokkal, neuronvesztés, vas depositumok, gliosis észlelhető a pallidumban.

A differenciáldiagnosztikai munka során gondolni kell a juvenilis GM<sub>1</sub> és GM<sub>2</sub> gangliosidosis, a késői infantilis és juvenilis metachromasiás leukodystrophia dystoniás fenotípussal járó formájára, az infantilis bilaterális striatalis necrosisra. A késői infantilis és juvenilis ceroidlipofuscinosisban szintén van retina degeneratio. Az infantilis neuroaxonalis dystrophia általában korábban kezdődik és a conjunctiva szövettani vizsgálatok jellemző neuronális spheroidok láthatók (14). Hunting-ton-chorea, idiopathiás torsiós dystonia, juvenilis parkinsonismus is kizárható betegségek. A Wilson-betegség 10 éves kor alatt általában hepaticus tünetekkel kezdődik, a neurológiai tünetek jelentkezésekor már komoly májlaesio is diagnosztizálható. Viszonylag könnyű kizárni a hereditær progresszív dystoniával járó Segawa-szindrómát, mivel ebben az állapotban a dystonia diurnális ritmúsú és levodopa adására drámaian javul (4, 20).

A Hallervorden-Spatz-betegségnek nincs specifikus kezelési lehetősége. A vasdepositumok eltávolítása az agyból nem lehetséges. Kelátképzők (desferrioxamin) adása nem volt hatásos (23). A terápiás próbálkozásokról kevés irodalmi adat található. A dystoniát csökkentő gyógyszerek hatása általában csak átmeneti. A dystonia és spasticitás kezelésével a dysarthria is javulhat. Baclofen közepes vagy nagy dózisban csökkentheti a dystoniát, bár betegünknel ez nem vált be. *Albright és mtsai* (1) folyamatos intrathecalis baclofen infúziót adtak betegüknek, de javulást nem észleltek. A legjobb eredményeket a trihexyphenidil hydrochlorid nevű anticholinerg szerrel érték el. Benzotropinmesylat kevésbé effektív. A bromocriptin (Parlodel) nevű anyarozs származék, dopaminagonista szintén hatásos. *Seibel* (21) carbidopa + levodopa kombináció alkalmazásakor látott jó eredményeket. Az aktív és passzív torna ajánlott. Ha a betegség előrehaladásával a beteg nem tud nyelni, táplálkozni, gastrostomia válhat szükségessé. Kezelésre resistens 10 éves lány esetében *Tsukamoto* (24) bilaterális stereotacticus thalamotomiát végzett jó eredménnyel.

IRODALOM: 1. *Albright, A. L., Barry, M. J., Fasick, P. és mtsai*: Continuous intrathecal baclofen infusion for symptomatic generalized dystonia. *Neurosurgery*, 1996, 38, 934-938. - 2. *Angelini, L., Nardocci, N., Rumi, V. és mtsai*: Hallervorden-Spatz disease: clinical and MRI study of 11 cases diagnosed in life. *J. Neurol.*, 1992, 239, 417-425. - 3. *Boltshauser, E., Lang, W., Janzer, R. és mtsai*: Computed tomography in Hallervorden-Spatz

disease. *Neuropediatrics*, 1987, 18, 81-83. - 4. *Brett, E. M.*: Hereditary progressive dystonia with diurnal variation (dopa-responsive dystonia; Segawa's syndrome). In: *Brett, E. M. ed.*: *Paediatric neurology*. 2nd ed. Churchill Livingstone. Edinburgh, 1991, 248-249. old. - 5. *Brouwer, O. F., Laboyrie, P. M., Peters, A. C. B. és mtsai*: Follow-up magnetic resonance imaging in Hallervorden-Spatz disease. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 1992, 94S, 57-60. - 6. *Casteels, I., Spileers, W., Swinnen, T. és mtsai*: Optic atrophy as the presenting sign in Hallervorden-Spatz syndrome. *Neuropediatrics*, 1994, 25, 265-267. - 7. *Dooling, E. C., Schoene, W. C., Richardson, E. P.*: Hallervorden-Spatz syndrome. *Arch. Neurol.*, 1974, 30, 70-83. - 8. *Feliciani, M., Curatolo, P.*: Early clinical and imaging (high-field MRI) diagnosis of Hallervorden-Spatz disease. *Neuroradiology*, 1994, 36, 247-248. - 9. *Fernández-Alvarez, E.*: Early infantile type Hallervorden-Spatz's disease. In: *Fejerman, N., Chamoles, N. A. ed.*: *New trends in pediatric neurology*. Elsevier Science Publishers B. V., 1993, 143-148. old. - 10. *Halliday, W.*: The nosology of Hallervorden-Spatz disease. *J. Neurol. Sci.*, 1995, 134S, 84-91. - 11. *Higgins, J. J., Patterson, M. C., Papadopoulos, N. M. és mtsai*: Hypobeta-lipoproteinemia, acanthocytosis, retinitis pigmentosa, and pallidal degeneration (HARP syndrome). *Neurology*, 1992, 42, 194-198. - 12. *Kurlemann, G., Bongartz, G., Kuchelmeister, K. és mtsai*: Das Hallervorden-Spatz Syndrom. Richtungweisende Befunde in der kranialen Computer- und Magnetresonanztomographie für eine Diagnose intra vitam. *Monatsschr. Kinderheilkd.*, 1991, 139, 626-628. - 13. *Malandrini, A., Bonucelli, U., Parrotta, E. és mtsai*: Myopathic involvement in two cases of Hallervorden-Spatz disease. *Brain Dev.*, 1995, 17, 286-290. - 14. *Malandrini, A., Cavallaro, T., Fabrizi, G. M. és mtsai*: Ultrastructure and immunoreactivity of dystrophic axons indicate a different pathogenesis of Hallervorden-Spatz disease and infantile neuroaxonal dystrophy. *Virchows Arch.*, 1995, 427, 415-421. - 15. *Orrell, R. W., Amrolia, P. J., Heald, A. és mtsai*: Acanthocytosis, retinitis pigmentosa, and pallidal degeneration: A report of three patients including the second reported case with hypobetalipoproteinaemia (HARP syndrome). *Neurology*, 1995, 45, 487-492. - 16. *Ostergaard, J. R., Christensen, T., Norgaard Hansen, K.*: In vivo diagnosis of Hallervorden-Spatz disease. *Dev. Med. Child Neur.*, 1995, 37, 827-833. - 17. *Perry, T. L., Norman, M. G., Yong, V. W. és mtsai*: Hallervorden-Spatz disease: cysteine accumulation and cysteine dioxygenase deficiency in the globus pallidus. *Ann. Neurol.*, 1985, 18, 482-489. - 18. *Savoiardo, M., Halliday, W. C., Nardocci, N. és mtsai*: Hallervorden-Spatz disease: MR and pathologic findings. *AJNR*, 1993, 14, 155-162. - 19. *Schneider, S., Ott, D., Sauer, M.*: Kernspintomographie und Differentialdiagnose der Hallervorden-Spatz Krankheit. *Der Nervenarzt*, 1992, 63, 105-107. - 20. *Segawa, M., Nomura, Y.*: Hereditary progressive dystonia with marked diurnal fluctuation. In: *Segawa, M. ed.*: *Hereditary progressive dystonia with marked diurnal fluctuation*. New York, Pantheon Publishing, 1993, 3-19. old. - 21. *Seibel, M. O., Date, E. S., Zeiner, H. és mtsai*: Rehabilitation of patients with Hallervorden-Spatz syndrome. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 1993, 74, 328-329. - 22. *Sethy, K. D., Adams, R. J., Loring, D. W. és mtsai*: Hallervorden-Spatz syndrome: clinical and magnetic resonance imaging correlations. *Ann. Neurol.*, 1988, 24, 692-694. - 23. *Swaiman, K. F.*: Hallervorden-Spatz syndrome and brain iron metabolism. *Arch. Neurol.*, 1991, 48, 1285-1293. - 24. *Tsukamoto, H., Inui, K., Taniike, M. és mtsai*: A case of Hallervorden-Spatz disease: progressive and intractable dystonia controlled by bilateral thalamotomy. *Brain Dev.*, 1992, 14, 269-272.

(Hollódy Katalin dr., Pécs, József A. u. 7. 7623)

Köszönjük Olvasóinknak, hogy kérdőívünket kitöltve visszaküldték. A tíz szerencsés nyertes nevét az 50. számban tesszük közzé. A győzteseket fejenként egy-egy értékes könyvcsomaggal ajándékozzuk meg.

**Springer Hungarica**



**Macska a talpán !**

**CHINOTAL<sup>®</sup>**

draszé 400 mg pentoxifyllin  
injekció 100 mg pentoxifyllin

**Közgyógyellátás terhére  
térítésmentesen rendelhető !**

**Változatlan hatóanyag**

**Változatlan farmakokinetika**

**Változatlan hatás**



**Kevesebb színezőanyag**

**Könnyebben lenyelhető  
forma**

**Új név**

**CHINOTAL<sup>®</sup>**

Részletes információ az alkalmazási előírás  
szövegében található.

OGYI-T: 4684  
OGYI-T: 4685



**CHINOIN**  
1045 Budapest, Tó utca 1-5.  
Tel.: 169-0900 Fax: 169-0282



## Emlékezés Palócz Gyulára (1899–1992)

„Egy hosszú élet az egészség szolgálatában”

Öt éve veszítettük el hazai egészségügyünk pátriárkai korú vezető egyéniségét.

Peitler Gyula (nevét a negyvenes években magyarosította Palócz Gyulára) 1899. április 26-án, Salgótarjánban született. Atyja – mesterként – az acélgyári kovácsműhelyt vezette. Elemi iskoláit szülővárosában, a gimnáziumot Budapesten végezte. Az első világháborúban – még érettségije előtt – besorozták, és a gyorsított tisztiiskola után a galíciai frontra került. 1918 elején megjárta az olasz poklot: Isonzo, Doberdót, a Mte. Sisemo ostroma közben megsebesült. A Vöröskereszt már hősi haláláról értesítette családját, amikor a székely hadosztály zászlósaként sebesülten hazatért az „őszirózsás forradalom” idején. Sebesülése még nem gyógyult 1918 végére, amikor beiratkozott a Budapesti Egyetem orvosi karára. 1926 tavaszán doktorált. Szülész-nőgyógyász szakképzését a Szt. János Kórházban szerezte. Sportorvosi tanfolyamot is végzett, csaknem egy évtizeden keresztül a Budapesti Egyetemi Atlétikai Klub csapatorvosaként működött.

Kapcsolata a társadalombiztosítással már 1923 tavaszán kezdődött, diplomája megszerzéséig orvosirnokként, majd szakorvosként az OTI (Orsz. Társadalombiztosító Intézet) *angyalföldi, kispesti és kőbányai* rendelőinek szülész-nőgyógyászati és sebészeti rendelésein dolgozott. 1928-tól egyidejűleg a MABI (*Magánalkalmazottak Bizt. Intézete*) tisztviselőorvosa is volt.

Az 1928. évi XI. társadalombiztosítási törvénynek korszakos rendelkezése volt, hogy a gyógyításon kívül az egészségügyi szolgálat körébe vonta a megelőzést, az *egészségvédelmet és az egészségügyi felvilágosítást*. Élve a lehetőséggel, Palócz Gyula orvostitkárként megszervezte a MABI Egészségvédelmi Főosztályát, megindította a házassági és a sportorvosi tanácsadást, később a főosztály vezetője lett, orvostitkári rangban. Neki köszönhető a fiatal MABI-tagok rendszeres nyári üdültetése a *Bükkben* és *Balatonmáriafürdőn*. Megalakította a MABI Ifjúsági Egészségvédő és Nevelő Körét (MIÉNK) (1).

Nagy jelentőségű volt a Mabi Tudósító egészségvédelmi ismeretterjesztő havi folyóirat megindítása Palócz Gyula szerkesztésében 1942-ben. *Dr. Hindy Zoltán* intézeti igazgató indító cikkében írja: „A MABI nem akar egyszerű betegségi biztosító lenni, *nagyobb hivatást lát az egészség ápolásában és a betegség elhárításában*” (2). Egészségvédő és ismeretterjesztő cikkeken kívül jogi, szociális és egyéb hasznos tudnivalókat is közölt. „Szerkesztői üzenetek» c. rovatunkban minden hozzánk érkező kérdésre, levélre válaszolni óhajtunk.” Cikkének írásába

bevonta az intézet orvosait is. Jómagam is írtam többet. Palócz szerkesztői munkáját 1943-ban csaknem egyéves frontszolgálat szakitotta meg.

Irodalmi tevékenységét már 1915-ben megkezdte Palócz Gyula, több salgótarjáni és egyetemi lapnak szerkesztője, vagy munkatársa volt. Legtovább a *Turisták Lapját* szerkesztette: 1928–1938-ig, cikkeiben főleg egészségpolitikai és egészségvédelmi témákat tárgyalt. Több száz írása jelent meg különböző szaklapokban. Rendszeres munkatársa volt a *Világnak*, a *Nemzeti Újságnak* és a *Magyar Nemzetnek*. Szerkesztésében jelent meg 1941-ben a MABI „*Jó egészséget*” című kötete, amelynek jó egyharmadát ő írta.

Felesége korán meghalt, gyermekük nem volt. Művészien festett.

A biztosítóintézetek OTI-ban való egyesítése után az SZTK egészségvédelmi főosztályát vezette. 1950. január 1-jétől 1965 júniusáig az *Újpesti Szakrendelő* igazgató főorvosi állását töltötte be. 1965-től a *Fővárosi Tanács Egészségügyi Főosztályán* a járóbeteg-ellátást irányította hetvenedik éve betöltéséig, 1969. május elsejéig. Hatáskörébe tartozott a főváros 22 rendelőintézete és az összes körzeti orvos. Nyugalomba vonulásakor a *Munka Érdemrend* arany fokozatával tüntették ki. 1928 márciusától csaknem 90 éves koráig üzemorvosként működött (3).

Új szakasza nyílt életének, amikor az 1968 novemberében megalakult MAOTE (*Magyar Általános Orvosok Tudományos Egyesülete*) felkérte lapjuk, a „*Medicus Universalis*” szerkesztésére. Örömmel vállalta a felelős szerkesztői munkát. Rutinos gyakorlatával, diplomáciai érzékével csakhamar szerkesztőkké képezte körzeti orvos munkatársait, fölvirágoztatta, elismertette a lapot. Féltő gonddal ellenőrizte a cikkek szép magyarságát és javította az észlelt hibákat. A magyar orvostovábbképzés érdekében folytatott lelkes és önzetlen munkáját haláláig végezte. Mint önéletrajzában írta: „Jelenleg – amikor immár a gyémánt diplomára is érett lettem – *életem sava-borsa a Medicus Universalis szerkesztésében való aktív részvételem*.” Majd szerényen azal zárja sorait: „Évek óta abban a varázskörben élek, hogy bár a Vöröskereszt igazolása szerint 1918 októberében hősi halált haltam, mindmáig talán hasznára voltam a magyar egészségügynek.” Még átvehette vasdiplomáját. Megszerkesztette a MAOTE és a *Medicus Universalis Negyedszázada* jubileumi évkönyvét, melynek Preludiumát ő írta meg... Meghalt 1992. október 29-én.



„Végakaratóban szigorúan meghagyta, hogy halála után a Medicus Universalisban csak az általa megírt, szükséges értesítés jelenjen meg. Kívánsága szerint elhamvasztattuk és porait – a nyilvánosság teljes kizárásával – a Dunába szórtuk” (4).

IRODALOM: 1. *Gorka T.*: A Medicus Universalis története és jelentősége, Med. Univ., 1986, XIX, 89–91. – 2. *Hindy Z.*: Mit akarunk? MABI Tudósító, 1940, I, 11. – 3. *Palócz Gy.*: Dr. Palócz Gyula életrajzi adatai. Kézirat, 1986. – 4. *Pogány I.*: Nekrológ helyett, Med. Univ., 1993, XXVI, 121. – 5. *Sujtó B.*: Jó egészséget, MABI Tudósító, 1942, I, 48.

*Gorka Tivadar dr.*

## Hugonnai Vilma emlékezete

Az első magyar orvosnő, Hugonnai Vilma 1997-ben ket-tős megemlékezést követel. Születésének 150., halálának 75. évfordulójáról kell megemlékeznünk. Életútja méltón példázza a századforduló évtizedeiben lezajlott női egyenjogósítási mozgalmat, azt a törekvést, hogy a nők az értelmiségi pályákon méltón egyenrangú félként szerepelhetnek. A kételyeket nemcsak az első magyar orvosnő, hanem más pályatársai is megcáfolták. Hazánkban elsősorban az ő nevéhez fűződik e mozgalom, szinte szimbólumává vált ezen törekvéseknek.

Hugonnai Vilma 1847. szeptember 30-án született Nagytétényben, grófi család ötödik gyermekeként. Alapismereteit a családi házban sajátította el, majd a pesti Prebstel Mária leánynevelő intézetének lett bentlakásos tanulója. Ez az iskola állt az akkori leánynevelés legmagasabb szintjén, ennél tovább senki sem léphetett. Alig 18 évesen férjhez ment Szilassy György földbirtokoshoz, s e házasságból három gyermeke született. E házasság nem lett szerencsés: a jelentős könyvtárral rendelkező Szilassy család sarja nemigen érdeklődött a szellemi dolgok iránt, viszont az ifjú Hugonnai Vilma inkább: elsősorban a természettudományok kötötték le figyelmét. Ez lett az a szakadé, amely végül a házasság felbomlásához vezetett. Hugonnai Vilma 1869-ben értesült arról, hogy a zürichi egyetemre nők is beiratkozhatnak, viszont ehhez férje beleegyezése kellett. A viták következtében depressziós állapotba került, végül abban egyeztek meg, hogy minden anyagi támogatás nélkül beiratkozhat az orvosi karra.

1872-ben lett a zürichi egyetem hallgatója, bár ottléte elég nehezen alakult: szállodában, magán szálláson lakott, anyagilag Escher kisasszony, a vegetáriánus kórház alapítója támogatta. 1879. február 3-án védte meg disszertációját (*Das erste Hundert Croupoperationen in Zürich*). Végzése után az egyetem sebészeti klinikáján dolgozott, majd egy alapítványi kórházban töltött egy évet. Végül 1880 februárjában tért haza, de diplomájának hazai elismertetése rendkívüli akadályokba ütközött: 1881. március 31-én letette a hazai egyetemi tanulmányokhoz feltétlenül szükséges érettségi vizsgát, majd ezután – 1882. májusában – kérte orvosi oklevelének elismertetését. Annak ellenére, hogy kérelmét a pesti orvostanári kar támogatta, Trefort Ágoston vallás- és közoktatási miniszter – az érvényes törvényekre hivatkozva – elutasította a nosztrifikálást. Trefort Ágoston ugyan arra biztatta, hogy nyugodtan végezzen orvosi gyakorlatot, sőt a szervezés alatt állt szülésznői (bába) intézetben segédorvosi állást kívánt neki biztosítani. Ezt az akadályozta, hogy orvosi állást csak olyan személy tölthetett be, akinek oklevelét magyar egyetem adta ki, illetve ismert el. A helyzet valóban ellentmondásos volt,

hiszen érvényes oklevéllel nem működhetett orvosként, erre a felsőoktatási törvények nem adtak lehetőséget.

Hugonnai Vilma hivatalosan letette a szülésznői vizsgát, de elhárította Trefort azon javaslatát, hogy más formában nyújtson be kérelmet, Trefort nem kívánt Hugonnai Vilma oklevelének elismertetésével olyan jogi helyzetet teremteni, ami csak egy személyre szól, de nem vonatkozhatott másokra.

Hugonnai Vilma helyzete nem volt könnyű: hivatalosan szülésznőként működött, betegek sokaságát kezelte, amely munkára „rákényszerült”, hiszen Szilassyval kötött házassága végleg felbomlott, gyakorlatából származó pénzből tartott fenn családját. Ebben az időben írta „A nők munkaköre” című tanulmányát, amelyben a nők számára is kedvező iskolareform mellett foglalt állást, de minden olyan szervezkedésben részt vett, amely a nők egyenjogósítását tűzte célul. 1887-ben férjhez ment Wartha Vince jeles vegyészhez, műegyetemi tanárhoz, amely házasságból született 1888-ban Vilma nevű leánya. Wartha kérésére ugyan felhagy szülésznői gyakorlatával, figyelmét és erejét elméleti kérdésekre összpontosította. Ezekben az években sem adta fel oklevelének elismertetését, bár már mint az egész női társadalom problémája jelentkezett. A kormányzat is valahogy pontot akart tenni az ügy végére. 1891-ben a Monarchia közös pénzügyminisztere javasolta neki, hogy Boszniában legyen a mohamedán nők országos orvosa. Ezt Hugonnai Vilma hátrította el, elvtelen kompromisszumot sejtett mögötte. 1895-ben királyi rendelettel lehetővé vált Magyarországon is a nők egyetemi tanulmánya, így 1896. február 10-én újból kérte az uralkodótól zürichi oklevelének elismertetését. Erre 1897. május 14-én kerülhetett sor, amikor Budapesten orvosdoktorrá avatták.

Ezután már hivatalosan is végezhetett magánygyakorlatot, elsősorban női és szegénybetegekkel foglalkozott. 1894-ben magyarra fordította Délaucrouix „Az ó- és újkori bábák” című orvostörténeti munkát, amelynek több fejezete a Magyar Bábakalauzban látott nyomdai nyilvánosságot. Ettől függetlenül széles közéleti szerepkört is vállalt: 1896-ban a Magyar Bábaegyesületben előadást tartott (*Szaglás és egészségőr* címmel) a lakás- és településegészségügyről, 1894-ben a Szabad Lyceum Tudományos Ismeretterjesztő Társulat alelnökévé választotta. Tudományos érdeklődése a gyermeknevelésre, a nők és gyermekek egészségvédelmére, a nők ipari foglalkoztatásának kérdéseire, a nők képzésére összpontosult. Lelkes kezdeményezője volt a leánygimnáziumok szervezésének, a nők szellemi képzésének. Az Országos Nőképző Egyesületben hat évig tanította a betegápolást, a gyermekgondozást, a gyermekvédelmet, a ragályos betegsé-



gek ismereteit, amely írások nyomtatásban is megjelentek a Magyar Pestalozzi című pedagógiai folyóiratban.

Rendkívül figyelemreméltó az a sajtópolémia, amit Hugonnai Vilma 1899 április–májusában vívott Pap Samu országgyűlési képviselővel: az utóbbi élesen kritizálta a nők jelenlétét a szellemi pályán. Ezt cáfolta meg írásában Hugonnai Vilma, sőt ösztönzője lett annak, hogy megírja „A nőmozgalom Magyarországon” című tanulmányát. Ebben nemcsak ellenérveket hoz fel a nőmozgalom ellenfeleivel szemben, hanem pontosan megjelöli a nők szerepét például a betegápolás és az egészségügy területén. Ezért vállalja 1907-ben Fischer–Dückelmann „A nő mint házi orvos” című könyvének magyarul való megjelentetését. Sőt ezzel és más munkáival is bizonyította: az egészségügyi felvilágosítás elkötelezett híve.

A századforduló éveiben még nem nyugodtak le a női egyenjogúsítás kérdésében az indulatok: 1907 januárjában Kmetty Károly egyetemi tanár intézett éles támadást a nők egyetemi tanulmányai ellen, amire ismét Hugonnai Vilma reagált a sajtóban. Higgadt hangnemben válaszolt Kmetty állításaira, bizonyítva, hogy a nők jogegyenlősége nemcsak feltételezi, hanem megköveteli az egyetemi tanulmányok folytatását.

Az első világháború súlyos katonai vereségei, a frontok véráldozatai bizonyították be a nők szükségességét a

betegápolás és a kórházi munka területén. Hugonnai Vilma már 67 éves, amikor 1914 augusztusában elvégezte a katonai orvosi tanfolyamot, 1915 augusztusában hadi-ékkérményekkel díszített érdemjelet kapott. Az aggodalom szavai csengenek ki a Gyógyászat 1915. áprilisi számában közzétett felhívásában, amikor felkéri az orvosnőket a katonai orvosi szolgálatba való bekapcsolódásra. Nemcsak „felszólít”, hanem 14 vidéki városban szervezett – női orvosi és betegápolói erővel – betegmegfigyelő állomást. Felhívása, szervezőmunkája követőkre talált, amit bizonyít annak a sok száz vöröskeresztes nővérnek és 84 orvosnőnek a szolgálata, aki Hugonnai Vilma oklevelének nosztrifikálása után nyert diplomát magyar egyetemen.

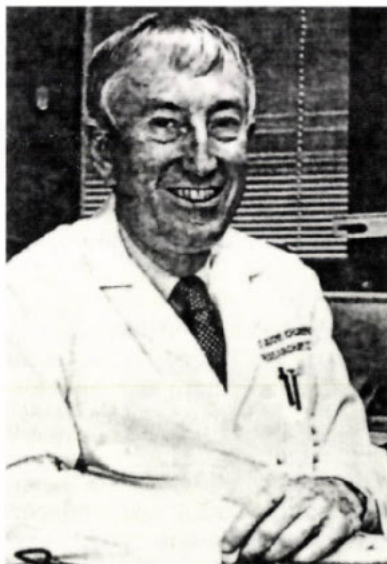
1922. március 25-én hunyt el Budapesten. Sírja 1980-ig a Rákoskeresztúri temetőben volt, amikor hamvait a Kerepesi úti Nemzeti Panteonban helyezték el. Nevét iskolák és szobrok őrzik, legfőképpen pedig a sok ezer magyar orvosnő munkája...

IRODALOM: 1. Semmelweis Orvostörténeti Szaklevéltár. Hugonnai Vilma iratai. Katona Ibolya: Az első magyar orvosnő. *Comm. Hist. Med. Hung.*, 1956. 2. sz. 80–98. 1.: Adatok Hugonnai Vilma életéhez. *SOMKL. Adattár*, 345/1977.

Kapronczay Károly dr.

## Orvosi Nobel-díj 1996

Az orvosi-életteni Nobel-díjat 1996-ban *Doherty*, P. 56 éves ausztráliai és *Zinkernagel*, R. 52 éves svájci kutatóknak azért ítelték oda, mert felfedezték, hogy az immunrendszer miképpen ismeri fel a vírussal fertőzött sejteket.



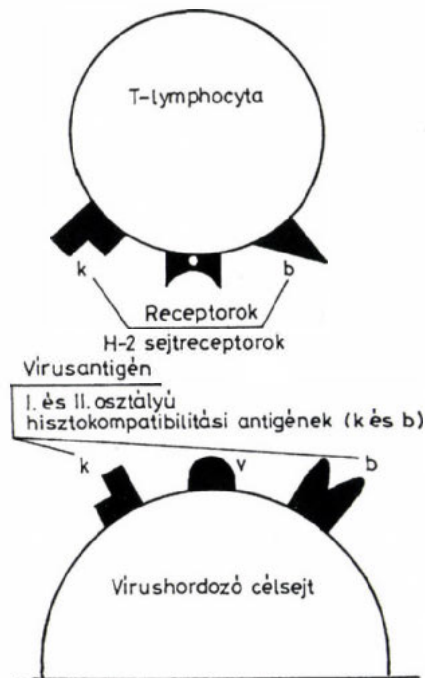
*Peter Doherty* Ausztráliában végezte egyetemi tanulmányait, először állatorvosként dolgozott, majd 1967–1971 között mint kutatóorvos az edinburghi egyetem experimentális patológiai intézetében. Canberrába visszatérve együtt folytatta munkáját Zinkernagellel a John Curtin School of Medical Research intézetben és 1988 óta a St. Jude Children's Hospital immunológiai osztályának a professzora Memphisben (USA).



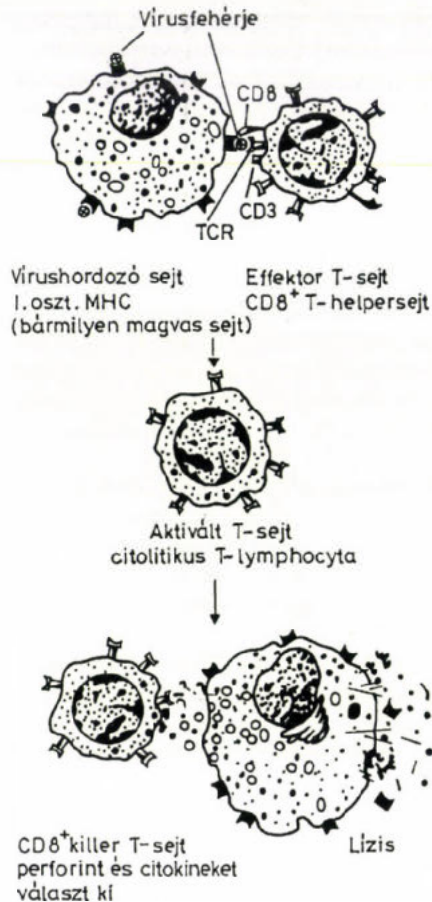
*Rolf Zinkernagel* Baselben doktorált, először sebészként dolgozott, aztán mint posdoctoral fellow az egyetem anatómiai intézetébe került. Vizsgálatait Lausanne-ban az egyetem biokémiai tanszékén, majd 1973–1975 között P. Dohertyvel együtt Canberrában folytatta. Következő állomáshelye a Scripps Clinic Research Foundation intézet La Jollában (USA), ahonnan Svájcba visszatérve a zürichi egyetem kórbonctani tanszékén a kísérleti immunológiai osztály vezető professzora. Eddig mindkét kutató számos kitüntetésben részesült (1, 3).



Az alapkutatások abból indultak ki, hogy ekkor már ismerték az immunrendszer legfontosabb funkcióinak a főbb mozzanatait, pontosabban a szövetek integritásának védelmét az idegen (nem saját) antigénnel szemben és mérni lehetett a T-lymphocyták idegen hisztokompatibilitási antigénnel szembeni ölüaktivitását. Amikor együttes vizsgálataikhoz hozzákezdtek, már meg lehetett különböztetni egymástól az antitestfüggő és a sejtközvetített immunitást. A vírusfertőzéssel szembeni immunválasz tanulmányozásakor arra figyeltek fel, hogy a T-lymphocyták nemcsak a vírusspecifikus antigént, hanem a fő hisztokompatibilitási antigéneket is felismerik. *A saját és az idegen molekulák felismerése volt a felfedezés alapja*, ami a sejtközvetített immunválasz specifikus jellegének a megértéséhez is vezetett. A T-lymphocyták killer aktivitását Zinkernagel már Lausanneban vizsgálta <sup>51</sup>Cr-mal, majd Canberrában folytatta egér himlővírussal. Doherty először az antitestfüggő immunválaszt tanulmányozta juhok agyának vírusfertőzésében, majd ugyanezt Canberrában folytatta Semlik-forest vírussal és a lymphocytás choriomeningitis vírusával (LCMV) egereken. Rendkívül érdekes megfigyelést tettek. Az LCMV specifikus T-lymphocytá tesztet olyképpen tudták módosítani, hogy lehetővé vált LCMV intracerebrális infekciója után az aktivált lymphocyták felismerése az állatok liquorában. Ekkor váratlan eseményre figyeltek fel: *az LCMV-aktivált T-sejtek kizárólag azonos törzsű állatokból származó LCMV-fertőzött sejteket támadtak meg, más törzsbeliakat viszont nem*. A fertőzött állatoknak azok a hisztokompatibilitási antigénjei, melyek vírusspecifikus aktív T-lymphocytákból származnak, tu-



1. ábra: A szenzibilizált T-lymphocytá csak a vírushordozó hisztokompatibilis célsejttel reagál. A „közvetlen” felfogás szerint a vírusantigén (v) egyetlen T-sejt-receptorhoz kapcsolódik, de képes ezenkívül I. és II. osztályú módosult hisztokompatibilitási antigén sajátsgát is felismerni (Zinkernagel és Doherty módosított ábrája)



2. ábra: Sejtmediált citotoxicitás alkalmával a T-sejt-receptorral rendelkező lymphocyták azt az antigént ismerik fel, ami a reakcióláncolatot elindítja és a citolitikus T-lymphocytá-antigén expressziója alkalmával a célsejtet megsemmisíti (Anderson's Pathology. 1996, X. 576. old.)

lajdonképpen azonosak a vírussal fertőzött sejtek hisztokompatibilitási antigénjeivel. Ezt 1974-ben publikált két közleményükben egyértelműen igazolták, nevezetesen a *sejtmediált immunrendszer nemcsak a külső (nem saját) antigént ismeri fel, hanem a kettőt egyidejűleg, vagyis az idegen vírusantigént és a saját hisztokompatibilis antigént együtt*. Ekkor vált nyilvánvalóvá, hogy a hisztokompatibilitási antigének nemcsak szervtranszplantációkban, hanem a sejtmediált immunválasz kiválasztásában is meghatározóak (6, 7). Arra 1973-ban figyeltek fel, hogy a hisztokompatibilitási antigének különböző genetikai formáinak szenzitivitása LCMV infekcióban egymástól különbözik (5).

A felfedezés nemcsak élénk vitát váltott ki, hanem további kutatásokra ösztönzött. A modellt kétféleképpen lehet értelmezni: a hisztokompatibilitási antigének a vírusfertőzés folyamán olyképpen módosulnak, hogy a sejt egyik receptora az egész komplexet képes felismerni (altered self components), vagy a T-sejtnak kétféle receptora van, melyek egyrészt a vírusantigént, másrészt a hisztokompatibilitási antigént ismerik fel (dual recognition) (1. és 2. ábra).

A T-lymphocyták a thymusban azonos körülmények között szaporodnak, de csak azok tudnak differenciálód-



ni, melyek a T-sejt-receptor saját hisztokompatibilitási antigénjét kis affinitású interakcióval ismerik fel. Enélkül a sejtek apoptózis következtében elpusztulnak (*pozitív szelekció*). Sejtpusztulás jön létre akkor is, ha korai thymocita interakciók nagyobb affinitással kapcsolódnak a szervezet azonos struktúráihoz. Ez a *negatív szelekció* ilyenképpen megakadályozza, hogy a potenciális saját reaktivitású T-lymphocyták a perifériás nyirokszervekben autoimmun reakciót indítsanak el. Ehhez komoly segítséget nyújtott a 80-as években a T-sejt-receptor molekuláris struktúrájának megismerése, amivel közelebb jutottak az antigénspecifitás fogalmához. A fertőzött sejt virionja egy nonapeptid, hisztokompatibilitási antigénüregbe van ágyazva, ilyenképpen a citotoxikus és a helper-sejtek azonos elvek szerint ismerik fel a fertőzött sejteket. A citotoxikus T-sejt nonapeptidhez kapcsolva I. osztályú hisztokompatibilitási antigénjei révén ismeri fel a célsejtet (HLA-A, HLA-B, HLA-C és HLA-D), míg a helper-sejtek csak azokat a II. osztályú antigéneket, melyek a víruspeptidhez kapcsolódnak (HLA-DR, HLA-DQ és HLA-DP).

A legtöbb súlyos betegség az immunrendszer T-sejt-mediált aktivációjának kifogástalan funkciójával leküzdhető. Biológiai hatékony antitestek és citotoxikus lymphocyták hatása a T-helper-lymphocyták aktiválódásától függ. A folyamat a két Nobel-díjas által felfedezett mechanizmuson, vagyis a T-sejt-közvetített antigénfelismerésen alapszik, ami fertőző betegségekben, idült gyulladásos folyamatokban, de egyéb betegségekben is érvényesül. Lehetővé vált emellett hatásosabb vakcinák előállítása is. Kiderült az is, hogy az ellenanyag-interak-

ció természete a nem saját antigénnel együtt teljesen különbözik a T-lymphocytá – idegen antigén interakciótól. Az ellenanyagok az idegen sejteket natív formában ismerik fel, a T-lymphocyták ezeknek csak a csonkjait (pl. a citotoxikus T-sejtek nonapeptidjeit), melyek a saját hisztokompatibilitási antigénekhez kapcsolódtak. Hasonló a helyzet daganatsejtek esetében is. A felfedezéssel érthetővé vált, hogy a hisztokompatibilitási antigének bizonyos genetikai formái miért váltanak ki jó vagy rossz immunválaszt. Az *immunválasz fogalma ezáltal egyértelműen strukturális elképzeléshez kötődik*, ami lényegesen bővítette ismereteinket az immunrendszer fejlődéséről és a szöveti integritásról autoimmun betegségekben, perspektívája újabb, más és bizonyára hatásosabb gyógy módokban fog megmutatkozni (4).

IRODALOM: 1. Benowitz, St.: New Nobel Laureates Speak Out For Increased Research Funding. *The Scientist*, 1966, 10, 1-6. – 2. Danganov, I., Linder, Z.: Anderson's Pathology. X. Mosby. 1996, 552., 576. old. – 3. Hengartner, H.: Nobelpreis für Medizin. *Dtsch. med. Wschr.*, 1996, 121, 1616-1618. – 4. Moradpour, D., Thieme, R., Blum, H. E.: Molekularbiologie in der Inneren Medizin. *Dtsch. med. Wschr.*, 1997, 122, 309-312. – 5. Oldstone, M. B. A. és mtsai: Histocompatibility-linked genetic control of disease susceptibility. Murine lymphocytic choriomeningitis virus infection. *J. exp. Med.*, 1973, 137, 1201-1212. – 6. Zinkernagel, R. M., Doherty, P. C.: Restriction of in vitro T-cell-mediated cytotoxicity in lymphocytic choriomeningitis within a syngeneic or semiallogeneic system. *Nature*, 1974, 248, 701-702. – 7. Zinkernagel, R. M., Doherty, P. C.: Immunological surveillance against altered self components by sensitised T lymphocytes in lymphocytic choriomeningitis. *Nature*, 1974, 251, 547-548.

Bán András dr.

## PÁLYÁZAT

A Veszprém Megyei Egészségbiztosítási Pénztár, Veszprém, Óvári F. u. 5-7.

**pályázatot hirdet 3 fő** – szakvizsgával rendelkező –  
**ellenőrző főorvosi állás betöltésére**

A jövedelem megállapítása – az 1992. évi XXIII. tv. figyelembe vételével – közös megállapodás alapján történik. A szakmai önéletrajtot is tartalmazó pályázatokat a felhívás megjelenését követő 15 napon belül kérjük eljuttatni intézményünk címére: **Megyei Egészségbiztosítási Pénztár, 8200 Veszprém, Óvári F. u. 5-7.**

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

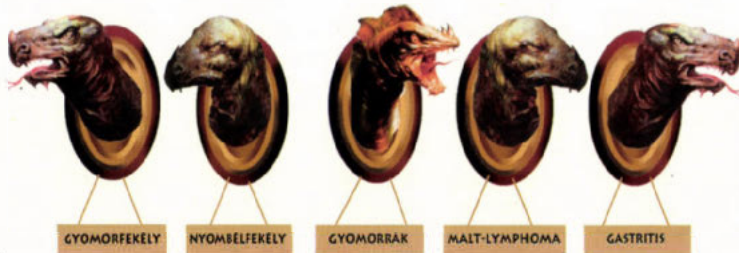
**szakmai programjait, valamint egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemig térítésmentesen közöljük**

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.



# ÖTÖT EGY CSAPÁSRA!



H. pylori-val összefüggésbe hozott kórképek



**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**<sup>®</sup>  
plusz 2x2 tabl. Klion  
plusz 2x250 mg clarithromycin

(A Klion helyett a feltételezhetően metronidazol rezisztens esetekben 2x1000 mg amoxicillin adható 2x500 mg clarithromycinnel.)

Licence:



Gyártja és forgalmazza:



**RICHTER GEDEON RT.**

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

**LANSONE**<sup>®</sup> kapsz. ATC: A02B C01 A lansoprazol a gyomorsavtermelés hatékony inhibitora. Szpecifikusan gátolja a parietális sejteken a H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-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 trifluoroetoxi-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 plazmaféréziséhez 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. Plazmaférézisési ideje: 1,3-1,7 óra. A széklettel és a vizelettel ürül ki. Állatkísérletes vizsgálatokban kimutatták, hogy kinekijében 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 konjugátát vagy konjugátatlan 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, litan-dioxid festékanyag. **Javallatok:** A gastro-oesophagealis reflux betegség gyógyítása és hosszútávú kezelése. Ulcus duodeni, benignus ulcus ventriculi, reflux oesophagitis, a H<sup>+</sup>-receptor antagonistákra nem reagáló esetekben is. Helicobacter pylori eradikációja a felső gastrointestinalis traktusból nyombélfekélyes betegek esetében megfelelő antibiotikum kombinációjában.

**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 kezelést 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: Clarithromycin 2-szer 250 mg és amoxicillin 2-szer 1 g, vagy metronidazol 2-szer 400 mg. A legjobb (akár 90%-ot is elérő) eradikációs rátát clarithromycin és/vagy amoxicillin 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 őröszni. A kapszulát naponta 1-szer kell bevenni, kivéve a H. pylori eradikációja javallatát. Súlyos májkárosodás esetén a lansoprazol metabolizmus 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, flatulencia, nausea, emesis, candidiasis, vertigo, fáradtságérzés, bőrkütség, urticaria, pruritus, a májfunkciós vizsgálatok értékeinek átmeneti emelkedése. Néhány esetben arthralgia, peripherias oedema, depressio, ritkán haematológiai 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, fenitinnel, teofilinnel, orális anticoagulánsokkal, warfarinnal (együttadáskor óvatosság szükséges). Az antacidumok és a szulfonidok csökkenthetik a biológiai hasznosíthatóságát, ezért legalább 1 óra eltéréssel 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 Lansone kapszula adása a tumoros tüneteket elfedheti. Túlérzékenységi reakció esetén (kiütés, pruritus), ill. a májenzimek aktivitásának káros 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 modelben patkányokon az enterokromaffinszerű sejtek hyperplasiáját és carcinoid tumor megjelenését figyeltek meg lansoprazol egész életen át tartó nagy adagban történő alkalmazása során. Human vizsgálatokban hosszantartó kezelés mellett hasonló jelenséget nem észleltek.

**Tuladagolás:** Nincs adat a túlادagolás hatásáról, de napi 120 mg lansoprazolt is jelentős mellékhatás nélkül adagoltak. Szükség esetén tüneti terápia végzendő.

**Eltartása:** szobahőmérsékleten (30°C alatt), száraz helyen. **Megjegyzés:** Csak vényre rendelhető.

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

**Gyártja és forgalmazza:** a Takeda Industries Ltd, Japan

licencia alapján: Richter Gedeon Rt. Budapest OGYI-T.

Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: 1593/41/97.



## HAEMATOLOGIA

**Perifériás vérből származó CD34<sup>+</sup> sejtek szelekciója és gyarapítása emlőcarcinómában autológ őssejtek transzplantációjával.** Williams, St. F. és mtsai (Department of Med., and the Department of Pathology, Blood Bank, Univ. of Chicago med. Center, Chicago; Immunotherapy Division, Baxter Healthcare Corp. Round Lake; and Immunex Corp, Seattle, USA): *Blood*, 1996, 87, 1687.

A nagy dózisú kemoterápiát követően a beteg saját őssejtjeivel végzett infúzióknak a preventív hatása a citopeniás szakasz megrövidítésében egyre jobban bővül és terjed el a különféle vérképzőszervi malignus folyamatok és szolid tumorok kezelésében. A myeloszuppresszió időtartamának a lerövidítésére az autológ őssejteket egyrészt a csontvelőből, másrészt a vérből szeparálták, akár a kettő kombinálásával.

A neutrophil sejtek visszanyerését többek között granulocytá-macrophag és granulocytá-kolóniastimuláló faktorokkal tudták gyorsítani (GM-CSF és G-CSF), jóllehet vörösvérsejtek és thrombocyták esetében ez a beavatkozás eredménytelen. A kétségtelesenül pozitív fejlemények ellenére 10–12 napos súlyos neutropeniás periódussal kell számolni, amit úgy próbáltak lerövidíteni, hogy a beteg saját tenyésztett CD34<sup>+</sup> sejtjeinek nagy számát reinfundálták. A vizsgálatok 9 emlőrákos nőbetegen történtek, akiknek távoli áttétjeik voltak. Hasonló vizsgálatokat már végeztek, amikor a CD34<sup>+</sup> sejt kultúrában a tenyésztés IL-3, GM-CSF és G-CSF hozzáadásával történt, aminek az volt a következménye, hogy az eredeti sejtmennyiség mintegy 18-szorosára gyarapodott. Ebből kiindulva újabb eljárást fejlesztettek ki a szelektált CD34<sup>+</sup> sejtek gyarapítására, aminek az volt a lényege, hogy a sejteket folyékony táptalajban tenyésztették PIXY321-gyel, ami nem más, mint IL-3 és GM-CSF fúziós terméke. A mélyhűtött sejteket nagy adag kemoterápia után reinfundálták. Erről a módszerről, alkalmazhatóságáról és biztonságáról számolnak be.

A módszer leírása részletes és precíz: kiterjed a beteganyag kiválasztá-

sára, a CD34<sup>+</sup> sejtek dúsítására immun-magnetikus szelekcióval, a CD34<sup>+</sup> sejtek tenyésztésére, a phenotípus és morfológia leírására és a táptalajban megszorodott sejt kolóniák számbavételére. A táptalajban tenyésztett sejtek mennyisége nem érte el a 10<sup>10</sup>-et, pontosabban azt a számot, amit egyetlen apheresissel nyertek. A 12. napon a táptalajban feldúsult sejteket megfelelő kezelés után 150–250 ml plasma-lyte A-ban reszuszpendálva 1%-os human serum albumin hozzákeverésével beadták a betegeknek. Mellékhatásokat nem észleltek. A kezelési sémán napokra lebontva pontosítják a nagy dózisú kemoterápia dátumát, majd ezt követően azokat a napokat, amikor apheresist végeztek. A 12 napig tartó G-CSF terápia napi adagja 10 µg/kg volt, amire a perifériás vérből származó őssejtek (PBPC) mobilizálására volt szükség. Haematológiai gyógyulás kritériuma az absz. granulocytaszám 500/µl értéke, valamint az az időpont, amikor a thrombocytaszám 20 000 v. ennél magasabb volt és nem volt szükség vérlemezke transzfúzióra. Az eredmény akkor teljes, amikor a thrombocytaszám 50 000/µl v. ennél magasabb volt. A 9 beteg közül 8-nak az eredményét lehetett értékelni; az egyiket feltehetően technikai hiba miatt kizárták.

A CD34<sup>+</sup> PBPC sejtek a táptalajban szaporodtak, ennek a mértéke általában a kezdeti érték 26-szorosa volt és a reinfúzió előtt norm. sejt funkció ennek a mennyiségnek a 76,9%-ában volt kimutatható. Morfológiailag a megszorodott sejteknek 70%-a promyelocytá, myelocytá és metamyelocytá, valamint blast sejtek. Az átlagos CD<sup>15</sup> infundált sejtmennyiség az össz mennyiség 29,3%-át tette ki.

Kolóniaképző sejtek vizsgálatára csak a 6 betegben volt lehetőség. Az átlagos CFU sejtszám 1,65 × 10<sup>6</sup>–1,82 × 10<sup>8</sup> között ingadozott. A 12. napon az egész CFU mennyiség átlagosan 4,7-szeresre emelkedett. A haematológiai gyógyulás, amikor a granulocytaszám meghaladta az 500/µl-t, a 8. napon következett be mégpedig mindenféle mellékhatás v. szövődmény nélkül. A thrombocyták emelkedésével a helyzet hasonló, mivel a kritikus 20 000/µl-es értéket a 10. napon ész-

lelték. Egyetlen esetben erre azért nem volt lehetőség, mert nekrotizáló fasciitis miatt thro. transzfúziót kellett végezni.

Végeredményben az in vitro szelektált és gyarapított CD34<sup>+</sup> sejtek, ideszámítva természetesen az előalakokat is, differenciálódni tudnak és a beteg vérebe kerülve a neutropeniás periódust, ezzel együtt a lázas szakot lerövidítik. Hasonló eredményeket kaptak egérkísérletekben letalis radioterápia után. A régebbi csontvelő eredetű CD34<sup>+</sup> sejtek proliferációjához hasonlóan ugyancsak klinikai vizsgálatokban a perifériáról származó CD34<sup>+</sup> PBPC-k PIXY321 médiumban szaporítva éppolyan hatásosak voltak, sőt, ha növekedési faktorokkal kombinálták, a hatékonyság logaritmikusan növekedett. A fvs-ek agglutinációja későbbi időpontokban sem következett be és haematológiai gyógyulás a granulocytá és thrombocyták visszanyerésével haladéktalanul bekövetkezett. Érdekes, hogy a hosszabb ideig, vagyis 12 napig tenyésztett sejtekkel kaptak jobb eredményt és nem az első napon infundáltakkal, jóllehet a kevés esetből nem szabad messzemenő következtetéseket levonni.

Nagyobb tömegű CD34<sup>+</sup> PBPC sejt szaporításával a neutropeniás periódus esetleg rövidebbre szabható, jóllehet ennek bizonyítására további vizsgálatokra lesz szükség és végül kibontakozik az az optimális sejtmennyiség, amit aztán széles körben kell majd alkalmazni. Növekedési faktorokkal együtt az eredmények mindenképpen biztatóak, amivel az antineoplastikus terápia citopeniát kiváltó súlyos szövődménye áthidalható.

Bán András dr.

**Erythroid elősejtek CD4 expressziója emberi csontvelőben.** Cleveland, R. P. és Liu Yao-Chang (Department of Pathology, Case Western Reserve University School of Med. at MetroHealth Med. Center, Cleveland, USA): *Blood*, 1996, 87, 2275.

A HIV-1 típusú human infekcióban előforduló vérképzőszervi zavarok elég jól ismertek, közülük anaemia a leggyakoribb, ami a betegség progressziójával arányosan fokozódik. Az ok multifaktoriális: a vírusellenes te-



rápia erythropoeticus gátló hatása, oportunisták infékción, autoimmun folyamatok, vitaminhiány, zavart növekedési faktor és citokintermelés. Felvetődött az elkötelezett haemopoeticus őssejtek (progenitorok) direkt fertőzöttsége is, jóllehet direkt bizonyíték csak néhány esetben derült ki. Ami a CD4 expresszivitást illeti, a sejtmembránon HIV-1 receptorok csak elvétve fordulnak elő a progenitorokon, jóllehet újabb vizsgálatok már foglalkoznak a CD34<sup>+</sup> őssejteken kimutatott CD4 expresszióval. Ezt a markert az elkötelezett erythroid sejtvonalban a legtöbb csontvelőben már kimutatták, függetlenül attól, hogy a betegnek mi baja volt.

A vizsgálat tárgya tehát a CD4 expresszió kimutatása volt a csontvelőben. Összesen 58 csontvelőpont-tum sejteit vizsgálták, áramlási citometriával; a monoklonális antitestekkel jelölt pozitív sejtek százalékos előfordulását. A klinikai diagnózisok: lymphomák, akut leukaemia, myeloma multiplex, myelodysplasia, mycosis fungoides, histiocytosis X, carcinoma metasztázis a csontvelőben, HIV-infekció (összesen négy beteg), valamint különböző kórképek. A táblázatban a betegek életkora és neme, a magvas vvs-ek, lymphoid sejtek és monocyták százalékos aránya látható, ezenkívül az alacsony denzitású CD4<sup>+</sup> sejteké.

Végeredményben a lymphocytá/blast sejt populációban kétféle CD4<sup>+</sup> sejtfeleséget ismertek fel. Ezek egy része T-helper sejt, nagy denzitású CD4 expresszióval, míg a másikban az expresszió kis denzitású volt (1–36%, szemben a 94%-kal). Az alacsony denzitású sejtek az életkortól, a betegek nemétől, a csontvelő sejtszövetétől függetlenül jelentek meg, ide számítva a négy HIV-1 infékción is. Az erythroid másik sejtvonal markere a glycophorin-A, CD4 expresszióval együtt a második sejt populációban volt kimutatható, randomszerűen válogatott esetekben, ahol a csontvelő sejteiben alacsony számban myeloid markereket is ki tudtak mutatni (CD13 és CD33); CD34 expressziót viszont nem sikerült.

A vizsgálatoknak az a lényege, hogy az anaemia létrejöttében a többi faktoron kívül a progenitorokat a vírus közvetlenül károsítja, amit in vitro sejttelepeken is sikerült bizonyítani. A közölt vizsgálatokban a közös CD4 és

glycophorin-A expresszió kizárólag az elkötelezett őssejtekben volt megtalálható, és maximális szintet az érett normoblastokban ér el.

A közölt vizsgálatokból arra következtetnek, hogy a CD4 és CD34 közötti reciprok expresszió van a glycophorin-A pozitív sejtekben. Mindezek ellenére a CD4 expresszivitás funkcionális jelentősége az erythroid sejtvonalban mégsem világos minden szempontból, jóllehet akár csak a lymphocytáknál, szerepe van a specifikus sejtadhaesiók interakcióiban, aminek a természetét még nem pontosították. Az erythroblastokhoz kötődött CD4-nek egyéb funkcionális aktivitása is van, amit ezelőtt nem ismertek. Mindezek ellenére sem lehet egyértelműen kijelenteni, hogy a HIV-1 fertőzéssel párhuzamos anaemia a vírus direkt sejt-károsító hatásának a következménye, de a közölt eredmények szerint közrejátszhat a vörösvérsejtképzés károsodásában.

Bán András dr.

**Rekombináns human erythropoetin terápia transzfúzió dependens anaemiás betegekben, myeloma multiplexben és non-Hodgkin-lymphomában – randomizált multicentrikus vizsgálatok.** Österborg, A. és mtsai [Department of Oncology (Radiumhemmet), Karolinska Hosp., Stockholm, Svédország; Dep. of Hematology, Univ. Hosp., Leuven, Belgium; the Div. of Hematol., Ospedale Cardarelli, Nápoly, Olaszország; Praxis für Haematol./Onkol., Aachen, Németország; the Dep. of Hematol., Silesian Med. Acad., Katowice, Lengyelország; the Dep. of Hematol., Huddinge Univ. Hosp., Svédország; the Dep. of Med., A. Ö. Landeskrankenhaus, Graz, Ausztria; the Dep. of Hematol., Hopital Sait-Antoine, Paris, Franciaország; and the Dep. of Clin. Immunol. and Blood Transfusion Med., Hannover Med. School, Hannover, Németország]: Blood, 1996, 87, 2675.

Myeloma multiplex (MM) és non-Hodgkin-lymphoma (NHL) egyik tünete az anaemia, aminek az oka többrétű: normális vérképzés zavara az alapbetegség következtében, autoimmun haemolysis, csökkent vesefunkció és a myelosuppresszív kemoterápia. Chr. betegségek anaemiájában a csontvelő hypoplasiás, a vvs-ek élettartama

csökkent, és hasonlóképpen csökkent az erythropoetin termelés is. Rekombináns human erythropoetin (rhEPO) előállításával viszont új terápiás módokat áll rendelkezésre, így MM-ben is, amiről először 1990-ben számoltak be.

A nemzetközi tanulmány szerzői randomizált multicentrikus vizsgálatban újra megvizsgálták ennek a kezelésnek a különböző módjait. A kezelés terve a következő: 1. Fix dóziscsoport, ahol a betegek egységesen 10 000 E rhEPO-t kaptak sc. 7 napon keresztül minden héten, egészen addig, amíg a hb. koncentráció a 110 g/l-t el nem érte. 2. Titrált dóziscsoportban a kezdő adag 2000 E/d hetenként hétszer 8 héten keresztül, majd ezután naponta 5000 E, amíg a hb. szint a 110 g/l-t el nem érte, és a beteget nem kellett transfundálni. 12 hét elteltével, amennyiben a hb. nem érte el a fenti értéket, az adagot napi 10 000 E-re emelték. 3. A kontroll csoport beteget nem kaptak rhEPO-t.

A vizsgálatokat precízen egységes szempontok alapján végezték, és statisztikailag elemezték. A vizsgálat-sorozat végén minden rhEPO csoport betegének a 60%-a és a kontrollok 24%-a megfelelt annak a kritériumnak, hogy nem volt szükségük transzfúzióra és a hb. legalább 20 g/l-rel emelkedett. A különbség a kontroll csoporthoz viszonyítva szignifikáns volt; viszont nem volt a három csoport közötti differencia az első 8 héten. Megfigyeléseik szerint a titrált csoport betegeiben a legalacsonyabb rhEPO adag csak 14%-ban volt eredményes, az 5000 E már 45%-ban és végül 10 000 E hatása 60%-os hb. koncentráció-növekedésben nyilvánult meg. A talált és számított O/P erythropoetin koncentráció aránya < 0,9, 79% és 60%-ban nyilvánult meg a két rhEPO-val kezeltben. Mindezt az idő függvényében vizsgálva az derült ki, hogy a javulás a fokozatos emelkedő rhEPO adagok hatására előbb következett be, mint fix adag esetében. Megjegyzendő, hogy ott, ahol az endogén EPO-tükör alacsony volt, a reakció is kifejezettebb volt, vagyis a hb. szint emelkedése gyorsabban következett be. Hasonlóképpen csökkent a transzfúziós igény is. A vizsgálat második-harmadik hónapjában beadott vér mennyisége mintegy 300 ml-rel volt kevesebb a kezelt csoportokban, mint a kontrollokban. Azokban a betegekben, ahol az O/P EPO kvó-



ciens < 0,9 volt, a transzfundált vvs. koncentrációk száma a titrált csoportban 24%-kal, a fix adaggal kezeltekben 38%-kal csökkent, míg a kontrollokban nem változott. Mindebből azért nehéz következtetéseket levonni, mivel a betegszám alacsony volt.

Ezután kitérnek a mellékhatásokra és a komolyabb szövődményekre, melyek közül relatíve nagyobb számban infekciók, pneumonia, hypertensio, csontfájdalom és az alapbetegség progressziója fordult elő, jóllehet ezek közül csak kevés volt a terápia következménye.

Végeredményben a randomizált multicentrikus tanulmány eredményei megválaszolták azt a kérdést, hogy melyik kezelési forma csökkenti a betegek transzfúziós szükségletét; rhEPO MM-ban valamivel hatásosabb volt, mint NHL-ban, viszont nem volt jelentősége az alapbetegség különböző stádiumainak és típusának. Az rhEPO viszont akkor eredményes, ha egyidejűleg kemoterápia is történik. Ez igen valószínű még akkor is, ha a kontroll csoportban a kevés beteg miatt a statisztikai elemzés nem utal különbségre. Azokban a betegekben, ahol az O/P arány  $\geq 1,2$ -nek bizonyult, vagyis EPO-szintjük relatíve magas volt, a javulás lényegesen kisebb volt.

Az endogén EPO prediktív értékét MM-ben, NHL-ban és myelodysplasiás szindrómában mások is megerősítették; a döntő itt is az alacsony se. tükör volt. A sikert a csontvelő állapota is befolyásolta, amit a thrombocytaszám alapján határoztak meg; ha ez az érték  $100 \times 10^9/l$  alatt volt, akkor az rhEPO-ra bekövetkezett válaszreakció is mérsékeltebbnek bizonyult.

EPO kezelés alkalmával funkcionális v. relatív vashiány jön létre, és érdemes lenne az eredeti terápiát vaskészítményekkel pótolni; erre pontos választ azért nem adnak, mert saját vizsgálatokban nem történt vaskezelés. A fix adagcsoportban több beteg hb. szintje 110–130 g/l között ingadozott, így azt javasolják, hogy napi 5000 E elegendő lenne.

Végül felvetődik az a kérdés is, hogy nem lenne-e érdemes egyéb rosszindulatú daganatokban is megpróbálni ezt a fajta terápiát, pl. ovarium carcinómában és chr. lymphoid leukaemiában.

Bán András dr.

**Polycythaemia, primer (esszenciális) thrombocythaemia és myelofibrosis.** Messinezy, M. és Pearson, T. C. (United Med., and Dental Schools of Guy's and St. Thomas Hospitals, London, Nagy-Britannia): BMJ, 1997, 314, 587.

A BMJ a „klinikai haematologia abc-je” rovatában a szerzők a myeloproliferatív betegségek csoportjához tartozó, három kórforma mai szemléletét ismertetik az olvasókkal, melyek közös vonása, hogy egyetlen kóros őssejtől származnak a csontvelőből. Ez a közlemény is gyakorlatilag közismert dolgot foglal össze, hasonlóan a krónikus myeloid leukaemiáról írottához.

A gyanú már akkor is felvetődik, ha a htk. férfiakban a 0,51-et, nőkben a 0,48-at meghaladja, jóllehet a polycythaemia diagnózisának a kimondásához csak akkor elég, ha a vvs. mészsa is emelkedett. Larvált polycythaemia esetében ez normális.

Primer polycythaemia tünetei ismertek: szélütés, tranzienis ischaemiás attack (TIA), az ujjak ischaemiája, fejfájás, zavartság, vörös arc, pruritus, vérzések és köszvény. A lépet csak a betegek felében lehet tapintani, viszont a nagy lép elkülöníti az egyéb formáktól. A vvs.-ekkel együtt a fvs.-szám és a thrombocytaszám is emelkedett. Mivel vashiány a diagnózist elfedheti, ajánlatos a se. ferritin meghatározása. A legtöbb betegben az erythroetinszint alacsony, a csontvelősejtek kromoszómaelemzésével klonális eredet felfedhető. A radioaktív phosphor-terápiát csak ritkán alkalmazzák, általában idősokban, akik vénasectióra nem mindig alkalmasak, jóllehet a terápiának ma is ez a mérföldköve, mivel kifejezetten csökkenti a thromboemboliás szövődmények kockázatát; általában 6–10 hetenként kerül sor egy-egy beavatkozásra. A cytotoxicus kezelésben a legjobb a hydroxyurea napi 0,5–1,5 g-os adagban; kis dózisu intermittáló busulphan többnyire idősokban ajánlatos. A kezelt betegek átlagos élettartama 10 évnél hosszabb, transzformáció myelofibrosisba 20% körüli, acut leukosisba 5%. Hasonlóan a polycythaemia rubra verához, a másodlagos v. sec. polycythaemia okait, a szükséges vizsgálatokat és a kezelést ugyancsak összefoglalják. Leggyakrabban hypoxia következménye, de társulhat vesecarcinómával, polycystás vesével és veseátültetéssel. Egyéb

betegségekben elég ritka: pl. hepatoma, kisagyi haemangioma, fokozott haemoglobin oxigénaffinitás.

Ehhez a csoporthoz tartozik a primer v. esszenciális thrombocythaemia is, aminek legfontosabb diagnosztikai jele a  $600\ 000/\mu l$  feletti vérlemezkeszám. Mindenképpen el kell különíteni a reaktív thrombocytosisoktól, pr. polycythaemiától, myelofibrosistól és myelodysplasiától. Lényeges, hogy fibrosist csontvelő-biopsziával sem lehet észlelni, és Philadelphia-kromoszóma csak kivételesen fordul elő. A beteg 35%-ában a kis erekben elzáródás okozza a tünetek jó részét; ezek elsősorban idősokban kifejezetek, ahol nem ritka még a cerebrovascularis elzáródás és a szívinfarktus. Átmenet myelofibrosisba v. acut leukaemiába csak hosszú idő múlva, a betegek kis részében fordul elő. A kezelés kis adag aszpirin és hydroxyurea, valamint busulphan, hasonlóan a polycythaemia verához. A thrombocytaszám csökkenésével a vascularis szövődmények száma is csökken, a túlélés kezeletlen betegekben három év, kezeletben 10 évnél hosszabb is lehet. Újabb gyógyszerek hatását most mérik fel (anagrelid és  $\alpha$ -INF).

Az idiopathiás (primer) myelofibrosist, a csontvelő fibrosisa és extramedulláris vérképzés jellemzi, emellett a lép rendkívül nagy, a vérkép leukoerythroblastos. Itt is el kell különíteni az idiopathiás alakot a másodlagos formáktól. A folyamat lassan progressziál, ezért eleinte polycythaemiával v. thrombocythaemiával tévesztik össze. A betegek felében a fvs. szám és a thrombocytaszám emelkedett. A Ph.-kromoszóma mindig hiányzik. Ha a fibrosis nagyfokú, a periférián cytopenia jelei észlelhetők. A túlélés változó, általában 2–4 év. Anaemiában vvs. pótlás javasolt, citosztatikus terápia viszont a proliferatív stádiumban jöhet szóba. A nagy lép eltávolításával csökken a transzfúziós igény és a thrombocytopenia mértéke. Elesett betegekben a lép besugárzása könnyíthet. A halál oka többféle: vérzés, infekció, szívelégtelenség, transzformálódás acut leukaemiába. Számolni kell portális hypertoniával, a sok transzfúzió miatt vas lerakódásával és az extramedulláris szervek extrém megnagyobbodása miatt vitális szervek kompressziójával.

Bán András dr.



**Helytelen táplálkozás következtében keletkezett megaloblastos anaemia.** Tschöp, M. és mtsai (Med-Klinik, Klinikum Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität, München, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 820.

A megaloblastos anaemiák a DNS-szintézis zavara következtében keletkeznek, aminek az a következménye, hogy a sejtoszlási ciklus megnyúlik, a citoplazma érési folyamata viszont normális. Következményei ismertek, és a megaloblastok RNA tartalma a DNA-val szemben növekedett. A magvas vvs.-ek jó része a csontvelőben elpusztul, aminek inefektív erythropoiesis a következménye. A betegség oka leggyakrabban folsav-, ill. B<sub>12</sub>-vitamin-hiány. Jóllehet a nyugati államokban folsavhiány nem olyan ritka, addig cobalaminhiány csak extrém vegetáriánusokban észlelhető.

A szerzők 49 éves nőbeteg esetét ismertetik, akinek egyetlen panasza fokozódó munkadyspnoe volt. A megaloblastos anaemia gyanúját a háziorvos is felvetette, ismerte a beteg táplálkozási szokásait, felfigyelve a rendkívüli halvány nyálkahártyára és bőrre. Azonnal beutalta a klinikára, ahol kiderült, hogy megaloblastos anaemiáról van szó, jóllehet csontvelőpunkció nem történt, mert a beteg a vizsgálatba nem egyezett bele.

A kiváltó okot keresve döntő jelentőségű volt az anamnesis, mely szerint két éve édes süteményekkel, burgonyával táplálkozott, limonádét, kávét és teát ivott. A beteg rendkívül elhízott, testsúlya 106 kg, emellett 167 cm magas. Az anaemiás küllemtől kívül dyspnoét és tachycardiát észleltek. Vérére utaló elváltozás hiányzott, a neurológiai státus normális volt.

A laboratóriumi leletek közül feltűnt a 4,7 g/dl hgb. koncentráció, emellett leuko- és thrombocytopenia, a vérképben pedig megaloblastos poikilocytosis, polychromasiával és a vvs.-ek basophil pettyezettségével. Visszatérve táplálkozási szokásaira, kiderült, hogy a fogyasztott ételek és italok folsavat egyáltalában nem, B<sub>12</sub>-vitamint pedig csak nyomokban tartalmaznak.

Mindezt a serum B<sub>12</sub>-vitamin- és folsav-koncentrációnak kifejezett csökkenése is igazolta. Gasztroszkópia I. fokú reflux-oesophagitist derített ki atrophias gastritis nélkül, és a biop-

szia sem talált kóros folyamatot. Parietális sejtelenes antitesteket nem találtak, és normális volt a Schilling-próba is. Végeredményben súlyos macrocytás anaemiát állapítottak meg, kísérő pancytopeniával és mérsékelt haemolysissel együtt, aminek B<sub>12</sub>-vitamin- és folsavhiány volt az oka. Hathetes cobalamin- és folsavkezelés hatására a beteg meggyógyult; két hónappal későbbi kontroll alkalmával vérképe teljesen normális volt, panaszai megszűntek. A beteget sikerült rábírníni életmódjának megváltoztatására, jóllehet későbbi sorsa ismeretlen.

A közlemény végső fejezetében a szerzők részletesen taglalják a különböző megaloblastos anaemiákat, első helyen az anaemia perniciosát, de kitérnek a coeliakiára és a trópusi spruera, Whipple-kórra, Crohn-betegségre, az intestinalis bélszakasz reszekciója utáni „rövidbél-szindrómára”, melyekben a B<sub>12</sub>-vitamin felszívódása zavart. Idetartoznak a gastrectomia utáni formák, elsősorban Billroth-II reszekció után, a vaktasak-szindróma, exokrin pancreaselégtelenség, diphyllobotrium latum infekció, Zollinger-Ellison-szindróma stb.

A jelenlegi esetben a pontos anamnesis, a laboratóriumi vizsgálatok, a Schilling-próba alapján egyértelművé vált, hogy az anaemia a helytelen táplálkozás következtében alakult ki. A mellékelt táblázatban igen sok élelmiszer folsav- és B<sub>12</sub>-vitamin-tartalmát tüntetik fel (tej- és tejtermékek, tojás, hús, és húskészítmények, halak, gabonafélék, főzelékek, különböző gyümölcsök, melyek közül az utóbbiak egyáltalán nem tartalmaznak B<sub>12</sub>-vitamint). A táblázat mindenképpen értékesen egészíti ki az érdekes kazuistikát, mivel feltárja, hogy a szigorú vegetarizmusnak mi lehet a következménye, és felhívja a háziorvosok figyelmét a két hiányzó anyag pótlására, valamint az időszakos kontrollra.

Bán András dr.

**Tisztán vörösvérsejt aplasia: együttes előfordulása nagy granulásos lymphocytás leukaemiával és a cytogenetikai rendellenességek prognosztikus értéke.** Lacy, M. Q., Kurtin, P. J. és Tefferi, A. (Division of Hematology and Internal Medicine and the Divi-

sion of Pathology, Mayo Clinic and Mayo Foundation, Rochester, USA): Blood, 1996, 87, 3000.

A tisztán vörösvérsejt aplasia (pure red cell aplasia = PRCA) igen ritka vérképzőszervi betegség; súlyos anaemia, reticulocytopenia, kifejezett erythroid hypoplasia a csontvelőben jellemzi, de a thrombocyto- és a myelopoiesis normális. Gyermekekben is előfordul, ahol Diamond-Blackfan-anaemia néven ismert kongenitális formája, míg szerzett formáját „gyermekkori átmeneti erythroblastopeniának” nevezik. Felnőttekben a legtöbb eset idiopathiás, egy része lymphoproliferatív betegségekkel, parvovirus infekcióval és thymomákkal együtt fordul elő. A betegség jellegzetessége, hogy a vvs. progenitorok csak in vitro tudnak szaporodni, in vivo azonban nem; ezek szerint az erythropoiesis gátlásáról van szó, ami a haemszintézisben kolóniaképző (CFU-E) és elkötelezett vvs. őssejtek (BFU-E) érésének zavarában nyilvánul meg, de a pronormoblastokra (proerythroblast) is toxikus. Azokban a PRCA betegekben, akikben IgG inhibitor nem tudtak kimutatni, lymphocytamediaált vörösvérsejtképzés gátlása kerül szóba mint pathogenetikai tényező. T-sejtes lymphoid leukaemiában végzett vizsgálatokból az derült ki, hogy a vérlymphocyták gátolták a csontvelői CFU-E sejtek növekedését, amit antithymocytin és complement adásával meg lehetett szüntetni. Hasonlóképpen gátolta a CFU-E-t a T-sejtek IgG molekulájának Fc szakaszán (T<sub>H</sub>) elhelyezkedő receptor. Az erythropoiesis hasonló gátlását figyelték meg nagy granulásos lymphocytákkal. B-sejtes chr. lymphoid leukaemiában (B-CLL) és PRCA-ban nagyszámú T<sub>H</sub>-sejt található a csontvelőben, melyek képesek in vitro a vörösvérsejt-kolóniák növekedését felfüggeszteni. A vírus direkt toxicitása révén parvovirus B19 infekció is okozhat PRCA-t, amit azzal igazoltak, hogy a vírus-DNA-t tartalmazó serum in vitro gátolta a CFU-E-k növekedését; ezt ellenanyag hozzáadásával meg lehetett gátolni. Ezek szerint a felnőttkori PRCA heterogén patogenetikai mechanizmusok talaján keletkezik. Ritka betegségről van szó, ezért a közölt esetekből nem lehet egyértelmű következtetéseket az effektív terápiára levonni. Leginkább immunszup-



presszív kezelést végeznek, ami átlagosan 10 éves v. ennél hosszabb élettartamot biztosít. A betegek egy része azonban nem reagál erre a kezelésre, és éppen ezért hasznos volna azoknak a prognosztikus tényezőknek a felismerése, melyek ezt befolyásolják.

A szerzők intézetében 14 év alatt 47 PRCA beteget kezeltek, akiknek az átlagos életkora 64 év volt (22–84 évesek). A legtöbb eset – a betegek fele – idiopathiás eredetű volt, 9 esetben T-sejtes nagy granuláris lymphoid leukaemiát találtak, míg ennél alacsonyabb számban thymomát (4 beteg), CLL-t (4 beteg) és non-Hodgkin-lymphomát (2 beteg). Citogenetikai rendellenesség négy betegben fordult elő, ebből három nagy granuláris lymphocytás leukaemiában (LGL) és egy thymomában. A betegekben kifejezett anaemia volt a vezető tünet. A csontvelőben 14 betegnél egyáltalában nem lehetett erythroid sejteket találni, míg 26-nál a sejterés a pronormoblast stádiumban megkezdett, ebben a csoportban nagy vacuolisált sejteket találtak, ami parvovírus infekció lehetőségét vetette fel, emellett 8 csontvelőben az eosinophilok szaporodtak meg. Myelodysplasia kizárható volt. Kizárólag morfológiai kritériumok alapján az LGL leukaemiát nehéz felismerni, mivel a sejtek a csontvelő sejt-tartalmának alig 5%-át képezik. Az átlagos hb. koncentráció 6,9 g/dl, és a reticulocyták aránya sem haladta meg a 0,1%-ot. A fvs. szám és a thrombocytaszám mindenkinél normális volt. Az LGL-diagnózist egyébként a T-sejt receptor vizsgálat (TCR) megerősítette. Öt betegnél CD2<sup>+</sup> CD3<sup>+</sup> poz. lymphocytákat találtak, ezek közül 4 CD8<sup>+</sup>, míg egy CD57<sup>+</sup>. Citogenetikai vizsgálatra 28 betegnél került sor, akik közül négyenél kóros karyotypus derült ki, ami az 5 kromoszómát érintette (deletio), míg az egyik esetben 20q-deletiót sikerült kimutatni. Parvovírus infekcióra utaló IgM serologia minden vizsgált betegnél negatív volt.

A betegek nem részesültek egységes terápiában, a legtöbben corticosteroidokat kaptak egészen addig, amíg ennek eredménye nem volt. Érdemes megjegyezni, hogy a 29 kezelt beteg közül 6 komplett, 3 pedig parciális remisszióba került, viszont közülük 5 visszaesett. Citotoxikus kezelés a betegek többségében cyclophosphamiddal történt, prednisolonnal

együtt vagy anélkül. Ez is hatásos volt, mivel 25 beteg közül 11 került teljes és 2 részleges remisszióba; relapszust nem tapasztaltak. Összesen 5 olyan beteg akadt, akik egyik kezelésre sem reagáltak, ezeknél cyclosporin A-val történt terápiás kísérlet egészen jó eredménnyel, hiszen egy kivétellel mindegyik gyógyult. A kezelés eredménye elég gyorsan, átlagosan 1,4, ill. 2,1 hónap után mutatkozott, rendszerint azokban a betegekben, akiknél PRCA és LGL leukaemia együttesen fordult elő.

A PRCA terápiájában alkalmazott plazmaferézisnek, androgéneknek, antithymocyta-globulinak, azathioprinak, methotrexatnak nincs meggyőző hatása. Meg kell jegyezni, hogy a parvovírus infekcióval kapcsolatos PRCA immunosuppresszív terápiája kontraindikált, itt intravénás immunglobulint kell adni. Azokban a betegekben, akiknél citogenetikai rendellenességeket mutattak ki, a kezelés eredménytelen volt, és a prognózis kivétel nélkül rossz. Az átlagos élettartam az egész csoportban 12 év, és meg kell jegyezni, hogy a prognózis jobb volt ott, ahol LGL leukaemiát találtak, mint a többiben. Összesen 13-an haltak meg, ebből 8-an a sikertelen kezelés miatt. Nem találtak szignifikáns differenciát, akár hiányoztak a csontvelőből az éretlen erythroblastok, akár jelen voltak.

A PRCA pathogenesis heterogén, kialakulásában négy folyamatnak lehet szerepe: 1. az erythropoiesis humorális gátlása, 2. ugyanennek szuppressziója klonális T-sejtekkel, amint erre az LGL leukaemia is példa, vagy nem klonális sejtekkel, mint CLL-ben és thymomában, 3. a csontvelő őssejtjeinek kóros karyotypusa, ami feltehetően a myelodysplasiás szindróma egyik formája és 4. a parvovírus B19 direkt toxikusan károsítja a vörösvérsejt praecursorokat.

Mindezekből arra lehet következtetni, hogy a T-sejtes LGL-leukaemia elég gyakran társul PRCA-val és klonális rendellenesség esetében az immunosuppresszív kezelés eredménytelen, ilyenkor per os cyclophosphamid és cyclosporin A lehet eredményes.

Bán András dr.

**Rekombináns humán megakaryocytanövekedési és gyarapító faktor hatásai a thrombocyták aktivációjára.**

Montrucchio, G. és mtsai (Dipartimento di Fisiopatologia Clinica, Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana, Università di Torino; and Istituto di Medicina e Sanità Pubblica, II Facoltà di Medicina, Università di Pavia, Varese, Olaszország): Blood, 1996, 87, 2762.

A thrombocyták fiziológiai termeléséhez legalább két humorális faktorra van szükség, melyek a megakaryocyták proliferációját és érési folyamatát szabályozzák. Az egyik a megakaryocytakoloniasztimuláló faktor (meg-CSF), aminek hatására a megakaryocytá progeneratorok szaporodása és differenciálódása következik be. A másik a thrombopoetin, újszerű megakaryocytá növekedést és gyarapodást kiváltó, sejterelő faktor (MGDF), ami a megakaryocyták érését segíti. A meg-CSF és a thrombopoetin a megakaryocyták érését olyképpen szabályozza, hogy a c-Mpl-hez kötődnek, ami nem más, mint a proto-onkogén c-mpl-lel kódolt haemopoeticus receptorcsalád tagja.

Miután a human és az egér thrombopoetint sikerült klónozni, lehetővé vált az MGDF biológiai sajátosságait vizsgálni. Az MGDF a c-Mpl receptorhoz kapcsolva a vérlemezkék termelését növeli egerekben és nem emberszabású emlősökben. Újabban thrombocytákon thrombopoetin receptor expressziót sikerült kideríteni. Ezek után felvetődött a kérdés, hogy az MGDF miképpen hat a vérlemezke funkciókra? Legelőször a thrombocytáaggregációt vizsgálták thrombocytadús plazmában (PRP), majd teljes vérben. A vizsgálatok szerint a thrombopoetin széles választéka hatását a megakaryocytá sejtvonal érésén túl is ki tudja fejteni, ideszámítva a thrombocyták haemostaticus sajátosságait is.

Precíz modern vizsgálatokról van szó, részletezve a különböző reageneket, a thrombocyták izolálását és az aggregációs vizsgálatokat. Kitértek a thromboxan B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>) termelésre is.

Az első kérdés, hogy az MGDF miképpen hat a thrombocytáaggregációra thrombocytadús plazmában. Maga az MGDF, bármilyen koncentrációban is nézték, hatástalan volt a thro.-k aggregációjában, de ha előzőleg 5 perccel adenosindiphosphattal (ADP), adrenalinallal (EPI) v. thrombinnal kezelték (THR), akkor dózisfüggő adagjuk a folyamatot kiváltotta.



Amint a közlemény ábráiból látható, az MGDF minimális alapadózisa 0,25 ng/ml-nek bizonyult adrenalin stimuláló hatására, és 0,5 ng/ml-nek az ADP és THR okozta stimulálásra. Ez a „minimum” effektus 40 ng/ml-rel érte el legmagasabb szintjét. Alacsony koncentrációjú MGDF-fel a minimum effektus 5–15 percen belül mutatkozott, attól függően, hogy melyik serkentő hatású aggregáló anyagot használták, és három órán keresztül tartott. MGDF az adenosintriphosfat release-t is fokozta az említett in vitro vizsgálatokban. MGDF egymagában nem stimulálja a TXB<sub>2</sub> szintézist, ha ADP, EPI és THR nélkül végzik, de ezek után lényegesen növelte a thromboxan-B<sub>2</sub> termelését. MGDF szinergetikus hatása ADP-vel, EPI-vel és THR-rel együtt akkor is megnyilvánult, ha ezeket küszöb alatti koncentrációban, 15 mp-cel az MGDF előtt adták a PRP plazmához. Hőkezelés után a hatás megszűnt, és nem következett be akkor sem, ha MGDF helyett vívőanyag (bovin serum-albumin) volt a plazmában. Teljesen azonos eredményeket kaptak akkor is, ha PRP helyett teljes vérben végezték a vizsgálatokat.

A következő lépés az MGDF effektusának a vizsgálata volt a p-42 mitogén aktivált proteinkináz (MAKP) tirozin-foszforilációra. A trombocytákban található tirozinkináz aktivitás elég kifejezett, és ez képes a foszforilációs folyamatokat agonisták révén indukált aktiváció alkalmával megváltoztatni. Újabb a p42<sup>mapk</sup> (a MAPK) izoformájáról derült ki, hogy szerepe van a THR indukált jelátadási aggregációs folyamatban. A foszforilált p42<sup>mapk</sup> egyaránt alacsony volt a nem stimulált és az MGDF és ADP, EPI v. THR stimulált trombocytákban. Viszont akkor, ha a vérlemezkeket MGDF és ADP, EPI, valamint THR-rel együtt stimulálták, a foszforilált p42<sup>mapk</sup> emelkedett szintjét találták. A thrombopoetin sejtvonaldomináns citokin az elkötelezett sejtek szaporodását és érését szabályozza, aminek megakaryocyto- és thrombocytogenesis a következménye. Legújabb human és egér thrombopoetin komplementer DNA-t sikerült klónozni, aminek szelektív hatása van a megakaryocyták proliferációjára. Az ebben található glikoproteinek kettős domén struktúrája van, melyek közül az aminoterminális az erythropoetinnel homológ, míg a másik car-

boxyterminális domén, igen gazdag serin, threonin és prolin tartalmával 7 potenciális N-kötött glycolisaló részt tartalmaz. Ezek szerint a c-mpl-lal kötött c-Mpl protein a thrombopoetin-receptorral azonos. A receptor a megakaryocytá sejtvonal érett formáin és a trombocytákon jelenik meg. A c-mpl deficiens egerekben a trombocytaszám csökkent, ami a többi sejteket nem érintette. Ezek szerint rekombináns thrombopoetin potenciális klinikai alkalmazására tág tér nyílik trombocytopeniában. A thrombopoetin effektus azonban nemcsak effektív thrombocytogenesisben nyilvánul meg, hanem thrombocytá dysfunkcióban is. A következő lépés az lesz, milyen effektus várható különböző trombocytopeniákban. Nemrég felismerték, hogy a tirozinkináz aktivitás THR-ADP-vel a TXA<sub>2</sub> v. kollagén indukált thrombocytáaktivációban néhány SCR (short census repeat – a komplementfehérjékben és néhány más fehérjében megtalálható konzervatív fehérjémomentum) és SKY család (a B-lymphocytá jelátviteli folyamatban szereplő tirozinkináz) és MAKP foszforilációjával jár együtt.

A közölt vizsgálatokban megállapították, hogy a p42<sup>mapk</sup> a tirozinkináze fokozott aktivációjának a markere; ezek szerint MGDF az ADP-vel, EPI-vel és THR-rel együtt fokozza a p42<sup>mapk</sup> foszforilációs folyamatot. Arra is van adat, hogy a p42<sup>mapk</sup> egyéb citoskeletális fehérjék funkcióját, szekrécióját és adhaenzióját is képes módosítani. A MAKP-nak fontos szerepe van a jelátvitelben a foszfolipáz-A<sub>2</sub> aktiválódással és arachidonsav mobilizálással együtt. Arra más szerzők is utalnak, hogy az MGDF a Janus-kináz 2 és Shc gyorsult tirozinféhrje foszforilációt képes emberi trombocytákban kiváltani. Saját vizsgálataik szerint is az MGDF indítja el a p42<sup>mapk</sup> foszforilációt, és a c-mpl ligandkötődés aktiválja a jelátadást az emberi trombocytákban. Elképzelhető, hogy Jak2, Shc és p42<sup>mapk</sup> mindegyikének valamilyen szerepe van a fokozott trombocytaszenzitivitásban, amit MGDF vált ki fiziologiás agonistákkal együtt.

Végeredményben a thrombopoetinnel pleiotrop hatása van, hiszen amellet, hogy haemopoeticus növekedési faktor, a trombocyták aktivációját is potenciálja. A thrombopoetinnel éppen emiatt fiziologiás szere-

pe van az egyes stimulusok hatására bekövetkező thrombocytosis módosításában és haemostaticus potenciáljában.

Bán András dr.

## INTENZÍV BETEGELLÁTÁS

**Intenzív betegellátás (Contempo).** Bone, R. C. (Rush-Presbyterian-St. Luke's Medical Center, Chicago, Ill., USA): JAMA, 1997, 277, 1847.

A szerző a tavalyi év intenzív terápiás fejlődését tekinti át, különös tekintettel a nozokomiális fertőzésekre, a szepszis és a sokszervi elégtelenség (MOF) kutatására, a noninvaszív gépi lélegeztetésre és bizonyos etikai kérdésekre. Bone az intenzív osztályokon szerzett fertőzések közül felhívja a figyelmet a sinusitisekre, mivel ezeket még ma is csak ritkán diagnosztizálják, holott másra vissza nem vezethető láz hátterében ez állhat. Ismereti a diagnosztikus kritériumokat, a betegágy melletti röntgen lehetőségeit, és a relatíve egyszerű és logikus terápiát (orrsonda eltávolítása, dekongesztív, antihisztamin és antibiotikus kezelés). A nozokomiális fertőzések halálózásra gyakorolt direkt hatását több tanulmány igazolta az elmúlt évben is. A szerző nyomatékosan figyelmeztet a megelőzésben alkalmazható egyszerű módszerekre, pl. a betegvizsgálatok közötti alapos kézmosásra. Ami az etikai kérdéseket illeti, egyre szélesebb körben elfogadják a beteg előzetes rendelkezéseit vagy ügyvédi meghatalmazását a gyógykezeléssel kapcsolatban, de ehhez mind a szakmai körök, mind a laikusok felvilágosítására is szükség van, s ezen a téren még van mit javítani. A szepszis és a MOF továbbra is a kutatások homlokterében áll. Bone arra vezeti vissza a korábbi kudarcokat, hogy egyetlen proinflammatorikus anyagot kerestek, mely a folyamatot elindította volna. A szerző hangsúlyozza, hogy ugyanazon beteg a szepszis különböző stádiumaiban különböző időtartamú proinflammatorikus és antiinflammatorikus fázisokon esik át, ezeket kellene minél hamarabb felismerni. A MOF kialakulásában valószínűleg szerepe van az apoptózisnak, a programozott sejthalálnak. Az intenzív osztályokon „örökzöld” probléma a pulmonalis embólia



diagnosztizálása. Újabb tanulmányok szerint a normális vérgázértékek és előzetes cardiopulmonalis betegség hiánya sem zárja ki a tüdőembólia lehetőségét. A laboratóriumi diagnosztikában a D-dimer vizsgálat még további kontrollált tanulmányokat igényel. Újabbban terjed az ún. noninvasív lélegeztetés, különösen a hypercapniás légzési elégtelenségben. Emellett olyan hemodinamikailag stabil, hypoxiás légzési elégtelen betegeknek is sikerrel alkalmazták, akiknél várhatóan 2–3 napon belül javulás érhető el. A maszkos, pozitív nyomású lélegeztetés jó alternatívája válogatott esetekben az endotrachealis intubációnak, és kevesebb szövődémményt észleltek. A lélegeztetéshez kapcsolódnak a következő gondolatok is: a kritikusán súlyos állapotú betegeknek kialakuló polyneuropathia leszoktatási nehézségeket okozhat. MOF-os és szeptikus betegeknek gondolni kell rá! Egy prospektív tanulmány igazolta, hogy ischaemiás szívbetegségben szenvedők gépi lélegeztetésről való leszoktatását nehezítheti ischaemia, a légzési munkát megnövelve. Antiischaemiás terápia mellett valójában leszoktatható a beteg. Végezetül Amato tanulmányáról tesz említést Bone, miszerint az ARDS kezelésénél alkalmazott ún. alacsony disztendáló nyomás („nyitott tüdő elv”) jobb leszoktatási eredményeket hozott, bár nem javította szignifikánsan a túlélést.

Agócs Klára dr.

**Sürgősségi betegellátás (Contempo).** Marx, A. (Carolinai Orvosi Központ, USA): JAMA, 1997, 277, 1851.

A sürgősségi betegellátás szinte minden területét felöleli az orvostudományban. A szerző a múlt év eseményei közül a kormányzati szabályozás változásait, diagnosztikai központok létrehozását és közegészségügyi megfontolásokat emel ki. Az FDA (Food and Drug Administration) 1996-ban újraszabályozta a sürgősségi betegellátás területén az informált beleegyezés alóli kivétel lehetőségeit. Az új rendelkezés alapján a sürgősségi betegellátó osztályokon (SBO) is végezhetnek gyógyszerkutatókat, eszközfejlesztéseket, olyan esetekben is, amikor a beteg beleegyezésre képtelen, és meghatalmazottja sem elérhető. Egy

másik rendelkezés továbbra is biztosítja a megkülönböztetés nélküli betegellátást a SBO-kon, pénzügyi megszorítások nélkül. Erre azért volt szükség, mert a hatóságok többször megtagadták bizonyos, a végső diagnózishoz nélkülözhető, de pl. szűrés céljából végzett vizsgálatok térítését. A mellkasi fájdalommal érkező beteg gyors vizsgálata és ellátása Amerikában is kihívás az SBO-kon: miközben csak a betegek 25–30%-ának panaszai koszorúér eredetűek, a valóban infarktuszos betegek 2–5%-át bocsátják haza diagnosztikus tévedés miatt. Ezért diagnosztikus központokat hoztak létre, ahol lehetőség van a szérum-markerek, EKG (ST-T szegment monitorozás, variancia cardiographia), stressz-tesztek (terhelés, stressz-echocardiographia) és perfúziós vizsgálatok elvégzésére. A gyors diagnosztikával időt és pénzt takarítanak meg. Tavaly szimpóziumot tartottak neurológusok és sürgősségi orvosok részvételével a stroke ellátásáról, a thrombolysis alkalmazásáról szakmai ajánlást jelentettek meg, a laikusok körében széles körű felvilágosító, megelőző kampányt szerveznek. Az SBO-kra ultrahang készülékeket telepítettek, melyek gyors diagnózist tesznek lehetővé traumás esetekben, méhen kívüli terhesség gyanújában, aorta-aneurysmánál, alkalmasak a szívaktivitás vizsgálatára, ill. segíthetik a vénabiztosítást. Végezetül a szerző beszámol az SBO-k szerepéről a baleset-megelőzési programokban, tbc-szűrésben, vakcinációban, rizikócsoporthoz HIV-szűrésben, ill. különböző erőszakos cselekmények áldozatainak támogatásában. Ezen problémák felismerését és megoldását segítő oktatóprogramokat indítanak az orvosok számára.

Agócs Klára dr.

**Endoluminalis kefe alkalmazása centrális vénakatóter infékciónál in situ diagnózisára (pilot study).** Tighe, M. J. és mtsai (Nutrition Support Service and University Dept. of Surgery, General Infirmary, Leeds, LS1 3EX, Anglia, [Prof. In. J. McMahon]): Br. med. J., 1996, 313, 1528.

Katóterszepezsiz gyanúja esetén annak eltávolítása kötelező, azonban a részletes mikrobiológiai feldolgozás so-

rán a katóterek többsége sterilnek bizonyul.

A szerzők új fejlesztésű endoluminalis kefét vizsgáltak, mely alapvetően egy szokványosan ismert vezetődrótnak felel meg, a végén nejlon-sörteccel. A felvezetés a katóter végállásába történik, majd visszahúzás alkalmával a sörték gyűjtik be a katóter belső felszínén lévő fibrin-depozitumokat, az esetlegesen benne lévő baktériumtelepekkel. 112, intravénás táplálásban részesült sebészeti beteg 115 katóterét vizsgálták. *Mintavétel ideje:* katóterszepezsiz gyanúja, illetve a terápia befejezése. *Mintavétel módja:* 1. endoluminalis mintavétel kefével, 2. katóter kivétele részletes feldolgozásra és tenyésztésre, 3. vérvétel perifériás vénából a CVC-s mintavétel előtt és egy perccel azt követően, baktériamia meghatározása céljából.

*Eredmények:* coag. neg. Staphylococcus (18), E. coli (4), Staph. au. (3), Candida albicans (3), egyéb (11). Amennyiben mind a kefével, mind a katóter végének tenyésztése pozitív volt, a kórokozók fenotípusa minden esetben azonosnak bizonyult. A kefével történő tenyésztés 11,4%-ban mutatott kórokozót infékción jel nélkül. Kolonizált esetekben 11%-ban fals negatív eredményt hozott, ez azonban – összehasonlítva a szokásos katótertenyésztési módszerekkel – elfogadható mértékű. Kolonizáció esetén (beleértve a katóterszepezsizet is) a kefével mintavétel szenzitivitása 0,77 a részletes katóterfeldolgozásokhoz képest. Katóterszepezsizben a kefével mintavétel 93%-ban volt pozitív.

Azon betegek esetében, akiknél katóterinfékción tételleztek fel, a tenyésztés 51%-ban sterilnek bizonyult.

Szisztémás infékción egyetlen beteg sem mutatott a beavatkozás alatt vagy után. 6%-ban észleltek baktériamiát, azonban a 24 óra múlva megismételt tenyésztés (antibiotikum nélkül) valamennyi esetben negatív eredményt hozott.

Az eljárás értéke, hogy nem szükséges a centrális vénás katóterek kivétele ahhoz, hogy a katóterszepezsizet identificaljuk, alkalmazásával redukálható a steril katóterek kivétele.

Ökrös Ilona dr.

**A mikrobiológiai diagnosztikai kritériumok és a morbiditás és mortalitás összefüggése respirátor okozta**



**pneumoniás betegek**nél. Bregeon, F. és mtsai (Dept. of Anaesthesia and Intensive Care, Dept. of Medical Information, Hospital Sainte-Marguerite, Marseille, France): JAMA, 1997, 277, 655.

A 48 órán túli mesterséges lélegeztetést igénylő betegeknel gyakori szövődmény a respirátor okozta pneumonia (ventilator associated pneumonia, VAP). A kórkép etiológiai diagnózisa védett kefebiopszia (protected specimen brush) vagy egyéb módszerrel állítható fel (pl. bronchoalveolaris lavage, BAL), bronchoscoppal vagy vakon (blind bronchial sampling). A vizsgálat célja volt megállapítani az összefüggést a VAP morbiditása és mortalitása és a diagnózis felállításához alkalmazott PBS vagy más módszer között.

A 850 ágyas oktatókórház 14 ágyas belgyógyászati-sebészeti intenzív osztályán prospektív nosocomialis surveillance folyik. Légzőrendszeri fertőzések esetén BBS, VAP gyanújakor PSB, BAL, PTCC (plugged telescoping catheter) mintavétel történik. Az előzetes BBS eredményének megfelelő antibiotikum adását 48 órával a végleges mintavétel eredménye szerint módosítják.

1989. május és 1994. január között felvett 2338 beteg közül 660 igényelt 48 óránál hosszabb gépi lélegeztetést, VAP 332 esetben fordult elő. A VAP betegek között 102 volt PSB pozitív (VAP brush pozitív csoport) és 223 esetben legalább egy másik vizsgálat adott pozitív eredményt (VAP brush negatív csoport). A két csoport között összehasonlító vizsgálatot végeztek.

A VAP etiológiai diagnózisának felállításához egyik módszer sem tökéletes.

A mikrobiológiai eredményeknek nem volt jelentőségük a halálozásban, azonban a késői megjelenésű (a lélegeztetés 14. napja után fellépő) VAP esetén a Pseudomonas volt a leggyakoribb kórokozó.

A PSB pozitív VAP mortalitása a korábbi adatok szerint kedvezőtlenebb, mint a negatív eseteké. A VAP kimenetele elsősorban a beteg anamnéziséből, státusából, alapbetegségétől függ. A szerzők nem találtak összefüggést a betegség kimenetele és a VAP megjelenésének ideje között. A VAP kialakulására nincs befolyással a felvételi APACHE II. pont sem. Nem

tudták bizonyítani a Pseudomonas- és az Acinetobacter-pozitív betegek rosszabb prognózisát. A VAP megjelenése mindenképpen rontja a betegség kimenetelét.

Darvas Katalin dr.  
Molnár Zsuzsanna dr.

**Sepsis és septicus shock.** Zanetti, G. és mtsai (Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne. Service of Medicine, Hopital de zone, Morges.): Schweiz. Med. Wochenschr. 1997, 127, 489.

A sepsis az intenzív osztályok leggyakoribb haláloka. Alapbetegség nélkül is létrejöhethet. Az infekcióra adott gyulladásos reakció paradoxonja, hogy ugyanaz a mechanizmus, amely a behatolt mikrobák kivédéséről gondoskodik, ha túlzottan aktiválódik, súlyos lokális és/vagy szisztémás tüneteket okozhat.

Az infekcióra adott válasz súlyosságának a definíciói: SIRS-ről (Systemic Inflammatory Response Syndrome) beszélünk, ha a következő feltételekből legalább kettő kimutatható: 38 °C feletti, vagy 36 °C alatti hőmérséklet, a pulzus 90, a légzésszám 20/min. felett, a fehérvérsejtszám 12 ezer felett, vagy 4 ezer alatt, vagy 10%-uk éretlen. A sepsis infekció okozta SIRS. Súlyos sepsisben a sepsis mellett még legalább egy szerv-dysfunctio is kimutatható (hypoxaemia, oliguria, heveny elmezavar, lactat-acidosis, koagulációs rendellenességek vagy hypotensio). A septicus shock olyan súlyos sepsis, amelyben a hypotensio kellő folyadékpótlás ellenére is fennáll.

A sepsisben bakteriális sejtfallalkatrészek direkt aktiválják a komplexet, a coagulatio/fibrinolysis és a kallikrein/bradykinin rendszert, amely vasodilatációt, fokozott vascularis permeabilitást, thrombocytá aggregációt és DIC-et hoz létre.

A cellularis útvonalak is aktiválódnak. A monocytákat számos bakteriális alkatrész serkenti citokinek termelésére. TNF-alfa, IL-1 (endogen pyrogen), gamma-interferon és IL-6 képződik. Utóbbi is lázkeltő, a B-lymphocytákban növeli az immunglobulinok, a májban az akutfázis proteinek

termelését. Magas szintje arányban van a septicus shock halálozásával. A polymorphonuclearis sejtek oxigén-gyököt és lysosomalis enzimeket bocsátanak ki, aggregációjukkal mikroembolusokat okoznak.

Az endothelsejtek is gyulladáso mediátorokat termelnek, adhaesiós molekulákat exprimálnak és aktiválóadásuk növeli a DIC-re való hajlamot. Emelkedik a PAF szintje. A képződött NO vasodilatator hozzájárul a hypotensio kialakulásához. Sepsisben nő az arachidonsav-metabolitok szintje, amely vasodilatációt, thrombocytá aggregációt és a neutrophilek aktiválódását váltja ki.

A sepsist antibiotikumokkal, sebési beavatkozásokkal és a mediátorokra ható szerekkel kezelhetjük.

Az ismeretlen eredetű sepsis empirikus kezelésére a szerzők a következő sémát javasolják:

A közösségben szerzett sepsist pneumococcus, streptococcus, S. aureus, meningococcus, H. influenzae és enterobacteriaceae okozhatják, amelyek ellen 2. vagy 3. generációs cephalosporint vagy egy penicillint és egy béta-lactamase inhibitorat javasolnak.

A kórházban szerzett sepsisben az előbbi kórokozók mellett S. epidermidis, multiresistens enterobacteriaceae, P. aeruginosa is szerepelnek. Az antibiotikum-választék lehet imipenem vagy egy antipseudomonas penicillin és egy béta-lactamase inhibitor vagy ceftazidime és egy antistaphylococcus szer.

Az antimediátorok alkalmazása a sepsis kezelésére még kísérleti szakaszban van (monoclonalis antitestek, solubilis receptorok, receptor-antagonisták, anticitokinek, arachidonsav-metabolit gátlók).

[Ref.: Mi a sepsis? A szerzők meghatározása leíró-fenomenológiai jellegű, majd a kérdést sejt és molekuláris szintre bontják. Ez az analitikai módszer Szent-Györgyi egyik példájára emlékeztet: „Az élet olyan, mint a tengeri homok: kifut az ujjaink között, ha kézbe vesszük, hogy megnézzük.” Az egész mindig több a részénél.

A sepsist globálisan is megvizsgálhatjuk.

Az evolúció többféle genetikai program felfoghatatlan mesterfogásával biztosítja a fajok fennmaradását. Pl. a golyák hazatérése Afrikából, a méh 2-3 km távól is megtalálja az erdő sűrűjébe rejtett odúját, a pók hálózó-



vése, szülés alatt az uterus tolófájása és a SIRS (sepsis). Utóbbi biológiai szerepe a szervezetbe hatolt kórokozók leküzdése, ha a protektív immunreakciónak nincs meg a feltétele és a helyi gyulladás sikertelen volt, továbbá a súlyos trauma, égés, akut pancreatitis stb. okozta megzavart szöveti rend helyreállítása.

Az élővilág rendjét a szabályozás és a vezérlés biokibernetikai törvényei irányítják, az előbbi visszajelzés, az utóbbi örökölt genetikai programok útján. Öngyilkosságba vezet a méhek vezérléssel végrehajtott hazarepülése és szülés alatt a tolófájás, ha pl. ablaküveg kerül a méh útjába, ill. akadály gátolja a szülés genetikai programját. A SIRS (sepsis) is végzetes lesz az egyed számára, ha valami zavar, hiba kisiklatja és autoagresszív válik. Ezek a kudarcok a faj pozitív szelekcióját szolgálják, „survival of the fittest”, amit a medicina az ellenkezőjére igyekszik fordítani.]

Kollár Lajos dr.

**Postanginalis sepsis (Lemierre-kór):** állandó kihívás. 4 eset ismertetése. Møller, K. és mtsa (Department of Infectious Diseases, Copenhagen University Hospital, Copenhagen.): Scand. J. Infect. Dis., 1997, 29, 191.

Az intraorális fertőzés, főleg a peritonosillaris tályog, igen hajlamosít súlyos invazív infekcióra. A postangina-sepsist, a fiatal felnőttek ritka, de életveszélyes anaerob sepsisét Lemierre írta le 1936-ban. Különösen *Fusobacterium necrophorum* septicaemiában gyakran fordulnak elő gennyes góccok, főként tüdőtaályog és empyema. A szerzők két év alatt 4 postangina-sepsist észleltek.

1. 43 éves, előzően tonsillektomián átesett férfi 14 napos anamnézissel, torokfájással, rekedtséggel és súlyos légszomjjal került intézetbe sikertelen pivampicillin kezelés után. A felvételkor erősen gyulladt hypopharynxot, vastag, szürkésbarna lepedékkel fedett, diphtheria-gyanús epiglottist, cardiomegaliát és pangásos tüdőt találtak. A nyaki nyirokcsomói duzzadtak, a jobb supraclavicularis árokban fájdalmas duzzanatot tapintottak. A lepedékben corineform és kicsi Gram-negatív pálcikákat láttak. A tenyésztés haemolyticus streptococ-

cusokat igazolt. A fehérvérsejtek száma 19000. Penicillint, gentamycint, metronidazolt és diphtheria anatoxint adtak. Intubációra és mesterséges lélegeztetésre is szükség volt.

A következő napokban a sepsis súlyosbodott. Parasternalisan és baloldalt tüdőbeszűrődés és hydro-pneumomediastinum anterius alakult ki. Az elvégzett sternotomia a légcső mellett kiterjedt, a mediastinumba is betérjedő phlegmonosus folyamatot derített ki. A műtét után cardiovascularis elégtelenség lépett fel és a beteg a 8. napon meghalt.

A mediastinalis gennyből a következő kórokozókat mutatták ki: nem haemolyticus és peptostreptococcusok, bacteroides-félék és néhány Gram-pozitív pálcika. A szerológia erősen pozitív titert mutatott az Epstein-Barr-vírus nuclearis antigénje ellen, amely korábbi infekcióra utal.

2. 25 éves, előtte egészséges férfit légzési elégtelenség miatt vették fel penicillinnel eredménytelenül kezelt visszatérő tonsillitisek után. A mononucleosis-agglutinációja négy nappal korábban pozitív volt. A következő napokban hallucinációk és haemoptysis léptek fel. A mellkas-rtg. mindkét oldalt pleuralis effúziót jelzett. A jobb mellkasfélből egy liter gennyet távolítottak el. Penicillint, gentamycint és metronidazolt adtak. A beteget intubálni és mesterségesen lélegeztetni kellett. Az antibiotikumokat megváltoztatták. Hét nap múlva a vétenyésztés microaerophil streptococcusokat, laktobacillusokat, fuzobaktériumokat és peptostreptococcusokat igazolt. A beteg fokozatosan felépült.

3. 15 éves fiú lázas torok- és hasfájás után egy héttel súlyos légzési nehézségekkel került intézetbe. Egy nap óta haematurias. A mononucleosis agglutinációs tesztje pozitív. Enyhe leukocytosis van. A mellkas-rtg. baloldalt basalis atelectasiát és kétoldalt diffúz beszűrődést mutatott. A beteget intubálták. A légcső-váladékban sok neutrophilt és Gram-pozitív pálcikát láttak. Penicillin és gentamycin után a légzés javult, de a láz, a beszűrődések és az atelectasia megmaradtak. A bronchosopia a hörgőkben nagyfokú vizenyőt tárt fel fehér lemez lepedékkel és helyenként bevérvésekkel. A mosófoladék sterilnek bizonyult.

Az ötödik nap megérkeztek a tenyésztési eredmények: A vérben *Fu-*

*sobacterium* sp.-t valószínűleg *necrophorum*-ot, a légcső-váladékban *Fusobacterium*ot és *Corynebacterium*ot (non-diphtheriae), spp. mutattak ki. A gentamycint metronidazolra váltották. A beteg felgyógyult. A szerológiai tesztek: A VCA-IgG erősen, az EBNA-IgG gyengén pozitív, amely korábbi infekcióra utal. (VCA = Viral Capsid Antigen.)

4. 33 éves nőnek 3 hete fáj a torka és lázas. A mononucleosis agglutinációs tesztje pozitív. Állapota romlott, éjjel súlyos légzési zavarai lettek. A mellkas rtg. kétoldalt pleuralis effúziót és kisfokú pneumothoraxot jelzett. A mellkasi folyadékot leszívták, antibiotikumot adtak és intubációt végeztek.

Súlyos keringési és veseelégtelenség lépett fel ARDS kíséretében, amely sympathicomimeticum, antiarrhythmicum, NaHCO<sub>3</sub> és haemodialysis után enyhén javult. Három nap múlva a mellkasi folyadékból alfa- és béta-haemolyticus streptococcusok (Lancefield B), *Bacteroides gracilis*, *fusobacterium*ok és *candida* nőttek ki. A mellkasi effúziók, a pneumothorax és az ARDS fokozódtak, a májműködés is elégtelenné vált.

A 18. nap tracheostomiát terveztek. Az incisio után a trachea mentén a mediastinumban is leterjedő tályogból bőséges genny ürült. A beteg állapota tovább romlott és a 27. napon meghalt. A boncolás eredménye: Retrosternalis tályog, masszív pleuritis és perikarditis. A kórházban végzett szerológiai tesztjei akut EBV-infekcióra utalnak: VCA-IgM enyhén, VCA-IgG erősen pozitív.

Kollár Lajos dr.

**A parenterális táplálás-therapia. A szénhidrátok és a zsírok energetikai és nem energetikai hatásai.** Schrickler, T. és mtsai (Universitätsklinik für Anästhesiologie, Klinikum der Universität Ulm): Anaesthesist, 1997, 46, 371.

A közlemény a parenterális táplálás koncepciója keretében felhívja a figyelmet a klasszikus energiahordozó szénhidrátok és zsírok nem energetikai jelentőségére is.

A szénhidrátok raktározott készlete a szervezetben csekély, de lényeges energetikai jelentőségük van az agy és a vörösvértestek anyagcseréjében.



Emellett fontos nem energetikai szerepeket is betöltenek.

A stressz folyamán a sympathicus idegrendszer és a hypothalamus-melékvesekéreg-rendszer aktiválódása következményeként fokozódik a hepaticus glukóz-termelés és nő a magas halálozással járó hyperglykaemiás hajlam. A máj elzsírosodik, a CO<sub>2</sub> előállítás meggyorsul, az anyagcsere haszontalanul felfut („futile cycles”). A kezelés egyik alapelve a hyperglykaemia elkerülése, az endogen glukóz-termelés normalizálása.

A posztgressziós anyagcsere másik jellegzetessége a negatív nitrogén egyensúly a perifériás izom-proteolysis következtében. A fokozott fehérjekatabolizmus szénhidrátok bevitelével mérsékelhető, amit a szerzők glukóz/xylit keverék alkalmazásával vélnek elérni. A xylit, a pentóz-foszfát útvonal köztes terméke, a glukózzal ellentétben, insulin nélkül is használható. E keverékkel elegendő szénhidrátot juttathatunk a súlyos betegbe anélkül, hogy túl sok glukózzal megterheljünk és meggátolhatjuk az „autokannibalizmus” folyamatát.

A zsírok, amellettt hogy kompakt energiahordozók, fontos szerepet látnak el, mint membrán-alkatrészek és immun-modulátorok. A hal vagy növényi olajjal bevitt zsíradékok farmakológiai hatásait a linolsav és alfa-linolénsav tartalmuk, az eikozanoid anyagcsere előanyagai döntik el, amelyek végtermékei a thromboxanok, a prostaglandinok vagy a leukotriének, számos nem gyulladásos betegségben is jelentős mediátorok. A különböző mediátorok gyakran ellentétes hatásúak (vasodilatator – vasoconstrictor, thrombocyt-aggregator – antiaggregator stb.).

A szerzők további célja a hosszú és a közepes szénláncú triglyceridek, valamint a halolaj manipulációjával a lipidek energiahordozó, membrán-építő és anyagcsere-modulátor hármas specifikus működését úgy összehangba hozni, hogy az megfeleljen az egyes kórképek differenciált igényeinek.

[Ref.: A 14 oldalas közlemény egyik érdeme, hogy aprólékosan részletezi a szénhidrátok és a zsírok nem energetikai funkcióit, de ugyanakkor a glukóz-bevitel és anyagcsere c. alfejezetből nem tűnik ki, hogy a 3. és 4. táblázatban szereplő laparotomia, trauma és égés helyi vagy szisztémás gyulladást, SIRS-t váltott-e ki? Az előbbi a köz-

érzetet alig zavarja, az utóbbi életveszélyes állapot. Egyébként a SIRS fogalmát a szerzők meg sem említik.

A sok tekintetben kedvező hatású telítetlen zsírsavak égőünk alatt gyorsan romló élelmiszer-alkatrészek. A zsíradékok a növényi magvakban antioxidánsokkal, pl. E-vitaminnal együtt fordulnak elő, amelyek az ipari feldolgozás közben elbomlanak. Az oxidálódott zsírsavak csökkentik a szervezet antioxidáns képességét és növelik a folyamatosan képződő gyökök kártételét.\*]

\*(Rovatezető: a szempont az intravénásan adható zsírkészítményeknél nem érvényesül.)

Kollár Lajos dr.

**Az akcidentális hypothermia kezelése.** Antretter, A. és Dapunt, O. E. (Abt. für Herzchirurgie der I. Chirurgischen Universitätsklinik, Med. Fakultät, Universitätsklinik Innsbruck, Ausztria): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 373.

Jóllehet hypothermiás balesetek bárhol, főképpen alpesi tájakon és klímazonákban fordulnak elő, jelentőségüket nem méltatják megfelelően. Ha a belső (mag) hőmérséklet 28 °C alá csökken, a beteg állapota súlyos és kritikus, hiszen megfelelő kezelés mellett is magas mortalitással kell számolni. Lényeges ennek az állapotnak a mielőbbi terápiaja, hiszen az asystolia és a kamrafibrilláció hosszabb időszakát kell áthidalni, mielőtt maradandó idegrendszeri károsodás alakul ki.

Könnyű v. mérsékelt hypothermia bármely időszakban, tehát nyáron is előfordulhat, súlyos esetek rendszerint télen. Kisgyermekek különösképpen veszélyeztetettek, mivel testtömegükhöz viszonyított testfelszínük nagyobb, bőr alatti zsírrétegük vékony és hőszabályozásuk éretlen. Idősekben a csökkent anyagcsere, kisebb izomtömeg és vékony subcutis stb. miatt kell gyakoribb előfordulásal számolni.

Három formáját, az acut, subcut és chronicus hypothermiát különböztetik meg. A testhőmérséklet mérésére a higanyos hőmérők alkalmatlanok, helyettük digitális tympanonhőmérőt alkalmaznak, vagy éppen

rectalis, ill. oesophagealis hőmérő szondákat. A tünetek három csoportba sorolhatók. Enyhe esetekben, mikor a hőmérséklet 32–35 °C, amnesia, apathia, korlátozott ítélőképesség, reszketés, peripheriás érzékszékület, tachycardia és maximális légvétel észlelhető. Mérsékelt formában a hőmérséklet 28–32 °C. Ilyenkor már hallucináció, tudatzavar, kóros EEG, hyporeflexia, a test megmerevedése, csökkent vérnyomás és percvolumen, arrhythmia, megnyúlt szisztole és központi légzésdepresszió alakul ki. Súlyos állapotban a testhőmérséklet 28 °C alatt van, ami a bénulási szakasszal azonos. Főbb tünetek: coma, EEG-aktivitás csökkenése, csökken a cerebrális keringés, pupillák tágak, renyhék v. fénymerevek, a perifériás reflexek, és a percvolumen tovább csökkennek, kifejezett bradycardia jön létre, majd kamrafibrilláció, asystolia és apnoe mellett. Az oxigénfelhasználás jelentősen csökkent.

Enyhe esetekben passzív újramelegítés általában hatásos, hiszen meleg helyiségben vagy takarókkal a további hővesztés meggátolható és a testhőmérséklet gyorsan helyreáll. Ez viszont középsúlyos esetekben már nem elég, mivel „aktív” meleget kell a legtöbbször eszméletlen v. szomnolens beteg számára biztosítani, légzészavarban pedig intubálás is szóba jön. A cardialisan stabilnak tűnő beteget két jelenség veszélyeztetheti: az egyik az „afterdrop”, aminek az a lényege, hogy a melegterápia ellenére a belső hőmérséklet tovább csökken. A végtagi szűk erekből hideg vér áramlik a test belsejébe, ami fenyegető ritmuszavart eredményezhet még akkor is, ha a hideg vér a meleggel összekeveredik. Bradycardiás ritmus ilyenkor kamrafibrillációba torkollik. A másik a „rewarming collapse”: hypothermiában szisztémás plasma-extravasatio következtében hypovolaemia jön létre és a felmelegítés hatására a peripheriás vasoconstrictio megszűnik. Ilyképpen az értágulat és hypovolaemia súlyos ún. újramelegítési shockot képes kiváltani akkor, amikor a szív ingervezetése már korlátozott.

A kezelés sokféle lehet, aminek az a célja, hogy a belső hőmérsékletet fokozatosan kell emelni: elektromos párnák és takarók, meleg infúziók, nedves meleg levegő lélegeztetése útján. Amennyiben invazívabb beavatkozásra lenne szükség, akkor ve-



no-venosus haemofiltratio vagy haemodialysis végezhető a vena femoralisba vezetett katéteren keresztül. Ilyenkor még kifejezett bradycardiát sem tanácsos gyógyszeresen kezelni. Minden esetben még látszólag stabil cardialis állapotban is a monitorozás elengedhetetlen. A külső melegítés növeli a szövetek anyagcseréjét, még mielőtt a szöveti perfúzió döntően javult volna. Ebben az állapotban nagy mennyiségű savi pH-jú anyagcseretermék áramlik a peripheriáról a centrális érpályákba.

Súlyos hypothermiában az anyagcsere lényegesen csökken, miáltal több belső szerv negatív következmény nélkül képes tartós ischaemiás periódust átvészélni. 20 °C-nál az agyvelő ún. *ischaemia-toleranciája* 10-szer nagyobb, mint normális hőmérsékleten. A beteg prognózisát éppen ezért mindig a hypothermia mértéke és az agyi perfúzió-stop szabja meg. Minél alacsonyabb ebben a periódusban a belső hőmérséklet, annál hatásosabb a cerebrális védelem, valamint az átmeneti ischaemia túrésének a lehetősége. Ha viszont a szívműködés és a vérkeringés megszűnik, az agyvelő hűtése rossz, akkor a kórjóslat sokkal rosszabb. Hypothermiás beteget csak akkor lehet sikeresen újraéleszteni, ha a szívmegállás hypothermia és nem anoxia vagy acidosis következménye.

A leghatásosabb terápia a vér és ezzel együtt a test fokozatos felmelegítése akár veno-venosus dialízissel v. éppen haemofiltrációval. Az ehhez szükséges berendezések ma úgyszólván minden nagyobb intézetben hozzáférhetőek és ami lényeges, hordozható. Dialízisre akkor van szükség, ha pl. a gyógyszer v. toxin (rendszerint suicidium miatt) dializálható. Egy ideje heparinmentes dialízisre is van lehetőség.

Következőekben sémás ábrán mutatják be az extracorporalis keringés fenntartásához szükséges készüléket. Ennek az a lényege, hogy a v. femoralison keresztül hosszú kanült vezetnek a jobb pitvarba; a rövid artériás kanül az a. iliaca externába van helyezve. A vért a jobb pitvarból egy tartályba szívják le, majd oxigénátorban oxigénnel telítik és az artériás kanülon keresztül retraszfundálják. Mindezzel párhuzamosan akár szívmasszázs is végezhető anélkül, hogy ez a műveletet végző személyt korlátozná tevő-

kenységében. Hypothermiás sérültekben heparinos eszközök is alkalmazhatók, jóllehet ilyenkor súlyos vérzésekkel is kell számolni. Femoralis extracorporalis keringés az art. iliaca externán keresztül is végezhető retrográd módon, viszont ilyenkor lényeges az aortabillentyűk állapota, mivel aortaelégtelenségben fennáll a veszélye a bal kamra hirtelen kitágulásának és ezzel párhuzamosan a tüdőoedémának. Ilyenkor már szívsebészeti beavatkozásra van szükség, éppen ezért ezt a módszert csak akkor ajánlatos alkalmazni, ha erre azonnal lehetőség van.

Prognosztikailag a beavatkozás eredménytelen, ha a se. kalium  $\geq 10$  mmol, a pH  $< 6,5$  és a belső (mag) hőmérséklet  $< 12$  °C. Ezek közül a legfontosabb a se. kalium; minél kifejezettebb a hyperkalaemia, annál rosszabb a kórjóslat, a pH-érték kevésbé kifejező, acidosis egymagában még nem azonos a fatális kimenetellel. Halál beálltát még a pupillareflexek hiányában sem szabad megállapítani.

Még ma sem teljesen világos, hogy milyen mélyre sülyedhet a teshőmérséklet és mennyi ideig képes az agyvelő ebben az állapotban a perfúzió stopot elviselni anélkül, hogy irreverzibilisen károsodna és mikor, milyen tünetek és labor-paraméterek mellett lehetséges restitutio ad integrum.

Bán András dr.

**A perkután dilatatív tracheotomia, mint új intenzív terápiás eljárás.** Treu, M. és mtsai (Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Neubrandenburg): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 599.

A szerzők részletesen ismertettek két, agy mellett is végezhető dilatatív tracheotomiás eljárást, foglalkoznak a kivitelezésükkel, értékelik előnyeiket és szövődményeiket. A hosszú távú gépi lélegeztetést lehetővé tevő orvagy nasotrachealis intubáció még korszerű tubusokkal sem a legoptimálisabb módszer, ezért alternatívaként tracheotomia végezhető, ami azonban mint műtéti beavatkozás vérzéses és fertőzőes szövődményekkel járhat, emellett pneumothorax, mediastinalis emphysema, ill. n. recurrens sérülés is előfordulhat. Az utóbbi időben a konvencionális tra-

cheotomiát mind több intenzív osztályon (ITO) perkután dilatációs tracheotomia (PDT) váltja fel. A szerzők 1994–1996-ban 112 betegnek végeztek PDT-t, ha előreláthatólag 10 napon túli gépi lélegeztetésre volt szükség. A betegek zöme polytraumatizáció, izolált agykoponya-sérülés, ARDS vagy stroke miatt szorult lélegeztetésre. A beavatkozásra a 4–6. napon Midazolam-Fentanyl narkózisban, Pancuroniummal relaxálva bronchofiberoscopiás ellenőrzés és teljes monitorozás mellett az ITO-on került sor. A cikkben ismertetik a Ciagla- és a Griggs-féle dilatációs technikákat. Mindkettőhöz rendelkezésre állnak a kereskedelmi forgalomban szettek (Cook, ill. Portex). Az előbbi módszer során mind vastagabb átmérőjű dilatátorokat vezetnek be egy vezetődrót segítségével, végül egy vékonyabb dilatátorra húzva vezetik be a kanült. A Griggs-módszer szerint speciálisan kialakított dilatációs fogó segítségével végzik a tracheotomiát, majd egy obturátor és a vezetődrót szolgál a kanül bevezetésére. Mindkét eljárás során folyamatos a bronchoscopiás kontroll, a vért és váladékot a művelet végén a tracheából kiszívják. A kanüloket átlagosan 20 napig tartották benn, a leghosszabb, kanülaltan töltött idő 137 nap volt. A Ciagla-módszer „műtéti ideje” 10–15 perc, a Griggs-módszeré 6–10 perc. A bőrmetszés során fellépő kis vérzés adrenalinós, ill. or-nipresszines oldatos infiltrációval csökkenthető, a dilatáció alatt speciális vérzéscsillapítást igénylő vérzést nem kaptak (a feltárást során láthatóvá váló nagyobb ereket sz. e. lekötötték), a szakirodalom azonban masszív, sőt halált okozó vérzést is említ. A bronchusokba jutó vér két esetben okozott lélegeztetési problémát, mely egyszerű bronchoscopos leszívással megszűnt. A beavatkozások során összesen 9 esetben történt punkciós szövődmény (lig. cricotracheale, gyűrűporc, trachea hátsófal, tubus, bronchoscop, nem középvonali punkció). A Ciagla-módszer mellett 2 ízben fordult elő véletlen extubáció, a Griggs-módszer esetén az eljárás során ilyen szövődményt nem tapasztaltak. Az utóbbi eljárás során viszont nagyfokú adipositasban a szetthez mellékelt kanül rövidnek bizonyult, ezeket a betegeket standard trachea kanüllel kanülálták. Egy ilyen betegnél az eredeti kanül felfújt mandzsettája a tubus rö-



vidségre miatt nem tömített jól, subcutan emphysema alakult ki, mely 3 nap alatt felszívódott kanülcsereét követően. Az első kanülcsereét legkorábban rutin-szerűen a 7. npra tervezték, 9 esetben kényszerültek korábbi csereére véletlen dekanülálódás (2), ill. váladékfelszaporodás miatt. A vizsgálati időszakban 12 hagyományos tracheotómiát végeztek, zömmel súlyos arckoponya-sérülés miatt végzett elsődleges műtét részeként, ill. 1 apalliumos szindrómában, valamint 1 súlyos ARDS-ben, ahol a dilatációs technikához nélkülözhetetlen bronchosopia hypoxiás károsodáshoz vezetett volna. A betegek közel felét még az ITO-on dekanülálták, mindössze 7 stomát alakították át mucocutan stomává tartós kanülviselés okán. 41 beteg esetében tudták a késői szövődeményeket értékelni a házi orvosok segítségével, egyszer sem volt ilyen szövődemény, a tracheotómiának tulajdonítható haláleset nem fordult elő, a kozmetikai eredmények jók voltak. Összegezve, a PDT gazdagítja az intenzív terápiás fegyvertárat, minimális szervezést igényel, kevés intra- és posztoperatív szövődémmel jár, kiváló kozmetikai eredményt ad. A rövidebb kivitelezési idő, könnyebb kanülbevezetés miatt a szerzők a Griggs-módszert részesítik előnyben.

[Ref.: Az újabb eljárások iránt érdeklődők további érdekes információkat találhatnak az *Intensive Care Medicine* áprilisi számában – 386–392. oldal –, ahol milánói szerzők *translaryngealis tracheotomia módszerét* ismertetik. Ez az eljárás csecsemőkben és gyermekeken is alkalmazható. Kiváló a hátulsó tracheafal sérülését, mivel a tracheát belülről kifelé dilatálják.]

Agócs Klára dr.

**Betegszállítás az intenzív osztályok között az Egyesült Királyságban.** Mackenzie, P. A., Smith, E. A., Wallace, P. G. M. (Directorate of Anaesthesia, Western Infirmary, Glasgow G11 6NT, Anglia): *BMJ*, 1997, 314, 1455.

1986-ban az Egyesült Királyságban mintegy 10 000 súlyos beteget szállítottak másik kórházban lévő intenzív osztályra. Az intenzív osztályos konzultánsok 41%-a elégedetlen volt a szállítások szervezésével, de csak 10%-a utasította el az átszállítást. Szerzők 1994-ben postai levelezés formájá-

ban interjúoltak meg 278 intenzív osztályt, melyek közül 198 osztály válaszolt a feltett kérdésekre. Ezek szerint: az átlag évi betegfelvételi szám 353 volt (40–1540) és évente átlag 23 beteget küldtek másik intenzív egységbe. A leggyakoribb ok (63%) az intenzív ágy és az ún. „renal support service” (23%) hiánya volt. Átlag 19 beteget szállítottak más intézetbe, ezek 55%-ban idegsebészeti esetek voltak, 44%-ban szerepelt ágyhiány és 27%-ban veseellátási szolgálat hiánya az indikációk között. A transzfert biztosító személyzet és felszerelés 97%-ban volt elérhető, az osztályok 12%-a küldött saját egységet a betegekért átlag évi 55 esetben, s csak 2 kórháznak volt saját, átszállítást végző egysége. A számok értékelése alapján 1994-ben több mint 11 000 kritikus állapotú beteget szállítottak másik intenzív osztályra Britanniában, amely szám korrelál az 1986-os adattal. Megfelelő személyzeti háttérrel bíró ágyak esetében, valamint a vesekezelés helyi megoldásával lehetne csökkenteni ezeket a szállításokat, ugyanakkor a speciális intenzív szolgáltatás regionalizációja növeli a transzportok számát. A legtöbb beteget kísérettel szállították, de a legtöbb kísérő intenzív terápiában kevés tapasztalattal rendelkező fiatal orvos volt. Ezen betegeknek orvos és megfelelő monitorozás nélküli szállítása az életveszélyes szövődemények növekedését eredményezheti. A kritikus állapotú betegek biztonságos szállítása csak teljes felszereléssel rendelkező speciális szállítási egységekkel oldható meg, mint amilyenek már működnek Ausztráliában, Észak-Amerikában és néhány európai országban, de csak kivételesen az Egyesült Királyságban. Szerzők megállapítása szerint az eszközök célzott telepítése csökkenthetné a másodlagos szállítások számát, ugyanakkor fontosnak tartják egy nemzeti szállítási szisztéma kidolgozását, melynek keretén belül a regionális szállítási szolgálat jól felszerelt, gyakorlott személyzettel rendelkező egységeinek kell szállítani a kritikus állapotú betegeket.

[Rovatvezető: Magyarországon mobil haemodialysis szolgálat bármikor „hához” megy, az egyéb okból szállítandó betegek az OMSZ rohamkocsijaiban szállítás közben is szakszerű ellátást kapnak.]

Sárosi István dr.

## IATROGÉN ÁRTALMAK

**Visszatérő, angiotensin convertáló enzim gátló okozta angiooedema.** Brown, N. J., Snowden, M., Griffin, M. R. (Vanderbilt University, Nashville, Tenn. USA): *JAMA*, 1997, 278, 232.

Az angiotensin convertáló enzim (továbbiakban ACE) inhibitorok gyakran okoznak angiooedemát, ami sok esetben potenciálisan életet veszélyeztető szövődemény, illetve mellékhatás lehet. Azon rekuráló esetek gyakorisága és száma, amelyek a kezelés folytatása mellett jelentkeznek, nem ismeretesek. A szerzők által már 1996-ban közölt tanulmányban a Tennessee államban a Medicaid programban szereplő betegek adatainak elemzésekor azt találták, hogy az ACE-inhibitor szedők között háromszor gyakrabban fordult elő angiooedema, mint például a kalcium antagonisták szedők között. Továbbá az afro-amerikaiak között közel ötször gyakoribb volt, mint a fehéreknél. Az elvégzett felmérés alapján a betegek 24%-ának volt legalább egy, a gyógyszer mellékhatásával kapcsolatos epizódja, és angiooedema jelentkezésekor a betegek csupán 37%-ánál hagyták abba az ACE-gátló adását, és 28%-ban tovább folytatták azt. Ezek az adatok felvetették a gyanút, hogy legalábbis az vizsgált periódusban (1986 és 1992 között) egyrészt az ACE-gátló okozta angiooedémák egy részét nem ismerték fel; egy másik alternatív hipotézis lehet, hogy az orvosok gyanították ugyan a mellékhatást, de kellően nem dokumentálták azt. Szerzők retrospektív kohorsz tanulmányukban a két lehetséges feltevés elkülönítése céljából 82 beteget követtek, akiknél rekuráló angiooedema fordult elő, és összehasonlították a recidívák gyakoriságát az ACE-gátló gyógyszert szedők és az azt elhagyók között.

A betegeket a Medicaid biztosítottak közül válogatták ki, életkoruk 15 év felett volt és legalább egy alkalommal angiooedema epizódjuk jelentkezett. A BNO-9 kódjai közül az angio-neuroticus oedema (kódja 995,1) miatt észlelt ambuláns, illetve kórházi eseteket a kód ismétlődése szempontjából vizsgálták.

Eredmények: A 82 angiooedémás beteg között a vizsgált periódusban (51 752 betegév) potenciálisan 20 volt



rekurráló angiooedemára gyanús, de közülük 16 esetben bizonyították a recidívát. Az első epizód idején a betegek átlagos életkorát 68 évnek találták és közel 50%-uk afro-amerikai volt. 14 betegnél 189 betegév alatt fordult elő rekurráló mellékhatás (8,5/100 betegév gyakoriság), míg 2 esetben 114 betegév alatt volt a mellékhatás jelentkezése a követés során (1,8/100 betegév gyakoriság). Az ACE-gátló gyógyszer folytatása során az angiooedema recidíva gyakoriságát lényegesen magasabbnak (18,7/100 betegév) találták, mint a gyógyszert elhagyók között (1,8/100 betegév), ( $P = 0,001$ ). Az orvosi dokumentációk szerint a recidívák gyakoriságához a kezelőorvosok nagy fokban járultak hozzá, olyannyira, hogy 5 esetben a családorvossal a szerzők vették fel a kapcsolatot és javasolták a gyógyszer elhagyását. Közöttük egy sem volt, aki összefüggést sejtett volna az ACE-gátló kezelés és betegének rekurráló angiooedemája között. A betegek 30%-a igényelt kórházi kezelést, a recidívák esetén pedig a betegek 64%-a. A 82 ACE-gátlót szedő beteg 10%-a a kórházi ápolás során intenzív kezelésre is szorult. Érdekes módon a rekurráló 14 eset közül 12 esetben a kezelőorvosnak tudomása volt az első angiooedema epizódról.

A szerzők eredményeik alapján hangsúlyozzák, hogy sok esetben a gyógyszer mellékhatás felismerése elmarad, ami a hospitalizációk és jelen mellékhatás esetében az intubációk számát jelentősen fokozhatja. A tanulmány igazolta, hogy az ACE-gátlók továbbfolytatása egy allergiás epizód jelentkezése esetén a recidíva rizikóját többszöröseire emeli. A betegek száma túl kicsi volt ahhoz, hogy a recidívákra hajlamos egyéb klinikai tényezőket érdemben elemezzék.

[Ref.: Az angiooedema a végtagon, genitálékon, arcon, nyelven és a gégében jelentkező elváltozás, amelyre az urticariától eltérően exanthema nélküli duzzanat jellemző, amely fájdalmas és meleg lehet. Az ACE-gátlók mellett a salicyl, cephalosporin, ibuprofen, hydrochlorothiazid is okozhatja a fenti klinikai képet. Az ACE-gátlók közül az első generációs captopril, de az enalapril és a lisinopril is előidézhetheti ezt az allergiás jellegű mellékhatást. Kétségtelen, hogy az egyidejűleg alkalmazott többfajta gyógyszer közül nehéz identifikálni a kiváltó ve-

gyületet, különösen, ha az allergiás reakció atipusos és a relapsusok időbeli összefüggése is eltérő, ami talán a bradykinin kóros szerepét támasztaná alá. Kezelésében a kiváltó gyógyszer elhagyása mellett  $H_1$ - (hydroxizin és cyproheptadin) vagy újabban  $H_2$ -receptor blokkoló (cimetidin, ranitidin) és súlyosabb esetben szteroid adását javasolják.]

Orosz István dr.

**Hidroxietyl-keményítő plazmaexpander okozta tartós viszketés.** Speight, E. L., MacSween, R. M., Stevens, A. (Depts of Dermatology and Histopathology, University Hospital Queen's Medical Centre, Nottingham): *BMJ*, 1997, 314, 1466.

A hidroxietyl-keményítő (hydroxiethyl-starch, HES) plazmapótszer sebészi beavatkozások, traumák, szepszis, valamint égés okozta hypovolaemia kezelésére szolgál. 1982-ben számoltak be először a plazmapótszer alkalmazását követően kialakult tartós viszketésről. Egy retrospektív vizsgálat alapján a kezelt betegek 32%-ánál jelentkezik viszketés. A szerzők három beteg kóresetét mutatják be, akik szívsebészeti beavatkozás során HES-t kaptak és akiknél a műtét után tartós viszketés jelentkezett. A panaszok hosszú időn keresztül fennálltak (8–20 hónap) és nem szűntek meg szisztémás antihistamin, illetve helyi corticosteroid kezelésre sem. Mindhárom beteg bőrén exoriatiók látszóttak. A bőr szövettani vizsgálata során mindegyiküknél a dermalis erek tágulatát, oedemát, illetve a hízósejtek felszaporodását észlelték. A dermisben az erek és az idegek körül gyenge PAS pozitív vacuolumokat tartalmazó macrophagok voltak. Elektronmikroszkópos vizsgálattal a vacuolumok egy részében elektrodense anyagot találtak. Hasonló vacuolumok voltak az endothel sejtek plazmájában is. A nagymolekulájú HES adását követően az anyag hosszú időn keresztül az érpályában marad, lassan bomlik (hidrolízis) és egy részét a mononuclearis sejtek phagocytálják. Nem teljesen ismert, hogy a viszketés milyen mechanizmussal jön létre. Valószínűleg nem allergiás túlérzékenységről van szó, mivel nincs gyulladós infiltrátum és a viszketés inciden-

ciája dóziszfüggő. Noha a hízósejtek száma felszaporodott a bőrben, nem valószínű, hogy a viszketés mediátora a histamin. Erre utal a panaszok enyhítésére adott antihistaminok hatékalansága is. A szerzők szerint tartós, generalizált pruritusban szenvedő betegek esetében, akiknél az anamnesisben nagyobb sebészeti beavatkozás szerepel, gondolni kell a HES plazmapótszer adásának következményére is.

Sebők Béla dr.

**Az ujjartériák elzáródása és a retina thrombotikus angiopathiája emlőcarcinoma adjuváns tamoxifen kezelése alkalmával.** Schlich, B. és mtsai (Innere Abt. des Franziskus-Krankenhaus Berlin und Ophthalmologische Abt. der Scholßpark-Klinik, Berlin, Németország): *Dtsch. med. Wschr.*, 1997, 122, 783.

Az utóbbi években a Német Orvosszövetség Gyógyszeres Bizottságának ismételtel jelentették, hogy antioestrogén hatású tamoxifen kezelés alkalmával thromboemboliás szövődmények keletkeztek. A szerzők hasonló, de ritka lokalizációjú esetről számolnak be.

Az 57 éves nőbetegnél 12 héttel emlőrákműtét és ezt követő besugárzás után mintegy 8 héttel az adjuváns hormonkezelést követően – napi 20 mg tamoxifen – a kéz- és lábujjakon livid bőrelváltozás, bőrnekrózis keletkezett látászavarral és kettős képek kialakulásával együtt. A beteg az antioestrogén kezelés elkezdése előtt önszántából Iscador M-el kezelte magát (fagyöngy kivonat). Először reumatológiai szakrendelést keresett fel fájdalmi miatt, ahol a törzsön kiterjedt összefolyó exanthemát észleltek. Laboratóriumi vizsgálatok alkalmával csupán emelkedett v. Willebrand-faktort és a normális négyzeresesét meghaladó rheumafaktort találtak. A kezek és a lábak oszcillogramja, a kezeken végzett pletysmographia acralis áramlási zavart derített ki. A lábháton és az I-III ujjperceken talált elváltozásokat purpura vascularis következményének tartották ezért nagy adag cortison kezelést kezdtek el. Mivel panaszai csökkentek, hazabocsátották, de néhány nap múlva a panaszok ismétlődtek, emellett súlyos myalgias fájdalmi voltak, melyek a



cortison adagjának csökkentése után enyhültek. Néhány nappal később látászavarról panaszkodott, ezért a szemészeti osztályra került, ahol a retinában ischaemiás elváltozásokat, az egyik oldalon papilla-oedemát, továbbá látótérkiesést észleltek a visus csökkenésével és a bal oldali abdukcio gyengülésével együtt. MRI vizsgálat alkalmával nem specifikus cerebrovascularis strukturális elváltozások derültek ki. Az ujjbegyeken kezdődő száraz, elfeketedő nekrozisok miatt végül a belgyógyászati osztály angiológiai részlegére került. A kapillármikroszkópos vizsgálat nem utalt vasculitisre, a jobb oldali kézartériákon ulnarisan és radialisan a systolés vérnyomás csökkent, akárcsak a bal kézen. Színkódolt duplex sonographia alapján a kézujj proximális artériái elzáródásának határozott gyanúja vetődött fel. Intraarteriális angiographia alkalmával az arcus superficialison és az összes kézujjak artériáin elzáródásokat lehetett észlelni, ami a mellékelt ábrán jól látható (kaliberingadozásokkal és kontúregyenletlenséggel együtt). Mivel arteriosclerost nem találtak, tamoxifen indukált thromboemboliás elzáródások látszóttak a legvalószínűbbnek.

A kezelés prostaglandin-E<sub>1</sub> infúzióval történt, 40 µg/d három héten keresztül. A panaszok lényegesen enyhültek; fibrinolízist azért vetették el, nehogy szemfenéki vérzést váltson ki. A beteg elbocsátása után 9 héttel szinte teljesen panaszmentes, látászavara is megszűntek. Igaz, hogy hideg hatására az ujjak elfehérednek, de meleg hőmérsékleten visszaáll az eredeti állapot. A beteg további sorsa nem ismert, kontroll angiographia nem történt, hiszen a gyógyulás egyértelmű volt.

Tamoxifen terápia alatti thrombosisok régóta ismertek, a legtöbb esetben a vénákban keletkeznek, különösen akkor, ha kemoterápiával kombinálják. Igaz, egyes esetekben artériás thrombosis is kialakul (pl. art. tibialis) és ez a vénás thrombosisokkal együtt gyakoribb menopausa előtt, viszont utána nincs különbség az anti-oestrogenekkel kezelt és a kontroll betegek között.

Kérdés, hogy mi a folyamat pathomechanizmusa? Felvetődött az antikoaguláns hatású antithrombin-III, a C- és az S-proteinszint csökkenése, ideszámítva a fibrinogent is, jöllehet

fokozott thrombosis incidenciát nem tapasztaltak. Csökkenhet a htk. és a thrombocytaszám, valamint a hb. szint a lipidprofil javulásával együtt (csökken az össz- és az LDL cholesterolin).

A közölt esetben feltehetően vasculitis talaján keletkeztek az elváltozások, a bőrelváltozásokat purpura vascularisnak tulajdonították, aminek kiváltásában szóba került az Iscador is v. a paraneoplastikus folyamat maga. 1990-ben már közöltek vascularis purpurát papuláris elváltozásokkal, petechiákkal és atrophias hegekkel tamoxifen kezelés alkalmával. Az ismertetett esetben viszont vasculitisre jellemző klinikai és laboratóriumi eltéréseket nem találtak és paraneoplastias folyamat sem valószínű 12 héttel totális emlő-exstirpáció után.

Néhány éve ismert, hogy prostaglandin E<sub>1</sub> hatására javul a mikrocirkuláció, kollaterálisok képződése és a vér rheologiai sajátsága. Fontain III. és IV. stádiumban ez a terápia mindenképpen javasolt. Mindent egybevéve el kell fogadni, hogy a tamoxifen-kezelés megszüntetésével és prostaglandin E<sub>1</sub> terápiával nemcsak teljes gyógyulás érhető el, hanem bizonyíték van rá, hogy az előbbi generalizált occlusiv folyamatot okozhat a kis artériákban és arteriolákban.

Bán András dr.

**Potenciálisan halálos ileus NIDDM betegén acarbose kezeléshez csatlakozóan.** Odawara, M. és mtsai (Wellcome Trust for Human Genetics, Univ. of Oxford, Windmill Road, OX3 7BN, United Kingdom): *Diabetes Care*, 1997, 20, 1210.

A japán szerzőcsoport Angliában dolgozó munkatársa olyan beteg észleléséről számol be, akit a japán Tsukuba Egyetem kórházában észleltek intermittáló ileus-szal. Hasonló, acarbose-ra visszavezethető ileusos megnyilvánulásról japán szerzők 1996-ban is beszámoltak (Nishii Y. és mtsai: *Diabetes Care*, 1996, 19, 1033.).

A 49 éves NIDDM-ben szenvedő beteg cukorbaja 17 éves kora óta ismert, 41 éves korától naponta 5 mg glibenclamidot kapott. Néhány évvel később a kezelést kiegészítették napi 100 mg acarbose adásával, ezt az adagot felvétele előtt egy hónappal 150

mg-ra emelték. Ekkor a beteg székszorulásról kezdett panaszkodni, ugyanilyen panaszokkal és hányással került két héttel korábban egy másik intézetbe. Ekkor a hasi röntgenvizsgálat tágult vékonybeleket és fokozott vékonybél gázképződést mutatott ki. Nagyfokú hányás után megkönnyebbedett, hasi panaszai csökkentek, folyadékpótlásra gyorsan rendbejött. Az acarbose esetleges szerepére gondolva a napi adagot 50 mg-ra csökkentették, néhány nappal később azonban visszaállították a 100 mg-os napi dózist. Erre ismét intenzív hasi fájdalmak léptek fel és a szerzők intézetében elvégzett hasi röntgenvizsgálat ismételt ileus képét mutatta. A gastrointestinalis tractus részletes átvizsgálása nem mutatott elzáródást, súlyosabb neuropathias jeleket sem találtak. Az acarbose adását felfüggesztették és a beteg ismét gyorsan rendbejött. Mivel az ileusért felelős korábbi hasi műtét, vagy lényegesebb gastroenterológiai megbetegedés az előzményekben nem szerepelt, egyetlen okként az emellett napi adagú acarbose jöhetett szóba. Tanulásgként a szerzők újlag felhívják a figyelmet az acarbose kezelésnek erre a ritka szövődményére.

Iványi János dr.

**Glibenclamid és májbetegség.** Petrogiannopoulos, C., Zacharof, A., (Faethontos 4, 14565 Ekali, Athens, Greece): *Diabetes Care*, 1997, 20, 1215.

A sulfonyleurea-készítmények igen ritka, de annál súlyosabb szövődménye az intrahepaticus cholestatisal vagy hepatitissel járó megbetegedés. Ennek oka feltehetően a szer iránti túlérzékenységben vagy a gyógyszer adagjában keresendő.

A görög szerzők az athéni Vörös kereszt Kórházban 64 éves II. típusú diabeteses férfi beteget észleltek, akinek 1 éves kórelőzménye volt, az utóbbi két hónapban napi 10 mg glibenclamid-kezelésben részesül. Egy héttel felvétele előtt izomfájdalmak, fáradtságérzés és icterus jelentkezett. Alkoholizmusra utaló adatok, sem előzetes májbetegség, sebészi beavatkozás, vértransfusio és egyéb gyógyszerek nem szerepeltek előzetesen. Klinikai vizsgálata során az icterus jelei jól láthatóak voltak, mája enyhén meg-



nagyobbodott, lépe nem tapintható. A hepatitis A, B, C az Epstein-Barr-vírus és cytomegalovírus irányában végzett serologiai vizsgálatok negatívak voltak, úgyszintén a különböző antitest vizsgálatok eredményei is. A májműködési próbák jelentős májkárosodásra utaltak, ultrahang, ERCP és hasi CT-vizsgálat kóros eltérést nem mutatott.

A glibanclamidot leállították és 10 nappal később májbiopsia történt. Ennek vizsgálata májsejtnecrosist és enyhe intrahepaticus cholestasist mutatott súlyos epés infarctussal. A portális traktusban eosinophil- és lymphocytasejtes infiltratio volt látható. 20 nappal a beteg felvétele után a klinikai és laboratóriumi jelek javulást mutattak és 4 hónappal a beteg intézeti észlelése után teljes klinikai és laboratóriumi gyógyulást találtak.

A szerzők esetük közlését azért látták indokoltnak, mert a glibanclamidkezelés hatására kevert májkárosodást (cholestasis és hepatitis) észleltek.

Iványi János dr.

**Fogamzásgátló tabletták miatt perbe szállnak Angliában.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 404.

Brit nők százai perbe szálltak millióért 5 orális fogamzásgátlót gyártó 3 cég ellen, azzal gyanúsítva a firmákat, hogy nem világosították fel a nőket, hogy milyen veszélyekkel járhat a szer szedése. 25 nő meghalt emiatt és 100 másíknak baja van a véralvadással, romlott a látásuk, agyinfarctusokat kaptak (The Sunday Times, febr. 2.). A per olyan nagy jelentőségű, hogy ilyen még a brit történelemben nem fordult elő. 460 nő vesz benne részt és a Marvelon, Mercilon, Femodén, Tri Minulet és Minulet elnevezésű fogamzásgátlók ellen pereskednek. Ezek a nyolcvanas években kerültek a piacra és állítólag kevesebb mellékhatással járt a szedésük. A brit Committee for Safety of Medicines 1995. októberben váratlanul betiltotta a szerek szedését. Kiderült, hogy a használoik kétszer annyi fatális mellékhatást kaptak. Véraladások jelentkeztek a szemben és az agyban maradó betegség okozza. A Schering, Wyeth és Organon kerültek perbe. A Schering cég képviselője kijelentette,

hogy minden birói lépésre felelni fognak. A pilulaügy heves támadásokat indított meg, következményeképpen több azóta a terhesség, az abortusok is szaporodtak (The Independent, nov. 21.). Hollandiában alig lehetett észlelni, hogy baj van az anticoncipensekkel, a kis gyógyszereszedés csökkenése után (100 nőből 42,5 szedte) a nők száma 45/100-ra emelkedett újabban.

Ribiczey Sándor dr.

**Nitrofurantoinból begyulladhatnak a nyálmirigyek.** Slappendel, A. M. és mtsai. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 342.

Az antimicrobás antibioticum nitrofurantoint profilaxisként és kezelésként használják vizeletfertőzések esetén. Mellékhatása leggyakrabban émelygés, hányás és anorexia. Acut és idült pulmonalis betegségeknel dyspnoe és interstitiális penumonia, acut hepatitis és perifériás neuropathia. Ritka és orvosok által alig ismert mellékhatása a glandula parotidea és submandibularis gyulladás. Hat ilyen esetüket ismertetik.

Az első beteg egy 49 éves nő, akit acut cystitise miatt nitrofurantoinnal kezelnek. Naponta 4x 100 mg-ot kellett bevennie és az első napon már a glandula parotidea fájdalmasan begyulladt, submandibularis nyálmirigye szintén. Más túlérzékenységi tünetek nem jelentkeztek nitrofurantoinra. A gyógyszer bevitelét befejezték, a panaszok egy hét alatt megszűntek. A beteg emlékezete szerint egyszer már begyulladtak a nyálmirigyei nitrofurantoinra régebben, amikor parotitis epidemiciája volt (akkori megállapítás).

A második beteg egy 59 éves nő, aki nitrofurantoint használt húgyúti fertőzése miatt. Az első nitrofurantoin tabletta beszedése után 12 órával százában száraz érzést, majd nyálmirigyeinek fájdalmas duzzadását érezte, és subfebrilissé vált. A beteg a gyógyszerre túlérzékenységet mutatott, lymphadenopathiát és bőrtüneteket észlelt nála. Nem szedte többé a gyógyszert és állapota megjavult. Régebben nitrofurantoin után unilaterális submandibularis nyálmirigyduzzanatot kapott.

A harmadik beteg egy 71 éves nő akit már több ízben kezelték húgyúti

fertőzései miatt nitrofurantoinnal. Újabb cystitisenél az első tabletta beszedése után 3 órával nyálmirigyeinek és pajzsmirigyének fájdalmas gyulladása miatt 40 °C lázzal vették fel a kórházba. Egy nap múlva periorbitalis oedémája is jelentkezett. A labor a serum amylase aktivitását találta fokozottnak 2500 U/l-nek (normálisan < 130 U/l.) Négy nap gyógyszereszedés után állapota javult és az amylase aktivitása csökkent 563 U/l-re.

A negyedik beteg egy 82 éves nő, húgyúti gyulladás recidívája után szedett nitrofurantoint, de utána rosszul érezte magát és a parotis és a submandibularis nyálmirigyei megduzzadtak. Láza és bőrkiütése nem volt, labor nem mutatott ki kórosat (amylase aktivitást nem vizsgáltak). 4 nap múlva leálltak a nitrofurantoin adásával, a beteg 1 hét lefolyása alatt rendbe jött. Utólag derült ki, hogy előzetesen nitrofurantoin szedése után átmenetileg duzzadt volt unilaterálisan a glandula submandibularisa.

Az ötödik beteg egy 76 éves nő, aki 4 napi nitrofurantoin szedése után szájszárazságot érzett. Gyógyszerleállítás után 2 hét alatt teljesen rendbe jött.

A hatodik beteg egy 64 éves nő, aki cystitise miatt szedte a gyógyszert: nyálmirigyei duzzadtak, a gyógyszereszedés leállításával gyógyult.

Az ismertetett esetek közül 3-nál már előzőleg okozott túlérzékenységi tüneteket a nitrofurantoin szedése. A gyógyszerrel való leállítás után megszűntek a panaszok. A gyógyszer lassú feloldása miatt a tünetek lassan jelentkeznek, gondolni kell Sjögren-szindrómára; parenteralis táplálásnál leromlott betegeknel bacterialis parotitisre is kell gondolni.

Ribiczey Sándor dr.

**Carmustin és a tüdő.** Schmitz, N. és Diehl, V. (Department of Internal Med., University of Kiel; and Department of Medicine, University of Cologne, Köln, Németország): Lancet, 1997, 349, 1712.

Nemsokára azután, hogy elkezdődött a carmustin (BCNU) terápia, kiderült, hogy elváltozásokat okoz a tüdőekben nem-lobáris infiltrátumok formájában, dyspnoe, köhögés és hypoxia kí-



séretében; ezt intersticiális pneumonitisnek v. pulmonális fibrózisnak neveztek, legújabbban *idiopathiás pneumonia szindróma* néven (IPS) honosított meg. Nem transzplantáltakon az átlagos napi adag 80–240 mg/m<sup>2</sup> 6–8 héten keresztül, ami a két évet is meghaladhatja. A maximális kumulatív adag >2500 mg/m<sup>2</sup>, viszont a betegek többsége nem kap többet 700–1800 mg/m<sup>2</sup>-nél. A betegek mintegy 30%-ában, leginkább gyermekekben pulmonális fibrózist lehetett megfigyelni akár két hét múlva vagy csak három év után. Legtöbbször abban egyeznek meg, hogy az IPS kialakulása, kifejezett mértékű tüdőfibrózissal együtt dóziszfüggő, átlagosan >1500 mg/m<sup>2</sup> adag hatására keletkezik. Gyermekek agytumora miatt végzett carmustin terápia következtében pl. 17 beteg közül 6 IPS-ben halt meg, ami négy gyermeknél csak 8–13 év múlva következett be. A 11 túlélő közül 8 esetben restriktív spirometriás zavart találtak, a vitálkapacitás csökkenésével és radiológiai elváltozásokkal, jóllehet itt nem találtak az adaggal összefüggést; egyéb rizikófaktort biztosan ki tudtak zárni.

Carmustint a vérképző őssejtek transzplantációja után is szoktak adni, rendszerint 300–800 mg/m<sup>2</sup>-t, egyéb citotoxikus szerekkel kombinálva; a legelterjedtebb a BEAM (carmustin, etoposid, cytarabin és melphalan), valamint a CBV (carmustin, cyclophosphamid, etoposid) protokoll. Egyáltalában nem váratlan, hogy nagy adag BCNU, IPS-t okozhat, ami pl. transzplantáció után viszonylag korán – hónapok alatt – keletkezik és ugyancsak dóziszfüggő. Lymphómában az IPS incidenciája 0–17%-os 300 mg/m<sup>2</sup> adag után, viszont 500–600 mg/m<sup>2</sup> hatására már 16–40%. Az IPS mortalitás arányosan emelkedett az adag nagyságával. Erről későbbiekben mások is beszámoltak; meglepő viszont, hogy nőkben lényegesen gyakrabban fordult elő, mint férfiakban. A kielői egyetem belklinikáján kezelt 94 Hodgkin-kóros beteg közül 29%-uknál keletkezett IPS, átlagosan 420 mg/m<sup>2</sup> adag hatására, és 3%-ban halálos lefolyású volt. Multivariáns analízis megerősítette, hogy a dózishatár 450 mg/m<sup>2</sup>, melynek eredményeit táblázatban tüntetik fel. Mivel nőkben az elváltozás gyakoribb, talán azzal lenne magyarázható, hogy érzékenyebbek citosztatikus szerekkel

szemben. Felvetődött az is, hogy nem írható-e az IPS előző légzőszervi betegségek, radioterápia vagy olyan gyógyszerek rovására, melyek ugyancsak toxikusak, amit most még nem lehet megválaszolni. Hasonló a helyzet egyéb gyógyszerekkel is.

Az IPS-nek nincs megalapozott terápiája; corticosteroidok esetenként javítják a beteg állapotát, más és hatásos kezelés jelenleg nincs. Mindebből az szűrhető le, hogy a maximális adag ne legyen több 450 mg/m<sup>2</sup>-nél és nőknél 300 mg/m<sup>2</sup>-nél. Ha a beteg tüdőfunkciói beszűkültek, ajánlatos a carmustin terápiától tartózkodni.

Bán András dr.

**Proton pumpa inhibitor kezelés kapcsán kialakult látáskárosodás.** Schönhöfer, P. S. és Werner, B. (Institute of Clinical Pharmacology, D-28205 Bremen, NSZK) *BMJ*, 1997, 314, 1805.

Ismeretesek olyan, nagy populáció elvégzett pharmacoepidemiológiai vizsgálatok, amelyek szerint az omeprazol nem okoz látáskárosodást. Szerzők gyógyszer mellékhatást figyelő szolgálata Brémában azonban 9 esetben regisztrált omeprazol alkalmazás kapcsán fellépő látásromlást. Két olyan esetet találtak, amikor az omeprazol kizárólag önmagában kapták a betegek, más gyógyszert párhuzamosan nem szedtek, és n. opticus neuropathiát okozó egyéb tényező kizárható volt.

Szerzők közleményükben ezt a két esetet ismertetik.

1. eset: 1993-ban egy 55 éves tanárnőt kezeltek omeprazollal. A kezelés első hetében a gyógyszert 40 mg/die, a következő 5 hét folyamán 20 mg/die adagban szedte. A kezelés második napján megromlott látása, majd a panaszok spontán enyhültek néhány nap múlva. A kezelés végén ismét látásromlás lépett fel, amely most már tartósan fennmaradt. A fundusos vizsgálat papilla oedemát és egyéb papillitist igazolt a jobb szemén. A tünetek progrediáltak, ischaemiás anterior opticus neuropathia alakult ki. A részletes kivizsgálás (szerológia, angiographia, központi idegrendszeri MR és CT), a lehetséges gyógyszer mellékhatásokon kívül minden egyéb betegséget kizárt.

2. eset: Egy 48 éves férfi recidiváló duodenális ulcus betegsége miatt szedett omeprasolt 1993 áprilisától 6 héten keresztül 20 mg/die adagban, majd néhány hónap szünet után ősszel ismételt, ekkor néhány nap után bal szemén látásromlást észlelt (temporális látómező kieséssel). A vizsgálatok ebben az esetben is a nervus opticus anterior részén neuropathiát igazoltak, egyéb primer megbetegedés kizárható volt.

Szerzők a pantoprazole és a prae-klinikai vizsgálatok stádiumában lévő lansoprazole alkalmazás (kutyakísérletekben) kapcsán is tudnak hasonló esetekről.

A hatásmechanizmust keresve lehetségesnek tartják, hogy a proton pumpa inhibitorok nem specifikusan csak a gyomor nyálkahártya H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATP-ázra hatnak. Az intracelluláris tér PH-t csökkentve ronthatják a vese-funkciót, az ér simaizmok falára hatva előidézhethetnek vasokonstriktiót. Mellkasi fájdalom, angina pectoris, vérnyomásemelkedés szintén a lehetséges mellékhatások közé tartozik (egyes közlések szerint).

Végeredményben a fentieket összegezve a szerzők úgy gondolják, hogy a nervus opticus anterior részének ischaemiás neuropathiáját a proton pumpa inhibitorok a H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATP-áz blokkolása útján a retina arteria vasokonstriktióját és következményes ischaemiát kiváltva okozzák.

Pollák Richárd dr.

## HÁZIORVOSTAN

**Azonos módon cselekszenek-e a háziorvosok, ha ugyanazzal a beteggel két alkalommal találkoznak? Az „intradoktor eltérés” vizsgálata standardizált (szimulált) betegekkel.** Rethans, J. J., Seabu, L. (Centre for Research on Quality Assurance in General Practice, Department of General Practice, University of Limburg, Netherlands, Department of General Practice, University of Trondheim, Norway): *BMJ*, 1997, 317, 1170.

Az orvosok közötti különbség a medicina individuális jellegéből adódik, ugyanakkor kérdésessé teheti a gyakorlati tevékenység tudományos megalapozottságát. Az egyéni különbségek minimalizálása érdekében



az egyes szakmák művelői, így a háziorvosok részére is módszertani útmutatások kerültek kidolgozásra.

Az orvos tevékenységének értékelése során azt vizsgálják, hogy valamely egyszerű problémával kapcsolatban következetesen hajtja-e végre a szakmai előírásokat. Az „intradoktor (intraobserver) eltérések” eltérő eredményhez vezethetnek, ha egy orvos kétszer szembesül ugyanazzal a problémával.

A vizsgálatban standard betegként egy 69 és egy 70 éves hölgy szerepelt, akik angina pectoris miatt keresték fel az orvosokat. Szerepük a kórtörténetre koncentrált, a fizikális, laboratóriumi és EKG leletük normális volt. Panaszokkal és anamnézisével kapcsolatban részletes felkészítéssel és begyakorláson vettek részt. Egy évvel a „tesztbetegek” látogatása előtt 87 trondheimi (Norvégia) orvost levélben tájékoztattak a vizsgálat céljairól, és kérték beleegyezésüket standardizált betegek fogadására. A látogatások időpontját, azok számát és a tartalmát nem közölték velük. Végül 24 orvos került be a vizsgálatba, egy közülük a második „tesztbeteget” felismerte, így a 23 orvos 46 orvos-beteg találkozását elemezték. 1994 márciusában az egyik, majd májusában a másik „tesztbeteget” kereste fel az orvosokat. A standardizált műveleteket (anamnesztikus adatok: a fájdalom kezdete, helye, kisugárzása, jellege, tartama és fizikai aktivitással való összefüggése, egyéb kiváltó tényező szerepe, korábbi betegségek, dohányzás – fizikális vizsgálat: vérnyomás, pulzus, szív és tüdő auscultatója, laboratóriumi teszt: hemoglobin meghatározás, a kezelés és a beteg tájékoztatása: a diagnózis közlése, nitroglicerín felírása, a progresszió jeleinek ismertetése, életmódra vonatkozó tanácsok, gyógyszerbevitel módja, esetleges mellékhatások ismertetése – követés: kontroll időpontja) és a további tevékenységet külön pontozták, valamint mérték a vizsgálat időtartamát.

Nem volt értékelhető különbség a 23 orvos által az első és a második alkalommal elvégzett vizsgálatok és azok száma között. Az adott orvos két vizsgálata közötti különbség („intradoktor eltérés”) jellemzésére az első és a második alkalommal elért pontokat vetették egybe, ezek standard deviációja 3,36, illetve 8,1 volt (a felsorolásban szereplő és a további vizs-

gálatok), a két vizsgálat időtartamának átlagától való eltérése 9 perc volt. Az eredmények számottevő „intradoktor eltérést” igazoltak. (Korábbi hasonló vizsgálatokban az egyes vizsgálati tételeket fontosságuk szerint súlyozták, ezért ott kisebb egyéni eltéréseket kaptak.) További tanulságként megállapítható, hogy mivel az orvosok a két vizsgálati körben lényegében megegyező teljesítményt nyújtottak, háziorvosok meghatározott feladattal kapcsolatos tevékenysége megbízhatóan jellemezhető egy-egy adatvétellel.

Ez az első eset, amelyben az „intradoktor eltérést” valódi praxisban standardizált beteggel úgy vizsgálták, hogy az orvosok nem tudták, hogy az általuk vizsgált személy „tesztbeteget”. Az adott orvos által nyújtott ellátás napról napra változik. E változatosság jelentősége nem meghatározott, és továbbra is nagy kihívást jelent annak a dokumentálása, mi is történik valójában az orvosi rendelőben.

Darnót Gábor dr.

**Indokolt-e azonnal antibiotikumot adni a gyermekek heveny középfülgyulladásában? (Metaanalízis)** Del Mar, C., Glasziou, P. és Hayem, M. (Centre for General Practice, University of Queensland Graduate School of Medicine, Brisbane, Australia): *BMJ*, 1997, 314, 1526.

Az akut középfülgyulladás a 6–15 hónapos kor között a leggyakoribb, és 3 éves koruk előtt a gyermekek 10%-a egy vagy több alkalommal átesik ezen a betegségen. A fejlett országokban a halálozás ritka és a szövődmények sem gyakoriak. A fájdalom és az általános tünetek többnyire 24 óra alatt lezajlanak. Kóroki tényezőként leggyakrabban *Streptococcus*, *Branhamella catarrhalis* és *Haemophilus* speciestek igazolhatóak. Más esetekben vírusfertőzés játszik szerepet kiváltásában. A betegek 28–62%-ában nem sikerül fertőző ágens kimutatni. Az antibiotikum alkalmazás gyakoriságában nagy különbség van a különböző országok orvosai között; a legalacsonyabb Hollandiában (31%), a legmagasabb Ausztráliában és az Egyesült Államokban (98%). Összesen hat, 1968 és 1994 között végzett randomizált, placebo kontrollal tör-

tént, gyermekek körében végzett vizsgálat metaanalízisét végezték el annak felderítése céljából, milyen előnyökkel vagy hátrányokkal jár a heveny középfülgyulladás korán elkezdett antibiotikus kezelése. A fájdalom fokát és tartamát, a nagyothallást, a mellékhatásokat és a betegség kiújulását értékelték.

A placebót kapó gyerekek 60%-ánál 24 órán belül megszűnt a fájdalom. E tekintetben nem volt eltérés az antibiotikummal kezeltékhez képest. A 2.–7. nap között azonban az antibiotikumok 42%-kal csökkentették a fül-fájás arányát, és antibiotikum adása mellett az ellenoldali akut középfülgyulladás előfordulása is 43%-kal alacsonyabb volt. Emellett az antibiotikummal kezelték körében ritkább volt a dohártyaperforáció is. Az antibiotikum kezelés nem mutatott összefüggést a betegség egy hónapon belüli kiújulásának, illetve a nagyothallás előfordulásának gyakoriságával, ugyanakkor három hónapnál későbbi összehasonlítás során az antibiotikus kezelés előnyeit észlelték. Az adatokat összegezve csak a gyerekek 5,6%-ánál csökkent a fül-fájás időtartama a betegség indulásakor megkezdett antibiotikum adása mellett. Az anamnézisben szereplő egy- vagy kétoldali középfülgyulladás némi támpontot nyújthat az átlagosan 17 beteg gyermek közül annak az egynek a kiválasztásában, akinél korán megkezdett antibiotikum adása szükséges.

Hollandiában 60 háziorvos 17 hónapon át csupán orrcseppeket és analgetikumot alkalmazott 2–12 év közötti gyermekek heveny középfülgyulladásának kezelésében. A 4860 beteg mindössze 3%-ánál tartott a betegség 3–4 napnál tovább, illetve jelentkezett 14 napon túl is fül-folyás. Mastoiditis csak két esetben alakult ki, ezek amoxicillinre gyógyultak. Mivel a vizsgálatokat a fejlett országokban végezték, a következtetések nem érvényesek az elmaradottabb országokra, ahol a súlyos gennyes szövődmények sokkal gyakoribb előfordulása indokolja az antibiotikumok korai adását akut középfülgyulladásban. Helyes az antibiotikum adását az analgetikum alkalmazása mellett az akut középfülgyulladás egy lehetséges kezdeti terápiájának tekinteni, és erről érdemes nyíltan konzultálni a beteggel is.

Darnót Gábor dr.



**Pitvarfibrilláló betegek antikoaguláns kezelésének gyakorisága.** Sudlow, M., Rodgers, H., Kenny, R. A. és mtsai (Departments of Medicine and Epidemiology and Public Health, The Medical School, University of Newcastle upon Tyne): *BMJ*, 1997, 314, 1529.

Számos randomizált, kontrollált vizsgálat igazolta, hogy a warfarin kezelés lényegesen csökkenti a pitvarfibrilláló betegek stroke-rizikóját. Kórházban és alapellátásban végzett felmérések ugyanakkor a pitvarfibrilláció miatt antikoaguláns kezelésben részesülők alacsony arányát mutatják. Ennek okát a szerzők a warfarinnal kapcsolatos tanulmányokban szereplő szigorú kizárási kritériumoknak a gyakorlatba történő átvételében találták meg.

Jelen vizsgálatban egy, a pitvarfibrilláló betegek stroke-megelőzéséről szóló tanulmányban szereplőkhöz hasonló kizárási szempontokat alkalmaztak, melyek a következők voltak: az anamnézisben fél éven belül szereplő vérhányás, végbélvérzés, vérvizelés, a megelőző héten 28 egységet meghaladó alkoholfogyasztás, egy éven belül három vagy több kollapszus, aszpirinen kívül más nem szteroid gyulladásgátló naponta történő szedése; – házi orvos nyilatkozata a beteg nem megfelelő együttműködéséről; – laboratóriumi leletek közül: 100 g/l alatti haemoglobin,  $100 \times 10^9/l$  alatti thrombocytaszám, 15,1 másodpercet meghaladó prothrombin idő és 300  $\mu\text{mol/l}$  feletti szérum kreatinin szint; – kezeletlen magas vérnyomás, illetve az első találkozáskor mért 180/100 Hgmm feletti érték.

Míg a 65–74 év közötti betegek csaknem fele (44%) részesült kezelésben, a 75 év felettieknek csak 11%-a. Az alacsony arányt csak részben lehetett a kontraindikációk jelenlétével magyarázni. Úgy látszik, hogy a felsoroltakon túl is vannak olyan tényezők, amelyek elrettentik az orvosokat a warfarin használatától, annak ellenére, hogy a felsoroltak a kezelés összes elfogadott ellenjavallatát tartalmazzák. A warfarin kezelés előnyét és indikációjának széles körű elterjedtségét figyelembe véve feltétlenül szükséges alkalmazásának kiterjesztése. Megfelelő alkalmazás mellett a betegek többsége biztonságosan részesülhetne antikoaguláns terápiában.

*Darnót Gábor dr.*

**Házi orvosok ismeretei betegek pszichoszociális problémáiról: kérdőív felmérés.** Gulbrandsen, P. és mtsai (Institute of General Practice and Community Medicine, POBox 1130, Blindern, N-0317, Oslo, Norvégia): *BMJ*, 1997, 314, 1014.

A norvég szerzők kérdőív módszerrel vizsgálták 89 házi orvos tájékozottságát pácienseik pszichoszociális problémáit illetően. A vizsgálatban egy munkanapon konzultáción megjelenő 1401 páciens vett részt. A kérdőívek körülhatárolt, a páciensek által megjelölt, egészségi állapotukat lényegesen érintő pszichés stresszfaktorokat tartalmaztak – mint pl. magányosság, család szétesése, alkohol- vagy drogabúzus a családban, konfliktuózus munkahely stb.

A házi orvosok által felismert problémák aránya 53–19% között mozgott, (legmagasabb arányban a „fokozott stresszel járó munkakörülményeket”, míg legkevesébe a páciensek környezetében előforduló violens, agresszív magatartásformák előfordulását ismerték fel a vizsgálatban részt vevő orvosok).

A szerzők felhívják a figyelmet, hogy a vizsgálat tanulságai szerint a páciensek egészségi állapotát (elsősorban pszichés vonatkozásokban) súlyosan érintő pszichoszociális tényezők csupán fele-egyötöde válik ismertté a kezelőorvos számára. Hangsúlyozzák a személyes, bensőséges orvos-beteg kapcsolat és a páciensek egyéni kommunikációs készségei figyelembevételének fontosságát.

*István Tibor dr.*

## GYÓGYSZERKUTATÁS

**Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Német tudósok felfedeztek egy természetes antibiotikumot, amelyet a bőr sejtjei termelnek.** (Szerkesztőségi cikk) *Der Spiegel*, 1997, 28, 148.

Jens-Michael Schröder, a kieli (NSZK) egyetemi klinika kémikusa az emberi testet egy lovagvárhoz hasonlítja, amelynek a várfala a bőr, és ha ezt támadás éri, akkor rendelkezik olyan fegyverekkel, amelyekkel éles és pontos lövést tud leadni. A lövés leadása egy mérgező fehérjével, a beta-defen-

sin-2 nevű testazonos antibiotikummal történik, amely anyagot a bőrsejtek akkor termelik, ha a bőrt baktériumok vagy gombák támadják meg. A bőr tehát nem tekinthető a továbbiakban passzív, fizikai barriernek a külvilág és az emberi test belseje között. A bőr újonnan felfedezett védekező rendszere teljesen független a test belsejének immunrendszerétől. A testazonos beta-defensin-2 antibiotikummal az orvosok egy újabb fegyverhez jutottak a fertőző betegségek elleni küzdelemben. Ezt az anyagot mindenekelőtt olyan kórokozók ellen lehet bevetni, amelyek ellen a hagyományos antibiotikumok hatástalannak. Így például laboratóriumi vizsgálatok során alkalmasnak bizonyult arra, hogy a *Pseudomonas aeruginosa*-t elpusztítsa, amely kórokozó által előidézett, általában műtétek után fellépő fertőzésekben még az USA-ban is ezrek hálnak meg évente. Az újonnan felfedezett anyag olyan rákos és AIDS-es betegek kezelésére is alkalmas lehet, akiknek az immunrendszer legyengült. Schröder, az anyag felfedezője maga is csodálkozik azon, hogy előtte még senki nem fedezte fel az emberi bőrnek ezt a védekező-mechanizmusát, mivel egyes állatoknál már korábban felismertek hasonló biokémiai mechanizmusokat. A természetes antibiotikumoknak először tíz évvel ezelőtt akadt a nyomára Michael Zasloff (USA) egy afrikai békafajtánál. Laboratóriumi kísérleteken felvágta az állatok hasát, majd antibiotikus védelem nélkül összevarrta a bőrt, és a békákat szennyes víztartályba dobta. Meglepő módon ezen állatok egyikénél sem fejlődött ki sebfertőzés. A békák bőrének tüzetes vizsgálatával azután különösen hatásos csíraölő anyagokat fedezett fel, amelyeket magaininoknak keresztelt el. Ez az elnevezés egyébként a héber „védőpajzs” szóból származik. Két évvel ezelőtt Zasloff hasonló anyagot talált marhák nyelvében is. Ezek az állatok a fű legelése során újra és újra felsértik a nyelvüket, és a természetes antibiotikumok hatására elmarad a nyelv elfertőződése. A Zasloff által alapított biotechnológiai cég, a „Magainin Pharmaceuticals” már gyártja is a béka-antibiotikumot terápiás célokra. Készítményüket, az MSI-78 nevű szert néhány hónap óta klinikai vizsgálatban próbálják ki. Intenzív kutatásai ellenére Zasloff nem talált



hasonló antibiotikumot embernél. A kieli kutatóknak, Schrödernek és Hardernek azonban ez sikerült. Ők arra figyeltek fel, hogy a psoriasis-betegek bőre ugyan elvileg kitűnő táptalaj lehetne a különféle kórokozók számára, ennek ellenére ezeknél a betegeknél ritkaságszámba megy a felülfertőződés. A kutatók ezért bőrmintákat vettek psoriasisos betegek bőréből, ezt Petri-csészébe tették és egy baktériumkeveréket öntöttek rá. Rövid idő múlva a legtöbb mikroba elpusztult. A táptalajból azután sikerült izolálniuk a beta-defensin-2-t. A hagyományos antibiotikumokkal szemben a testazonos antibiotikumok azzal a tulajdonsággal rendelkeznek, hogy ellenük a mikrobák alig tudnak védekezni, mivel a sejtfaluk gyakorlatilag teljesen tönkrement.

Dervaderics János dr.

**Proteáz-inhibitorok – egy anyagcsoport a rajton.** Keysser, G. és mtsa (Medizinische Universitätsklinik der Humboldt-Universität Berlin): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 805.

Az AIDS és HIV betegek kezelésére alkalmazott virosztatikumok mint nukleozid analógok a retrovirális reverz transzkriptázt gátolják, de a vírus gyors mutációja miatt csakhamar rezisztencia alakul ki. A HIV-proteáz-inhibitorok bevezetésével a gyógyítás új, sokat ígérő szakaszához érkezünk. A vírus-specifikus HIV-proteáz egy virális poliproteint struktúr-fehérjékre és reverz transzkriptázra hasít, amely proteázt egy újonnan kifejlesztett inhibitor (indinavir) megakadályoz.

A fehérje-anyagcsere és az élet alapfeltétele a szervezetnek az a képessége, hogy proteolitikus enzimekkel a fehérje molekulákat hasítani képes. Proteázokkal találkozunk a magzati életben a megtermékenyítéstől a köldökzsinór leválásáig, a véralvadás-fibrinolízisben, a táplálékfehérjék megemésztésében. Proteázok bontják le a kollagént, a proteoglikánokat és hozzájárulnak a kötőszöveti szintézis és lebontás egyensúlyához. A lizoszomális proteázok a bakteriális és virális

proteinek leépítésével járulnak hozzá a védekezéshez.

A proteázok fontos tényezők a betegségek keletkezésében is. A baktériumok proteolitikus enzimek segítségével hatolnak át a kültakarón. A vírus-kapszid felépítésében is proteázok vesznek részt. Az újabb virosztatikumok szelektíve gátolják e proteineket és megakadályozzák a vírus-DNS „bepakolását” a vírus-proteinburokba.

A daganatok létrejöttében is fontos szerepet látnak el a proteázok. A sejtek malignus elfajulását az onkogének állandósult mutációja okozza, amelyek folyamatos aktiválódásakor a környező kötőszöveti matrixot megemésztő proteázok szabadulnak ki és hozzájárulnak a szerv tumoros beszűrődéséhez. A *fos* és a *jun* onkogének mutációja sok matrix-metalloproteinázt (MMP) bocsát ki, pl. stromalysint és kollagenázt. Ezen az alapon a MMP-inhibitorok alkalmasnak ígérkeznek a daganatok kezelésére.

A gyulladási-rheumás betegségekben a porc és a csont kötőszöveti állományának az elpusztítását is aktiválódott és proteázok termelését kiváltó onkogének hozzák létre. E folyamatokban azonban az onkogéneket nem az irreverzibilis mutáció, hanem a citokinek működtetik, amelyeket a synovialis membrán gyulladást tükröző makrophagok, fibroblastok és endothelsejtek állítanak elő. A rheumás ízületek legismertebb proteolitikus enzime – kollagenáz és stromalysin – a *fos* és a *jun* onkogének aktivációs termékei, az utóbbiakat viszont az IL-1 és a TNF-alfa citokinek üzemeltetik. A roncsoló gyulladási-rheumás ízületi folyamatok nemcsak a makrophagokra, ill. a citokinekre ható szerekkel, de proteáz-inhibitorokkal is befolyásolhatók, bár még hiányzanak a kimerítő klinikai tapasztalatok.

A proteázok különböző specificitással hasítják a fehérjéket. Míg pl. a thrombin viszonylag szubsztrát-specifikus, a trypsin már kevésbé szelektív. A proteáz-inhibitorok fejlődése a „kulcslyuk-medicina” felé tart: olyan specifikusan avatkozunk be a kórfolyamatokba, hogy az élettani rendszereket ne károsítsuk. Ez vonatkozik a citokinek elleni monoklonális antitestekre is. Ez

utóbbiakkal szemben a proteázgátlók előnyei: a készítmények túlnyomóan kismolekulájúak, így lehetséges az orális bevitelük, nem immunogének és hatásukat tartósan megőrzik.

A proteáz-inhibitorok alkalmazásának még tisztán nem látható kockázatai is lehetnek. Pl. a kötőszöveti matrix leépítésének a gátlása azzal a veszéllyel jár, hogy túl sok kötőszövet gyűlik össze és a szervezetben fibrosis alakul ki. A teratogén hatásuk sincs kizárva.

Kollár Lajos dr.

**Franciaországban a generikus gyógyszerek miatt fenyeget az árháború.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 2150.

Franciaországban a gyógyszereknek csak 5%-a kerül generikus formában eladásra. A munka- és szociális ügyek minisztere, Jacques Barrot változást akar ezen a téren, és tudatta a gyógyszerészekkel, hogy ezentúl az orvos által felírt gyógyszer helyett kiadhatnak generikus készítményeket; ezt a gyógyszerészek elővigyázattal vették tudomásul. (Le Monde, szept. 26.). Alig tudatta ezt a miniszteri tervet, kiderült, hogy a védett gyógyszerek árai nem olyan szilárdak, ahogy azt a gyógyszeripar feltételezi (Le Monde, okt. 4.). A SmithKline cég a bestsellerének, a Clamoxylnak árát egyszerűen 30%-kal csökkentette, 37 frankról 23 frankra. Ezzel a Clamoxyl (amoxicillin) ára a legolcsóbb szintre szállt le, mely a generikus praeparatumoknak felel meg. „Nem arról van szó, hogy árháborút indítunk meg, hanem a konkurens legolcsóbb tarifáihoz igazítjuk magunkat.” A SmithKline cég a Clamoxyl árcsökkentésével kb. 150 millió frank (50 millió gulden) veszteségre számít, amit be lehet hozni az orvosok megfelelő meggyőzésével. A SmithKline konkurenciája még nem reagált az árcsökkentésre, de vannak cégek, melyek nem zárják ki a „hozzáigazodást”, de nem beszélnek árháborúról, mert ilyesmi néha halálos is lehet. Barrot miniszter mindenestre elégedett lehet.

Ribiczey Sándor dr.



## HÍREK

**A Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság és a Magyar Gerontológiai Társaság** 1997. december 15-én, hétfőn, 14.00 órától Dabasi Dr. Halász Géza Emlékülést rendez a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gerontológiai Központjában (Budapest VIII. kerület, Röck Szilárd utca 13.)

Üléselnökök: *Dr. Lengyel Gabriella* egyetemi adjunktus, a Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság főtítkára, *Dr. Vértes László* osztályvezető főorvos, a Magyar Gerontológiai Társaság főtítkára

Megnyitó: *Prof. Dr. Iván László Ph. D.*, a Magyar Gerontológiai Társaság elnöke

Üdvözlések: *Prof. Dr. Fehér János Ph. D.*, a Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság elnöke, *Dr. Molnár Kornélia* az ÁNTSZ Pest Megyei Intézetének tisztifőorvosa

Ünnepi emlékelőadás: *Dr. Horváth Imre*, *Dr. Molnár Kornélia*, *Dr. Vértes László*: Dabasi Dr. Halász Géza életművéről

Előadások:

*Dr. Papp János*: Az idősök életbiztosításáról

*Szász András*: A „long term care” biztosításról

**Meghívó a Fővárosi Szent János Kórház IBD Munkacsoportjának** tudományos ülésére a kórház nagy előadótermében (Budapest XII., Diós árok 1.).

Téma: „A gyulladásozó bélbetegség diagnosztikai csapdái” – esetbemutatók tükrében.

Időpont: 1997. december 16., kedd 14.30

Üléselnökök: *Prof. Dr. Faller József*,  
*Dr. Székely György*.

Felkért hozzászólók:

*Dr. Kovács Ágota*,  
*Prof. Dr. Makó Ernő*,  
*Dr. Farkas Erzsébet*

Proktológiai műszerek megrendelhető (ligátor, hideg fényforrás kézi, anoscop) 6000 Kecskemét, Nyíri u. 47. 1/3.

Tel.: 76/411-217

Írányára 28 500,- Ft

**Csongrád Megyei Önkormányzat Területi Kórház, Szentes, Szülészeti-Nőgyógyászati Osztálya, a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Oktató Osztálya** tudományos ülést rendez. 1997. december 11-én 18 órakor.

Az előadás helye: Szentes Kórház ebédlő

A tudományos ülés elnöke: *Dr. Veszelovszky Iván* c. egyetemi docens

Program:

1. *Prof. dr. Bősze Péter* (Szent István Kórház, Budapest): A hormonpótló-kezelés és a rák

2. *Dr. Kovács Aranka* (Szentes Kórház): Cardiovascularis változások a klimaktériumban

3. *Dr. Rácz Ferenc*, *Dr. Beliczay Tamás*, *Dr. Veszelovszky Iván* (Szentes Kórház): A hormonpótló terápia hatásának cardiovascularis vonatkozásai

4. *Dr. Csikós Julianna* (Novo Nordisk): A Novo Nordisk módosított hormonpótló készítményei

## Meghívó

**A Magyar Infektológiai Társaság** következő tudományos ülését 1997. december 11-én 10 órai kezdettel tartja a MH Központi Honvédkórház díszelőadótermében, (Budapest XIII., Róbert Károly krt. 44.) melyre minden érdeklődőt tisztelettel meghívunk.

Program:

I. Megnyitó

*Ternák Gábor dr.* (MIT Elnöke)

II. Előadások (15 perc/előadás)

1. *Per Spenning dr.* (Norvégia): Migration Health.

2. *Vass Ádám dr.* (Országos ÁNTSZ): Az epidemiológiai tendenciák és a jelenlegi járványügyi helyzet.

3. *Szilárd István dr.* (IOM, Project-Coordinator): A migrációs medicina jelentősége, különös tekintettel a jelenlegi helyzetre.

4. *Szalka András dr.* (Főv. Szt. László Kórház): Újabb fertőző betegségek megjelenése

Üléselnökök: *prof. dr. Budai József* és  
*prof. dr. Tímár László*

Szünet

5. *Budai József prof., dr.*: Utazóknak javasolt aktív és passzív védőoltások

6. *Ternák Gábor dr.* (Baranyai Megyei Kórház, Pécs): Malária profilaxis.

7. *Bánhegyi Dénes dr.* (Főv. Szt. László Kórház): A jelenlegi AIDS helyzet.

Üléselnökök: *Dr. Szalka András* és  
*Dr. Rókusz László*

III. Az előadások után megalakul a Migrációs és Utazási medicina szekció. A szekció Elnökének megválasztása. Tagok jelentkezése. (Jelentkezési lapokat a bejáratnál osztjuk ki.) (13-13.30)

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

**Kemenesaljai Egyesített Kórház** (9500 Celldömölk, Nagy Sándor tér 3.) orvos igazgatója pályázatot hirdet, Szakorvosi Rendelőintézet Pszichiáter Ideggondozóban (Celldömölk, Kossuth u. 5.), 1 fő pszichiáter szakorvosi állás betöltésére

Pályázati feltétel: pszichiátriai szakképesítés.  
Az állás azonnal betölthető, bér meg egyezés alapján, lakás megbeszélés alapján.

*Rakonczai Ervin dr.*  
orvos igazgató

**Ráckeve Város Szakorvosi Rendelőintézete** (2300 Ráckeve, Szent István tér 5.) orvos igazgatója pályázatot hirdet *részfoglalkozású, gyermek orthoped szakorvosi* állás betöltésére.

Budapestről útiköltség térítéssel is megoldható.

Érdeklődni lehet: *Dr. Szanyó László* orvos igazgatónál Tel.: 06/24-485-748.

**Gyógyszerészeket, orvosokat** keresünk multinacionális gyógyszergyá-

rak konkrét megbízásából az ország minden pontjáról, *főállású orvoslátogatói munkakörök* betöltésére.

Elvárások: angol nyelvtudás, kiváló kommunikációkészség, nagyfokú mobilitás, gépjárművezetői gyakorlat. Ajánlat: kiemelt jövedelem, karrierlehetőség, állandó szakmai képzés, céges autó magánhasználatra is.

Fényképes angol/magyar szakmai önéletrajzokat a Hajnás és Társa Kft. 1680 Budapest, Postafiók 145. címre kérjük.

Tel./Fax: (1) 262-9180 Pharma Help Division.