Hungarian Medical Journal

February 1, 1998. Volume 139. No. 5.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Angiogenesis and its mediators: their pathogenetic and clinical imprtance in rheumatoid arthritis and other „angiogenic diseases"
Szekanecz, Z., Bordán, É., Szabó, Z., Szegedi, Gy. 227

NEWER DIAGNOSTIC METHODS

Tests on basic visual functions in the evaluation of extrapyramidal side effects caused by antipsychotic medication
Kéri, Sz., Antal, A., Szekeres, Gy., Szendi, I., Kovács, Z., Janka, Z. Benedek, Gy. 235

NEWER THERAPEUTIC METHODS

Aortopexy as a surgical treatment for congenital tracheal-chondrohypoplasia and tracheomalacia in infancy
Karsza, L., Tasnádi, G., Székely, E., Kontor, E., Katona, G. 241

GENETICS

Genetic evaluation of male homosexuality
Gasztonyi, Z. 247

CASE REPORTS

Tuberculosis of the gastrointestinal tract – an almost forgotten disease
Kisfaludy, N., Schneider, F., Fauszt, J., Faludi S. 251

FROM THE LITERATURE 257

NEWS 276

OH-QUIZ 279

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában (1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELP, Budapest 1900 tel.: 303-34-41), ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapelőfizetési és Elektromos Posta kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy postautalványon, valamint átutalással a HELP 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 8580,– Ft, félévre 4860,– Ft, negyedévre 2850,– Ft, egyes szám ára 220,– Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

139. évfolyam 5. szám – 1998. február 1.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc 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.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly–Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors
Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Btage Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

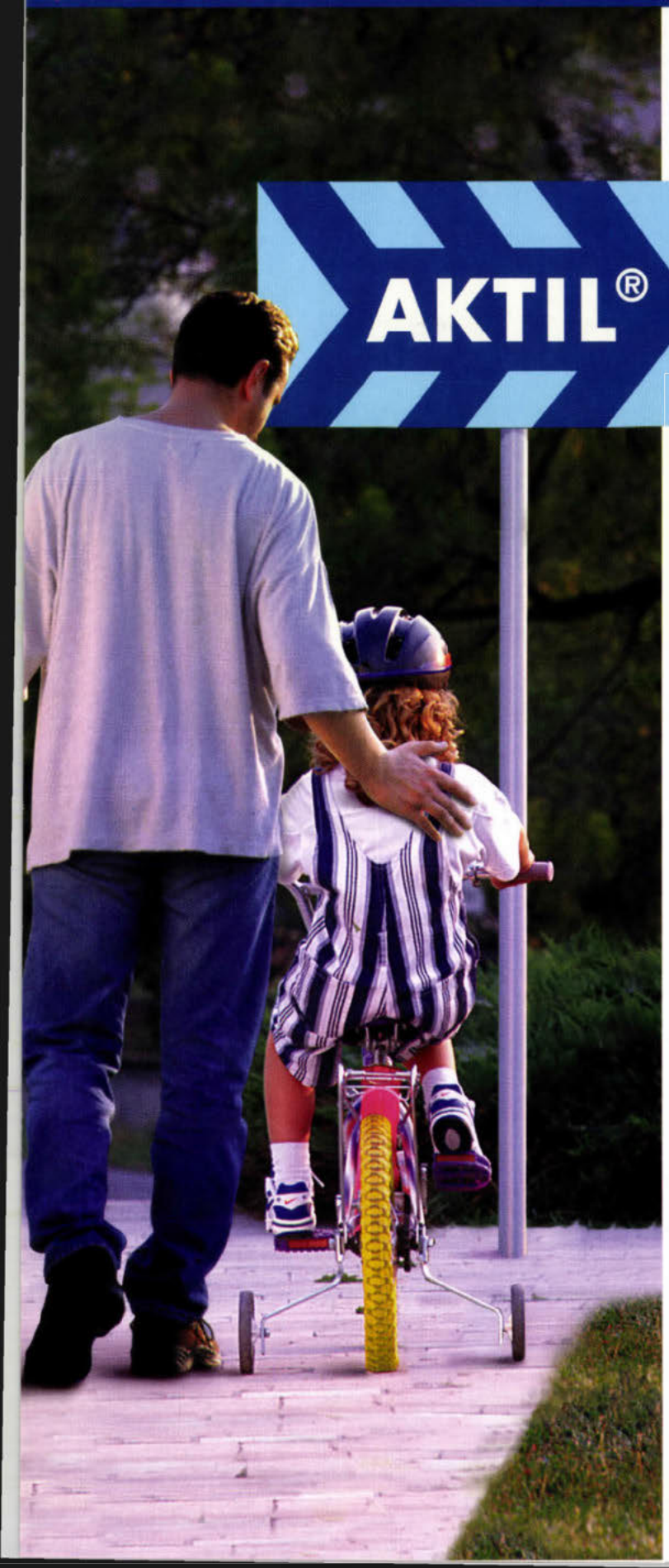
Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York–Budapest), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), K. Tsuji dr. (Tokyo), G. Weber dr. (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, 98.28649
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Forduljon jobbra...



az állapota

Amoxicillin + klavulánsa

AKTIL®

A jól bevált páros kedvező áron!

Közgyógyellátottaknak
TÉRÍTÉSMENTES!

- felső- és alsólégúti fertőzések
- otitis media, sinusitis
- urogenitalis fertőzések
- bőr- és lágyrészek fertőzései
- gastrointestinalis fertőzések
- műtét utáni fertőzések

375 mg filmtabletta
625 mg filmtabletta
szuszpenzió 156 mg/5 ml
forte szuszpenzió 312 mg/5

AKTIL® klavulánsavval potencírozott amoxi

RICHTER GEDEON RT.

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

lek

Bővebb információért kérjük, olvassa el az alkalmazási előírás

Az angiogenesis és mediátorai. Patogenetikai és klinikai jelentőségük „angiogén betegségekben"

Szekanecz Zoltán dr., Bordán Éva oh., Szabó Zoltán oh., és Szegedi Gyula dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, III. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Szegedi Gyula dr.)

Az angiogenesis, vagyis az új erek képződése több élettani és patológiás folyamatban, úgymint a szövetfejlődésben, sebgyógyulásban, aterosclerosisban, ischaemiás szívbetegségekben, gyulladásban és tumorprogresszióban kiemelt szerepet játszik. Számos mediátor, így citokinek, heparindependens és -independens növekedési faktorok, proteolitikus enzimek, extracelluláris matrix komponensek, sejtadhéziós molekulák és mások vesznek részt az angiogenesisben. Egyes angiosztatikus citokinek, növekedési faktorokat megkötő molekulák, szteroidok, proteáz inhibitorok, antibiotikumok, antireumatikumok, szöveti inhibitorok és mások gátolják a neovascularisatiót. Az angiogenesis kutatásának fontos klinikai vonatkozásai is vannak, mivel az angiogén és angiostaticus folyamatok befolyásolása angiogenesis inhibitorok, receptor antagonisták, antitestek, enzim inhibitorok, tumor szuppresszor gének és más génterápiás eljárások alkalmazása révén potenciális terápiás lehetőségeket rejt az ún. „angiogén betegségekben".

Kulcsszavak: angiogenesis, endothelium, növekedési faktorok, citokinek, sejtadhéziós molekulák

Angiogenesis and its mediators: their pathogenetic and clinical importance in rheumatoid arthritis and other „angiogenic diseases". Angiogenesis, the production of new blood vessels, plays an important role in a number of physiological and pathological processes, such as development, tissue repair, atherosclerosis, ischemic heart diseases, inflammation and tumor progression. A number of mediators including cytokines, heparin-dependent and -independent growth factors, proteolytic enzymes, exracellular matrix components, cellular adhesion molecules and others, have been implicated in angiogenesis. Certain angiostatic cytokines, growth factor antagonists, steroids, protease inhibitors, antibiotics,antirheumatic drugs, tissue-derived inhibitors and others inhibit neovascularization. Angiogenesis research has important clinical relevance, as targeting angiogenic and angiostatic processes by using angiogenesis inhibitors, receptor antagonists, antibodies, enzyme inhibitors, tumor suppressor genes and other forms of gene therapy, may be a potential therapeutic tool in „angiogenic diseases".

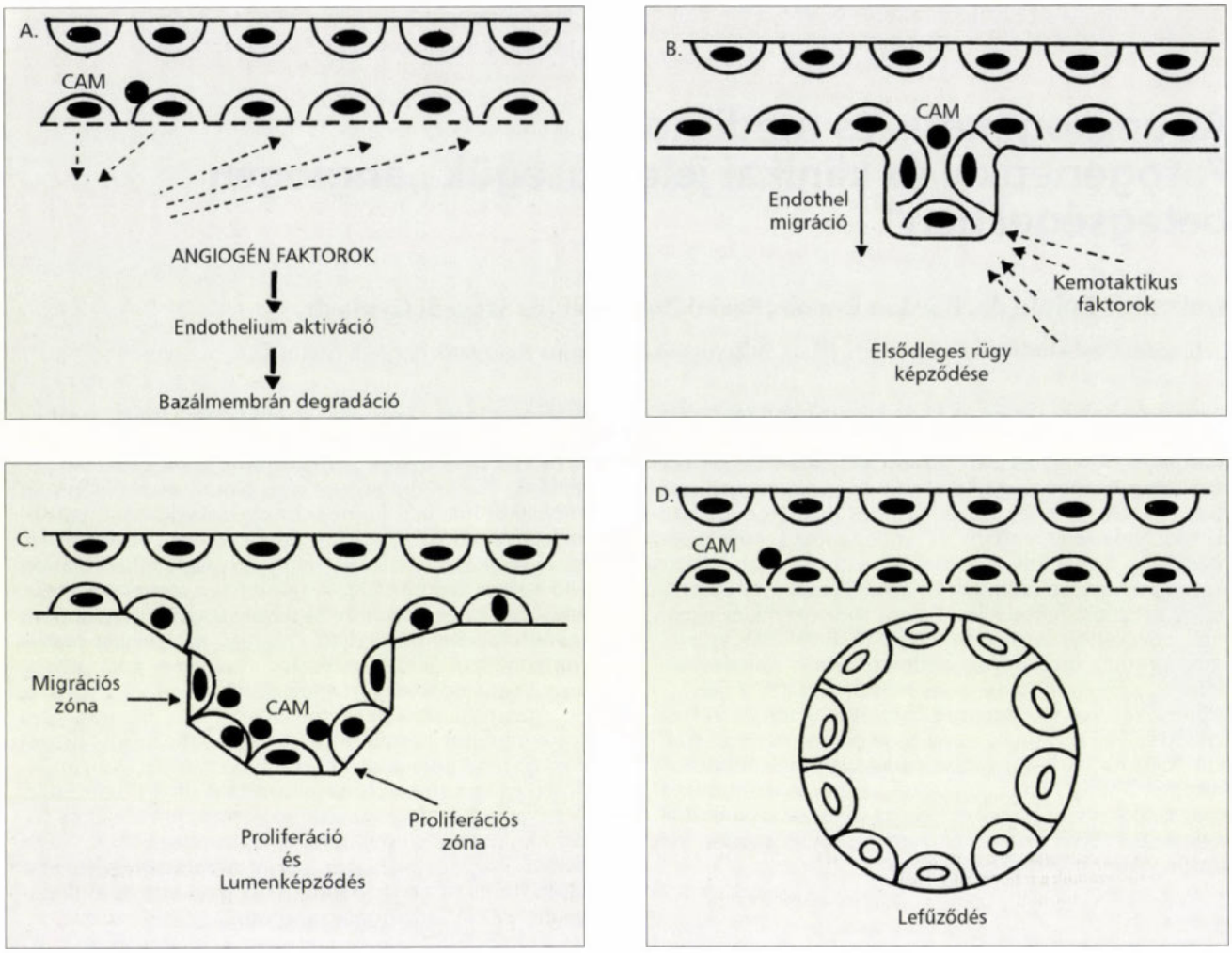
Key words: angiogenesis, endothelium, growth factors, cytokines, cellular adhesion molecules

Az angiogenesis az új erek képződésének folyamata, mely több élettani és kóros biológiai folyamat fontos lépése. A fiziológiás folyamatok közül a reprodukció és a sebgyógyulás olyan állapotok, melyek felfokozott neovascularisatióval járnak. Emellett több olyan ún. „angiogén betegség" is ismeretes, melyekben az érújdonképződés, természetesen más patogenetikai tényezők mellett, kiemelt szerepet játszik a kórkép kialakulásában. Utóbbi kórállapotok közé, többek között, számos gyulladásos (pl. rheumatoid arthritis), cardiovascularis (pl. ischaemiás szívbetegség, myocardialis infarctus), cerebrovascularis (pl. stroke), angiológiai (pl. atero/arteriosclerosis, diabeteses retinopathia, lábszárfekély) tartozik, és az angiogenesis fontos szerepet játszik a tumorok progressziójában is. Nyilvánvaló, hogy a gyulladás, diabeteses retinopathia, atherosclerosis és a tumorok esetében kórosan felfokozott érújdonképződésről van szó, melynek gátlása a folyamatok regressziójához vezethet. Ezzel szemben a sebgyógyulás, cardiovascularis, cerebrovascularis betegségek, illetve a fekélyek vonatkozásában a revascularisatio elősegítése vezethet eredményhez. Ezek alapján tehát az angiogenesis kutatása nemcsak ezen állapotok hátterének megismerése szempontjából fontos, de közvetlen klinikai jelentőségű is (1, 8–11, 18, 33, 35).

Rövidítések: ACE = angiotenzin konvertáló enzim; CAM = sejtadhéziós molekula; CD = leukocyta felszíni antigének besorolása; ECM = extracelluláris matrix; EGF = epidermális növekedési faktor; FGF = fibroblast növekedési faktor; G-CSF = granulocyta kolónia stimuláló faktor; GM-CSF = granulocyta-macrofág klónia stimuláló faktor; IFN = interferon; IGF = inzulinszerű növekedési faktor; IL = interleukin; MD-ECI = macrophag eredetű endothelsejt gátló faktor; MECIF = monocyta eredetű endothelsejt gátló faktor; MOPA = medroxiprogeszteron acetát; PAF = thrombocyta aktiváló faktor; PAI = plazminogén aktivátor inhibitor; PD-ECGF = thrombocyta eredetű endothelsejt növekedési faktor; PDGF = thrombocyta eredetű növekedési faktor; PF IV = thrombocyta IV. faktor; RGD = arginin-glicin-aszparaginsav; SPARC = Secreted Protein Acidic and Rich in Cystein; TGF = transzformáló növekedési faktor; TIMP = szöveti metalloproteináz inhibitor; TNF = tumor nekrózis faktor; VCAM = vascularis sejtadhéziós molekula; VEGF = vascularis endothelialis növekedési faktor

Az angiogenesis folyamata és vizsgálati lehetőségei

Az érújdonképződés a ma elfogadott elképzelés szerint több lépésből álló, mediátorok és inhibitorok által (lásd később) megfelelően koordinált folyamat *(1. ábra).*



1. ábra: Az angiogenesis folyamata. A) Az angiogén mediátorok aktiválják az endotheliumot, melynek hatására az endothelsejtek által termelt proteázok emészteni kezdik a bazálmembránt. B) Az aktiválódás hatására az endothelsejtek migrációja és proliferációja is felgyorsul, ezáltal kis érkezdemények, ún. „elsődleges rügyek" képződnek. C) A rügy növekszik, majd lumen képződik benne. D) A lefűződéssel kialakul az új ér. Az angiogenesis kimenetele az itt bemutatott folyamatok, illetve az ellene ható gátló faktorok és mechanizmusok egyensúlyán alapszik. További részletek a szövegben

Az angiogén faktorok aktiválják az endothelsejteket, melyek azután proteolitikus enzimeket, köztük matrix metalloproteinázokat (kollagenáz, gelatináz), illetve urokináz és szöveti típusú plazminogén aktivátorokat termelnek. Ezen enzimek a membrana basalis és az ereket körülvevő ECM degradációját okozzák (A), mely lehetővé teszi az endothelsejtek proliferációját és migrációját („elsődleges rügy" képződése; B). A proliferáció és a sejtek kivándorlása, melyben az ECM makromolekulái és a sejtadhéziós molekulák (CAM) által szabályozott adhéziós mechanizmusok alapvető szerepet játszanak, folyamatosan, párhuzamosan megy végbe, így a „rügy" egyre növekszik, lumen képződik benne, és ezzel egy időben új bazálmembrán szintetizálódik (C). Végül az így keletkezett „kapilláris hurok" lefűződik, és létrejön az új ér (D). A folyamat ezután szekunder, tercier stb. „rügyek" és „hurkok" képződésével folytatódik (8, 9, 11, 18). Az angiogenesis gátlása, melynek igen komoly klinikai jelentősége van, több ponton, így az angiogén mediátorok termelődése, a proteázok szekréciója, az endothel proliferáció és migráció, az ECM komponensek produkciója, a CAM expresszió szintjén történhet *(1. ábra)*.

Az angiogenesis vizsgálatára számos *in vitro*, és *in vivo* modell alkalmas. *In vitro* körülmények között extracelluláris matrix (ECM) tartalmú szubsztrátokon növesztett endothelsejt kultúrákon (11, 24), szövetkultúrákon (41) vagy endothelsejt kemotaxis vizsgálattal (21, 23, 24, 41) tanulmányozható az angiogenesis. Az *in vivo* vizsgálatokat patkány, egér, nyúl, tengerimalac szaruhártyáján(9, 19, 21, 23, 24), csirkeembrió chorioallantois membránon (9, 24), hörcsög pofazacskójában (9), mesenteriumon (9) végezték. Ezen kísérletekben vizsgálták az endothelsejtek migrációját, az endothelium proliferációját, a DNS szintézist, az angiogén mediátorok termelését, a lamina basalis szintézisét, illetve degradációját, valamint a kapillárisok képződésének folyamatát (9).

Az angiogenesis mediátorai

Növekedési faktorok

Az angiogén mediátorok *(1. táblázat)* fontos csoportját képezik a heparint kötő növekedési faktorok, melyek közé tartozik a bázikus fibroblast növekedési faktor (bFGF), a savas FGF (aFGF) és a vascularis endothelialis növekedési faktor (VEGF). Ezek az anyagok az ECM-ban heparinhoz és heparánszulfáthoz kötődnek, melyek

1. táblázat: Az angiogenesis mediatorai*

1. Növekedési faktorok	bFGF (8, 9, 18)	TGF-α (8, 11, 18)
	aFDF (8, 9, 18)	PDGF (3)
	VEGF (2, 8, 9)	IGF-I (9, 18)
	PD-ECGF (9, 18)	TGF-β** (4, 8, 18)
	EGF (8, 11, 18)	
2. Citokinek	TNF-α (4,8, 9, 18, 24)	IL-8 (23)
	IL-1α,β** (4, 8, 9, 18)	IL-13 (14)
	IL-6** (28)	
3. Kolónia stimuláló faktorok	G-CSF (18)	GM-CSF (18)
4. ECM makromolekulák	Kollagén (I) (8)	Laminin (33)
	Fibronektin (8, 33)	Heparin (8, 9, 18)
	Tenascin (48)	Heparánszulfát (8, 9, 18)
5. Sejtadhéziós molekulák	β1 integrinek (12, 44)	E-szelektin (21)
	β3 integrinek (5, 6, 44)	VCAM-1 (21)
	CD31 (15)	Endoglin (38)
	Szialil-Lewis X (30)	és mások
6. Egyéb mediátorok	Angiogenin (8, 9, 18)	PAF (18)
	Angiotropin (18)	Hisztamin (18)
	Réz (18)	Eritropoetin (18)
	P-anyag (18)	Nikotinamid (9, 18)
	Lipidek (8, 9, 18)	Adenozin (9, 18)
	Fibrinogén (8, 18)	Tejsav (18)
	ACE (9, 18)	és mások

* Részleteiben a szövegben megtalálható, rövidítéseket lásd a jegyzékben. A zárójelbe tett számok a referenciákat jelzik.
** Stimulációs és gátló aktivitással is rendelkezik (lásd a szöveget).

megakadályozzák proteolitikus enzimek általi lebomlásukat. Az angiogenesis során ezen növekedési faktorokat az endothelium által termelt heparanáz és plazmin szabadítja fel (8, 11, 18).

A *bFGF*-t és az *aFGF*-t makrofágok és endothelsejtek termelik és az ECM-ban rakódnak le. A bFGF a klasszikus angiogén faktor, mivel *in vitro* az angiogenesis csaknem valamennyi lépését képes elősegíteni. *In vivo* kísérletekben mindkét FGF serkenti az angiogenezist (8, 9, 18). A *VEGF*, mely szintén kötődik heparinhoz, specifikus endothelsejt mitogén. A VEGF *in vivo* indukálja a neovascularisatiót *in vitro* stimulálja az endothelsejt proliferációt és fokozza az érpermeábilitást (8, 9).

Újabban egyre több adat utal a VEGF két tirozin kináz receptora, a flk-1 és flt-1 angiogenezisben betöltött szerepére (2, 29, 37). Nemrég humán perifériás vérből elkötelezett flk-1$^+$ hematopoetikus stem sejteket izoláltak, melyek orsó alakot vesznek fel, és endothelsejtekké differenciálódnak. Ezen flk-1$^+$ progenitorok előszeretettel vándorolnak olyan szövetekbe, ahol felfokozott angiogenesis zajlik, így valószínű, hogy a vérben eleve az angiogenesis felé elkötelezett endothelsejtek vannak (2). Mint látni fogjuk, mindez újabb terápiás perspektivát vetít elénk.

Az egyéb, heparinhoz nem kötődő növekedési faktorok közé tartozik a thrombocyta eredetű endothelsejt növekedési faktor (PD-ECGF; más néven gliosztatin), az epidermális növekedési faktor (EGF), és a transzformáló növekedési faktor (TGF)-α (8, 9, 18, 34). A thrombocyta eredetű nökedési faktor (PDGF), az inzulinszerű növekedési faktor (IGF)-1 és a TGF-β szintén szerepet játszhatnak a neovascularisatióban, bár direkt angiogén hatásuk még nem teljesen tisztázott (4, 8, 11, 18, 34).

A *PD-ECGF/gliosztatin* szerkezete hasonló az FGF-okéhoz és ugyancsak angiogén aktivitású (9, 18). Az *EGF* ésa *TGF-α* szerkezete 30–40%-ban azonos és mindkettő EGF receptorokhoz kötődik. Mind *in vitro,* mind *in vivo* stimulálják az endothelsejt proliferációt (8, 11, 18). A *PDGF* szerkezetileg rokon a VEGF-ral. Míg a fentiekben említett mediátorok direkt angiogén aktivitást fejtenek ki, addig a PDGF indirekt úton hat azáltal, hogy *in vitro* modellben indukálja a miofibroblast proliferációt, és ezen sejtek ECM termelését (34). Az *IGF-I* stimulálja az endothelsejtek kemotaxisát és az érképződést *in vitro* (9, 18). A *TGF*-β-nak kettős szabályozó hatása van az angiogenesisre. Kis koncentrációban stimulálja a makrofág-mediált angiogenesist, viszont nagyobb adagban gátolja az endothelsejt proliferációt. A TGF-β ezen bifázisos hatása tehát dózisfüggőnek tűnik (4, 8, 18).

Az itt említett növekedési faktorok tehát heparinfüggő, vagy attól független módon serkentik az angiogén folyamat számos lépését. A heparin-dependens faktorok ilyen irányú hatása a legkifejezettebb. Nem véletlen tehát, hogy, mint majd látni fogjuk, elsősorban a bFGF és VEGF áll az „angiogén betegségek" kutatásának középpontjában.

Citokinek

A gyulladás során felszabaduló citokinek közül a tumor nekrózis faktor (TNF)-α, interleukin (IL)-1, az IL-8 és valószínűleg az IL-6 is szerepet játszik az angiogenesisben (4, 18, 23, 24). A *TNF-α* abban hasonlít aTGF-β-hoz, hogy dózistól függően mind stimuláló, mind gátló hatást kifejt az angiogenesisre (4, 8, 9, 18, 24). Az *IL-1α* és *IL-1β* angiogenesisre kifejtett hatásai nagyban hasonlítanak a TNF-α-éra. Az IL-1β *in vivo* hatása ellentmondásos, mivel állatmodellekben egyesek angiogén, mások angiosztatikus hatásúnak találták (4, 8, 9, 18). Az *IL-6 in vitro* elősegíti az endothelsejt migrációt, de gátolja annak proliferációját. Az IL-6 valószínűleg indirekt angiogén faktor (28). Az *IL-8 in vivo* neovascularisatiót elősegítő és *in vitro* endothelsejt proliferációt és kemotaxist serkentő hatása is ismert (23). Újabban derült ki, hogy az *IL-13* serkenti az endothelsejtek migrációját, így anti-inflammatorikus hatásai ellenére valószínűleg fokozza az angiogenesist (14).

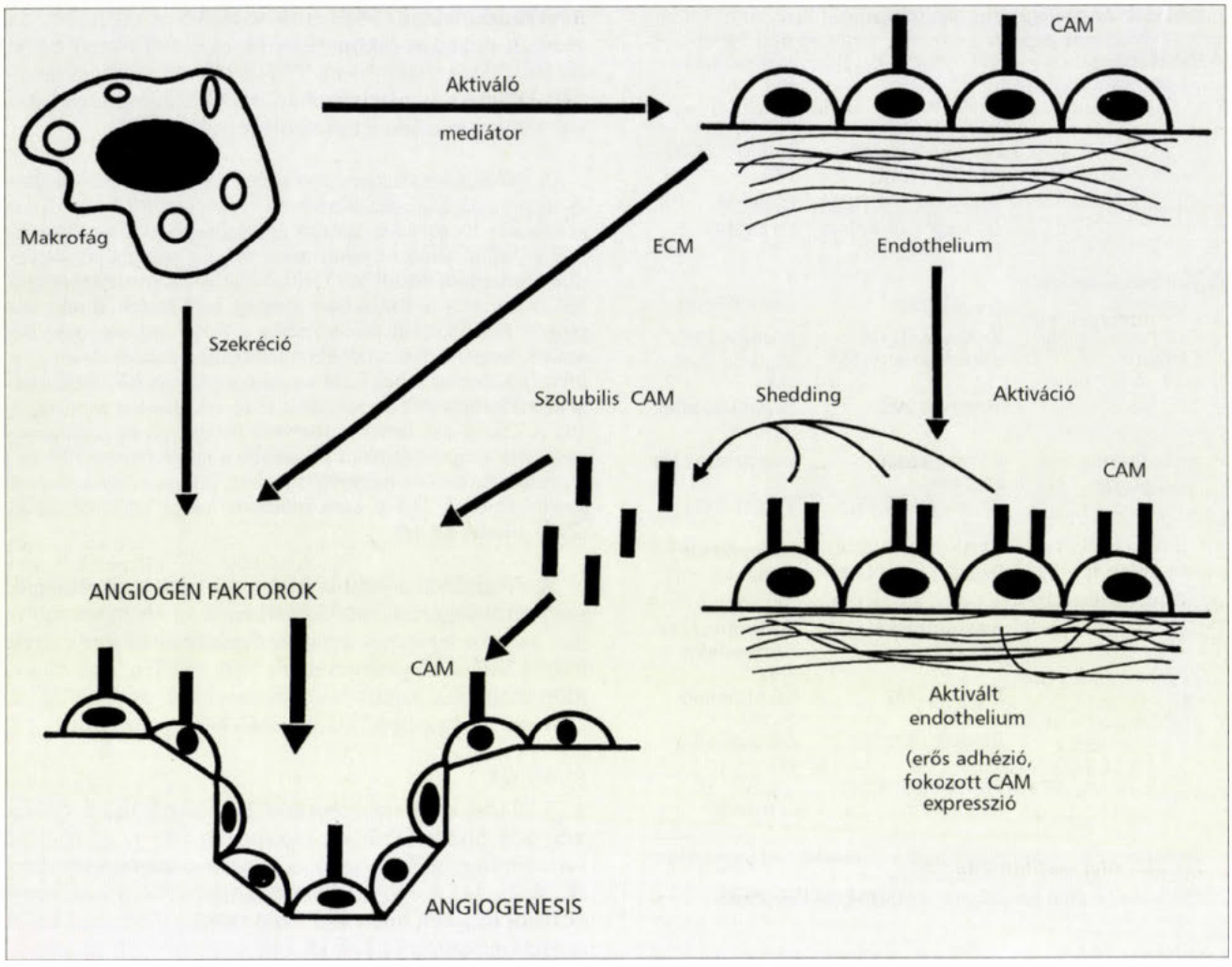
A gyulladásos kórképekben kiemelt jelentőségű proinflammatorikus citokinek közül tehát az IL-1, IL-6, IL-8 és dózistól függően a TNF-α is serkenti a neovascularisatiót. A felfokozott angiogenesisnek szerepe van a gyulladásos sejtek erek körüli felhalmozódásában.

Kolónia stimuláló faktorok

A granulocyta-macrophag *(GM-CSF)* és granulocyta *(G-CSF)* kolónia stimuláló faktorok elősegítik az endothelsejt migrációt és proliferációt. Hatáserősségük a bFGF-éhez hasonlítva szerénynek mondható (18).

Az extracellularis matrix molekulái

A vérerekben az endothelsejtek a bazálmembránhoz tapadnak. Ez a membrán, valamint a kapillárisokat körülvevő ECM I. és IV. típusú kollagént, laminint, fibronektint,



2. ábra: Az adhéziós molekulák szerepe az angiogenesisben. Az endothelium aktivációja következtében a CAM-k expressziója és leválása (szolubilis CAM termelés) fokozódik, ez elősegíti az endothelsejtek kivándorlását és így a neovascularisatiót is. Bővebb magyarázat a szövegben

vitronektint, tenascint, proteoglikánokat, thrombospondint is tartalmaz (8,9). Az endothelsejtek adhéziója a ECM-hez stimulálja az angiogenesist (9, 33). Az endothelsejtek migrációját az I. típusú *kollagén* stimulálja, míg a IV. típusú kollagén gátolja (8). A *fibronektin* kemotaktikus hatású az endothelsejtekre és elősegíti *in vitro* explantátumokban is kiserek növekedését (8, 33). A *laminin* és a *proteoglikánok* az endothelsejtek proliferációja során termelődnek. A laminin indukálja az új erek keletkezését (33). Mint láttuk, a *heparin* és a *heparánszulfát proteoglikánok* a hozzájuk kötődő növekedési faktorok révén is létfontosságúak az angiogenesis szabályozásában (8). A *tenascin* szintén stimulálja az érújdonképződést (48).

Az ECM tehát nemcsak passzívan ad teret az érújdonképződésnek, de makromolekulái közvetlenül is serkentik az angiogenesis folyamatát. A heparin és a heparánszulfát proteoglikánok központi szerepet játszanak az angiogén mediátorok termelődésének szabályozásában.

Sejtadhéziós molekulák

A CAM-k fontosak az endothelsejtek ECM komponensekhez, illetve más sejtekhez való kötődésében, és ezáltal az angiogenesisben is *(2. ábra)*. A sejtek és az ECM kölcsönhatásaiban többnyire integrinek vesznek részt, míg az intercelluláris CAM közé többek között az immunglobulin szupercsalád CAM-i és a szelektinek tartoznak (4, 43).

A neovascularisatiót az arginin-glicin-aszparaginsav (RGD) aminosav szekvenciát tartalmazó peptidek, mind *in vivo,* mind *in vitro* gátolják, így az endotheliumon is expresszálódó, közös β1 láncot tartalmazó (α1β1-α6β1) *integrinek* és az ECM közötti interakciók fontosak a folyamat során (31, 43).

A β3 integrinek részt vesznek az endothelsejt fibronektinhez, vitronektinhez, trombospondinhoz történő kötődésében (6, 43). Számos, főleg a β1 és β3 integrinek szerepét mutatták ki az angiogenezisben. Az α2β1 molekula részt vesz a kollagén által indukált érújdonképződésben (12). Az αVβ3 integrin a tumorokban és granulációs sebszövetekben zajló kapilláris képződésben fontos, és *in vitro* elősegíti az endothelsejtek csővé rendeződését (5, 6).

Az endothelsejtek adheziv folyamataiban részt vevő egyéb CAM-k közül a *vascularis sejtadhéziós molekula (VCAM)-1, a CD31, az E-szelektin, a szelektin-ligand szialil-Lewis-X (CD15) és az endoglin (CD105)* angiogén tulajdonságaira derült fény

(15, 21, 30, 38, 43). Közülük az E-szelektin a bFGF-ral is interakcióba léphet, ami jó példa az angiogén növekedési faktorok és CAM-k kölcsönhatásaira (21). A közelmúltban derült fény arra is, hogy az edothelium felszínéről leváló, szolubilis VCAM-1 és E-szelektin mind *in vivo,* mind *in vitro* angiogenesis modellekbe stimulálta a neovascularisatiót (21).

Mint azt a *2. ábra* is demonstrálja, más, szolubilis angiogén mediátorok hatására az endothelium aktiválódik, melynek a felszíni CAM expresszió növekedése is része. Mindezt a CAM-k felszínről való fokozott leválása követi. Mint láttuk, mind a sejtfelszíni, mind a szolubilis CAM-k serkenthetik az érújdonképződést.

Egyéb angiogén mediátorok

Az *angiogenin* kationos polipeptid, mely *in vivo* hatékonyabban stimulálja az angiogenesist, mint számos növekedési faktor (8, 9, 18). Az aktivált monocyták által termelt *angiotropin* stimulálja az *in vitro* endothelsejt migrációt és érlumenképződést, valamint az *in vivo* neovascularisatiót is (18). Bizonyos *lipidmetabolitok,* mint a prosztaglandin E csoport tagjai, *in vivo* elősegítik az angiogenesist és *in vitro* endothel kemotaxinok. Közülük a *prosztaglandin E1* a leghatásosabb mediátor. A monobutyrin, az okadánsav és a hidroxieikozatriénsav szintén indirekt angiogén faktorok (8, 9).

A *in vivo* és *in vitro* kapilláris képzésben számos egyéb faktor is részt vesz. Ezek közé tartoznak többek között a *fibrinogén,* a *thrombocyta aktiváló faktor* (PAF), a *réz,* a *P-anyag (substance P),* a *hisztamin,* az *eritropoetin,* a *nikotinamid,* az *adenozin* és más *ciklikus nukleotidok,* a *laktát,* illetve proteolitikus enzimek, mint a korábban említett *metalloproteinázok* vagy az *angiotenzin konvertáló enzim* (ACE) (8, 9, 18).

Szignálátvitel mechanizmusok

Az angiogén mediátorok az endothelsejt felszínén receptoraikhoz kötődve hatnak, amit többféle szignálátviteli mechanizmus, így protein kináz C aktiváció, kalciumbeáramlás kísér (8, 9, 18).Újabban egyre több bizonyíték van a receptor tirozin kinázok szerepére vonatkozóan. Fent már tárgyaltuk az egyik ilyen kináz, a VEGF-receptor flk-1 szerepét (2). A VEGF másik receptora, az flt-1 is fokozott expressziót mutat az új erekben gazdag szövetekben, így nem véletlen, hogy a VEGF és kináz típusú receptorai kiemelt szerepet játszanak az angiogenesisben (1, 25, 29, 32, 37). Emellett más endothelialis tirozin kinázok, így a tie-1, tie-2, eck is fontosak a neovascularisatióban (29).

Az angiogenesis inhibitorai

Vannak mediátorok, melyeknek kettős hatása van az angiogenezisre. Például a *TGF-β, TNF-α, IL-1α, IL-1β* és az *IL-6* különböző körülmények között gátolni és stimulálni is képesek az angiogenezist (4, 8, 9, 18, 24).

Az angiogenesis inhibitorok *(2. táblázat)* között is vannak citokinek. A fent említett, kettős hatású citokineken kívül az *interferon (IFN)-γ és IFN-α in vitro* gátolja az FGF és VEGF indukált endothelium proliferációt, migrációt és a kapilláris képződést (4, 6, 9, 18, 35). Néhány adat amellett szól, hogy az anti-inflammatorikus hatású *IL-4* az angiogenezist is gátolja (20).

Bizonyos *heparint kötő molekulák* gátolják az angiogén mediátorok hatásait. Ilyen FGF-gátló molekulák közé tartozik a *protamin,* a *IV. trombocita faktor* (PF IV),

2. táblázat: Az angiogenezis inhibitorai

1. Növekedési faktorok	TGF-β** (4, 8, 18)	
2. Citokinek	IL-1α,β** (4, 8, 9, 18) IL-4 (20) IL-6** (28)	IFN-α (4, 6, 9, 18) IFN-γ (4, 6, 9, 18)
4. Heparin kötő faktorok	Protamin (4, 9, 18) Trombospondin (4, 18, 47) bFGF-, VEGF-receptor antagonisták (4, 18) PF IV (4, 9, 18)	Suramin (4) MECIF (4, 18) MD-ECI (4, 18) és mások
3. Szteroidok, antiösztrogének	MOPA (4, 8, 18) 2-metoxiösztradiol (4, 8, 18) Tamoxifen (4, 8, 18)	Clomifen (4, 18) Nafoxidin (4, 18)
5. Proteáz inhibitorok	TIMP-1,-2 (4, 8, 18) PAI-1,-2 (4, 18)	Amilorid (4, 18)
6. Antibiotikumok	Fumagillin (4, 8) Eponemicin (4) Bleomicin (4) Erbstatin (4) Distamicin-A (4)	Herbamicin (4) Rapamicin (4) Minociklin (4) Staurosporin (4) Deoxipergualin (4)
7. Antirheumatikus gyógyszerek	Indomethacinum (4, 8, 9) Aranysók (4, 8, 9, 35) D-Penicillamin (4, 8,) Kloroquin (4, 8, 9) Szulfasalazin (4, 8, 9)	Metotrexát (4, 9) Azatioprin (4, 9) Ciklofoszfamid (4, 9) Dexametazon (4, 8, 9)
8. Szöveti eredetű inhibitorok	számos szövetből (4, 35)	
9. Citoszkeleton károsítók	Taxol (4) Nokodazol (4)	Kolhicin (4) Vinblasztin (4)
10. Egyéb anyagok	Aktivin A (4) Retinoidok (4, 35) Oxazolon (4) Opioidok (4) Koleratoxin (4) Prolaktin (4, 35) Genisztein (4, 35)	Magnozalin (4, 35) SPARC (4, 35) Angiosztatin (4, 35) Kitinek (4, 35) Forbolészterek (4) AGM-1470 (4, 8) és mások

* Részleteiben a szövegben megtalálható, rövidítéseket lásd a jegyzékben. A zárójelbe tett számok a referenciákat jelzik.
** Stimulációs és gátló hatása is van (lásd a szöveget).

a *trombospondin-1,* a *suramin,* a *monocyta eredetű endothelsejt gátló faktor* (MECIF), a *macrophag eredetű endothelsejt gátló faktor* (MD-ECI), valamint a *bFGF és VEGF receptor antagonisták* (4, 9, 18, 35, 47).

A *protamin* az endothelium proliferációjára hatva gátolja az érújdonképződést (4, 9, 18). A *PF IV* az IL-8-hoz hasonló szerkezetű kemokin, azonban az IL-8-tól eltérően hatásos antiangiogén faktor, mely gátolja az endothelsejtek növekedési faktorok által indukált proliferációját (4, 9, 18). A *trombospondin-1* több más ECM komponenssel (pl. heparin, fibronektin, fib-

rinogén, kollagén) léphet kölcsönhatásba. Mind *in vitro*, mind *in vivo* angiosztatikus hatású, részben azáltal, hogy befolyásolja a bFGF endotheliumra kifejtett hatását (4, 18, 47). A *suramin* angiosztatikus hatása a heparin, illetve az IL-1 és IL-6 hatásának antagonizálásán alapul (4).

Az *angiosztatikus szteroidok* szerepe a bazálmembrán fellazulásának gátlásában van. Ezen szteroidok közé tartozik a *2-metoxiösztradiol*, a *medroxiprogeszteron acetát* (MOPA) és mások. Több antiösztrogén, úgymint a *tamoxifen, a clomifen a nafoxidin in vivo* szintén képesek megakadályozni a neovascularisatiót (4, 18).

Egyes *proteáz inhibitorok*, mint pl. a *szöveti metalloproteináz inhibitorok* (TIMP-1 és -2) és a *plazminogén aktivátor gátlók* (PAI-1 és -2, *amilorid*) fenntartják az endothelium integritását azáltal, hogy megakadályozzák az ECM lebomlását (4, 8, 18).

Számos *antibiotikum* is gátolhatja az angiogenesist. A *minociklin* antikollagenáz aktivitású. A *rapamicin* gátolja az endothelsejt proliferációt. Mások, mint pl. a *fumagillin*, a *distamicin-A*, az *eponemicin*, a *herbamicin*, a *bleomicin*, a *erbstatin*, a *staurosporin* és a *15-deoxispergualin* is angiosztatikus aktivitásúak (4).

Szöveti eredetű inhibitorokat porcból, üvegtestből, szemlencséből, epitheliumból és más szövetekből izoláltak. Ezek képesek gátolni az endothelsejt migrációt és proliferációt (4, 35).

Néhány anyag, mint a *taxol*, a *nokodazol*, a *kolhicin* és a *vinblasztin* gátolják az endothelsejtekben a citoszkeleton átrendeződését és ily módon a sejtek mozgását (4).

Számos antirheumatikum, mint az *indomethacinum*, az *aranysók*, a *D-penicillamin*, a *kloroquin*, a *szulfasalazin*, a *metotrexát*, az *azatioprin* és a *ciklofoszfamid* különböző mechanizmusok révén gátolják az érújdonképződést. A *koritioszteroidok* hasonló hatását a fentiekben már érintettük, közülük a *dexametazon* angiosztatikus hatása jelentős (4, 8, 9, 19, 35).

Az *angiosztatikus faktorok* közé tartoznak még a *prolaktin fragmentumok*, egyes *glükozaminoglikánok*, a *koleratoxin*, a *forbol észterek*, az *aktivin A*, a *„Secreted Protein Acidic and Rich in Cystein* (SPARC)", a *PAF inhibitorok*, az *ornitin dekarboxiláz gátlók*, a *retinoidok*, az *MGM-1470* jelzésű anyag, az *angiosztatin*, a genisztein, a *kitin* derivátumok, a *magnozalin*, az *opioidok*, az *oxazolon* és mások (4, 8, 9, 18, 33, 35).

Az „angiogén betegségek" patogenetikai és klinikai vonatkozásai

Az angiogén mediátorok patogenetikai szerepe

A fentiekben részletesen tárgyalt angiogén, illetve angiosztatikus faktorok igen fontos szerepet játszanak az „angiogén betegségek" patogenezisében. Úgy tűnik, hogy az élettani angiogenesis a serkentő és gátló faktorok egyensúlyán, a patológiás neovascularisatio pedig ezen egyensúly felborulásán alapszik *(1. ábra)*. Alaphelyzetben az angiogén mediátorok az ECM-ba integrálódva helyezkednek el, és onnan proteázok, plazminogén aktivátorok, egyéb serkentő faktorok hatására szabadulnak fel. Az angiogén faktorok interakcióira példaként említhetjük a bFGF/E-szelektin, TGF-α/endoglin kölcsönhatásokat, vagy az IL-1, TNF-β más citokinek termelődését és a CAM expressziót fokozó hatását. Mindez az angiogenesis felfokozódásához vezet. A másik oldalon az antagonista hatású inhibitorok igyekeznek helyreállítani az egyensúlyt. Itt többek között kiemelendő a TIMP-k és PAI-k metalloproteinázokat, illetve plazminogén aktivátorokat neutralizáló hatása. Az „angiogén kórállapotokban" az angiogén mediátorok fokozott termelődése, az ECM degradációjának fokozódása stb. vezetnek az egyensúly eltolódásához (4, 8, 9, 18).

A felfokozott, patológiás angiogenesissel járó kórképek közül elsőként a *rheumatoid arthritist* emeljük ki. Ebben a betegségben a legtöbb említett mediátor és inhibitor, illetve az érburjánzást serkentő proteázok fokozott mértékben termelődnek.

A fentiekben tárgyalt szolubilis mediátorok közül a bFGF, aFGF, VEGF, TGF-β, PDGF, PD-ECGF, GM-CSF, G-CSF, TNF-α, IL-1, IL-4, IL-6, IL-8 és IL-13 nagy mennyiségben mutatható ki a rheumatoid synoviumban (összefoglaló: 22). Az angiogenesisben is szerepet játszó CAM-k közül az α2β1 és αVβ3 integrinek, E-szelektin, VCAM-1, CD31 és endoglin rheumatoid arthritisben betöltött szerepét magunk és mások is közölték (38, 39; összefoglaló: 44). Az angiogén szolubilis mediátorok és CAM-k arthritisben betöltött kölcsönhatásait is demonstrálva, munkacsoportunk korrelációt talált a TGF-β és egyik receptora, az endoglin synovialis expressziója között (38).

A kóros angiogenesissel járó *cardiovascularis* kórképek közül a VEGF és receptorai, a flk-1 és flt-1 tirozin kinázok, valamint a bFGF fokozott expressziót mutatnak az ischaemiás myocardiumban (25, 45). Diabeteses és ischaemiás *retinopathiában* a VEGF, flk-1, flt-1 és PDGF nagy mennyiségben mutatható ki a retina és chorioidea területén, és expressziójuk korrelál az újonnan képződött kapillárisok számával (1, 26). A *cerebrovascularis stroke* területén a bFGF és TGF-β angiogén szerepére mutattak rá (7). *Aterosclerosisban*, a coronariabetegségekhez hasonlóan, számos angiogén növekedési faktor, valamint az αVβ3 integrin patogenetikai szerepét igazolták (16, 25). Emellett magunk is rámutattunk, hogy a TNF-α, IL-6 és IL-8 fontos az aterosclerosisban és a szintén angiogenesisen is alapuló aorta aneurysmák kialakulásában (41, 42).

A *daganat*kutatás természetesen az angiogenesis tekintetében is kiemelt jelentőségű. A szolubilis mediátorok közül a VEGF és receptorai, bFGF, PDGF fokozott expressziója mutatható ki a metasztatizáló, nagy fokban vascularizált tumorokban, így emlő-, gyomor-, vastagbélrákban és melanomában is (3, 37). A CAM-k közül az αVβ3 integrin és a CD31 szerepére mutattak rá a tumorprogresszióhoz társuló angiogenesisben (5, 6, 15). Ezzel szemben a trombospondin-1 expresszója inverz korrelációt mutat a tumor-asszociált angiogenesis mértékével (47).

Ezen adatok nemcsak az „angiogén kórképek" kialakulásának megértése szempontjából fontosak, hanem, mint látni fogjuk, a klinikumra vonatkozó perspektivákat is elénk tárnak.

Az angiogenesis diagnosztikai, prognosztikai vonatkozásai

A klinikai *diagnosztikában* hasznos marker lehet, hogy bizonyos gyulladásos betegségekben, így rheumatoid arthritisben is, jelentősen megnő egyes szolubilis CAM-k, így a szolubilis E-szelektin és VCAM-1 szérumkoncentrációja (44). Ez nemcsak a betegség egyik aktivitási markere, hanem, mivel mindkét szolubilis CAM angiogén hatású (21), a kórképben zajló érújdonképződés fokmérője is lehet. Mint arra magunk is rámutattunk, a rheumatoid

synoviumban a normál szövethez képest jelentősen megnő az újonnan képződött kiserek száma, így az angiogenesis mértékére a synovialis biopszia szemikvantitativ szövettani értékelésével is következtetni lehet (40).

Talán ennél is fontosabb, hogy tumorokban több angiogén mediátor termelődése korrelációt mutat a progresszióval, aminek *prognosztikai* jelentősége van (5, 6, 15, 37, 47, 48). Így például a VEGF szöveti mennyisége korrelál a metasztázisképződéssel emlő- és gyomorrákban (37). A tenascin expressziója agytumorokban korrelál az újonnan keletkezett erek számával (48). Az angiosztatikus trombospondin-1 mennyiségének csökkenése a tumornövekedés fokozódásához vezet (47). A CAM-k közül az αVβ3 integrin és a CD31 expressziója mutat korrelációt a progresszióval különböző tumorokban (5, 6, 15).

Az angiogenesis befolyásolására irányuló terápiás próbálkozások

Ami a terápiás alkalmazásra vonatkozik, bizonyos körülmények között az angiogenesis elősegítése, máskor annak visszaszorítása járhat előnnyel (10). Számos rekombináns angiogén és angiosztatikus anyagot, specifikus antitesteket, receptor antagonistákat, enziminhibitorokat próbáltak ki különböző „angiogén betegségekben". Legújabban a génterápiás módszerek, így a tumorszuppresszor gének átvitele és más direkt géntranszfer eljárások állnak a kutatás középpontjában (10).

A *neovascularisatio serkentése* elsősorban a *sebgyógyulás,* valamint a *cardiovascularis és angiológiai kórképek* esetében jön szóba (10, 45). Klinikai vizsgálatokban kimutatták, hogy a lokálisan alkalmazott bFGF elősegíti a lábszárfekélyek, égési sebek gyógyulását (4, 11, 35, 36). Állatkísérletben az oralisan adott bFGF még a nyombélfekély gyógyulását is serkentette (4, 11, 35). Kezdeti eredmények vannak helyileg alkalmazott PDGF-ral is (36). Különösen fontosak a biztató eredmények cardiovascularis kórképekben is. Intrapericardialisan adott bFGF és heparin infarctusos kutyákban javította a revascularisatiót és csökkentette az ischaemiás terület méretét (45). A legújabban alkalmazott direkt géntranszfer eljárással az intracoronariasan beadott, bFGF gént tartalmazó plazmid hatására hetek alatt javult a károsodott myocardium vérátáramlása és kontraktilitás is (13). A direkt módon a myocardiumba injektált, VEGF-t tartalmazó cDNS vektor kutyákban szintén fokozta az angiogenesist (27). A VEGF géntranszfer obliterativ alsó végtagi aterosclerosisban is hatásos volt, amikor is a plazmidot az angioplasztikai ballonnal a popliteális arteriába juttatva fokozott kollaterális keringést értek el (17). Végül ismét utalunk azon kísérletekre, melyeket az flk-1$^+$ angiogén progenitor endothelsejtekkel végeztek. Az alsó végtagi ateroscleroticus ischaemia *in vivo* állatmodelljében a femorális arteriába juttatott, izolált flk-1$^+$ sejtek előszeretettel vándoroltak a fokozott angiogenesist mutató ischaemiás területekre (2). Ez a speciális autológ „sejttranszplantáció" a jövőben alkalmazható lesz a neovascularisatió elősegítésére (2).

Az *angiogenesis gátlása* gyulladásos betegségek és a tumorok kezelésében talán még az eddigieknél is nagyobb jelentőségű. *Folkman* (11) szerint, legalább két alapvető mechanizmust lehetne megcélozni az angiogenesis terápiás befolyásolása során. Először is, az endothelsejtek nyugalmi állapotából az ún. „angiogén fenotípusra" való átalakulást lehetne gátolni azáltal, hogy megakadályozzuk az angiogén faktorok termelését, transzportját és ECM-hoz való kötődését. Másik lehetőségként az endothelium ezen mediátorokra adott válaszát, úgymint a migrációt, proliferációt, bazálmembrán termelést és lebomlást, illetve az endothelsejtek markereinek, mint pl. a CAM-k expresszióját lehet visszaszorítani (11). Az ismert, a fentiekben is felsorolt angiosztatikumok mellett specifikus antitestekkel, direkt géntranszferrel és más új módszerekkel kísérleteznek (10).

Egyre több angiosztatikus anyagot próbálnak ki *rheumatoid arthritisben* is (8). A jelenleg is használt antirheumatikus gyógyszerek közül az indomethacinum, D-penicillamin, szulfasalazin, aranysók, azatioprin, ciklofoszfamid, metotrexát, kloroquin és a dexametazon angiosztatikus hatásairól számoltak be (4, 8, 9, 19, 35). További terápiás próbálkozások között említhetjük az angiosztatikus szteroidok, a TIMP-1, a taxol, a fumagillin és más angiogenesis inhibitorok alkalmazását az arthritis különböző modelljeiben (4, 8, 9, 18, 35).

Mivel a sejtadhézió és a CAM-k fontosak a neovascularisatiós mechanizmusokban, ezért az endotheliális CAM-k expressziójának gátlása vagy az endothelsejtek és ECM interakcióinak megakadályozása igen specifikus angiogenesis gátlást tenne lehetővé. Az RGD-t tartalmazó szintetikus fibronektin peptidek gátolják patkányokban az arthritist (46) azáltal, hogy megakadályozzák az integrin mediált adhéziós és neovascularisatiós mechanizmusokat (31). Mivel a szolubilis endotheliális CAM-k, amint azt fentebb már írtuk, képesek az angiogenesis elősegítésére mind *in vitro,* mind *in vivo* (21), ezen adhéziós molekulák sejtfelszíni expressziójának és szolubilis formában történő leválásának megakadályozása révén gátolhatjuk a CAM-k által kiváltott kapilláris képződést.

A kóros *retina neovascularisatió* visszaszorítását immunglobulinhoz kapcsolt rekombináns VEGF receptorokkal, így a receptor tirozin kináz flk-1-gyel és flt-1-gyel sikerült elérni állatmodellekben (1).

Természetesen a *tumor-asszociált angiogenesis* befolyásolására irányuló törekvések kiemelkedő jelentőségűek ebből a szempontból (35). Az angiosztatikus anyagok közül az IFN-α drámaian jó hatásúnak mutatkozott hemangioendotheliomában (4). A heparin antagonista angiosztatikumok közül a protamin szisztémás alkalmazása során számos állatkísérletben gátolta egyes tumorok növekedését és metasztázis képződését (4, 9, 18). A PF IV egyes szolid tumorok növekedését is gátolta (4, 9, 18). Az antibiotikumok közül a fumagillin is lassította egyes daganatok növekedését (4). Az itt említett anyagoknál valószínűleg specifikusabb gátlás érhető el monoklonális ellenanyagokkal. Mind a VEGF, mind a β3 integrinek antitestekkel való blokkolása tumor regresszióhoz vezetett (3, 6). Újabb próbálkozás a toxin-konjugátumok alkalmazása. A VEGF diftériatoxinnal való összekapcsolása után a konjugátum szelektíven gátolta az flk-1$^+$ endothelsejtek proliferációját és a hemangiomák növekedését (32). Végül a kísérletes tumorterápiában is megkezdődött a direkt géntranszfer alkalmazása. Az angiogenesis inhibitor trombospondin-1 gén emlőrák sejtvonalba történő transzfekciója gátolta a tumor neovascularisatióját, és ezzel együtt annak növekedését és a metasztázisképződést is (47).

Összefoglalva, az angiogenesis kutatásának patogenetikai, diagnosztikus, prognosztikus és terápiás jelentősége is van. Ebben a tekintetben a számos „angiogén betegség" közül a tumorok, a rheumatoid arthritis, számos cardiovascularis kórkép kiemelt jelentőségű. Általánosságban a neovascularisatió fokozása indokolt a sebgyógyulás zavarával járó, valamint egyes cardiovascularis kórképekben. Másrészt a jelenleg is használt, valamint a jövőben bevezetésre váró angiosztatikus anyagok alkalmazása hasznos lehet az „angiogén betegségek" kezelésében.

IRODALOM: 1. *Aiello, L. P., Pierce, E. A., Foley, E. D. és mtsai:* Suppression of retinal neovascularization in vivo by inhibition of vascular endothelial growth factor (VEGF) using soluble VEGF-receptor chimeric proteins. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1995, *92,* 10457–10461. – 2. *Asahara, T., Murohara, T., Sullivan, A. és mtsai:* Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiognesis. Science, 1997, *275,* 964–967. – 3. *Asano, M., Jukita, A., Matsumoto, T. és mtsai:* Inhibition of tumor growth and metastasis by an immunoneutralizing monoclonal antibody to human vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor 121. Cancer Res., 1995, *55,* 5296–5301. – 4. *Auerbach, W., Auerbach, R.:* Angiogenesis inhibition: a review. Pharmac.Ther., 1994, *63,* 265–311. – 5. *Brooks, P. C., Clark, R. A., Cheresh, D. A.:* Requirement of vascular integrin alpha v beta 3 for angiogenesis. Science, 1994, *264,* 569–571. – 6. *Brooks, P.C., Montgomery, A. M., Rosenfeld, M. és mtsai:* Integrin alpha v beta 3 antagonists promote tumor regression by inducing apoptosis of angiogenic blood vessels. Cell, 1994, *79,* 1157–1164. – 7. *Chen, H. H., Chien, C. H., Liu, H. M.:* Correlation between angiogenesis and basic fibroblast growth factor expression in experimental brain infarct. Stroke, 1994, *25,* 1651–1657. – 8. *Colville-Nash, P. R., Scott, D. L.:* Angiogenesis in rheumatoid arthritis: pathogenic and therapeutic implications. Ann. Rheum. Dis., 1992, *51,* 919–925. – 9. *Diaz-Flores, L., Gutierrez, R., Varela, H.:* Angiogenesis: an update. Histol. Histopathol., 1994, *9,* 807–843. – 10. *Fan, T P., Jaggar, R., Bicknell, R.:* Controlling the vasculature: angiogenesis, anti-angiogenesis and vascular targeting of gene therapy. Trends Pharmacol. Sci., 1995, *16,* 57–66. – 11. *Folkman, J.:* Angiogenesis – retrospect and outlook. EXS, 1991, *59,* 4–13. – 12. *Gamble, J. R., Matthias, L. J., Meyer, G. és mtsai:* Regulation of in vitro capillary tube formation by anti-integrin antibodies. J. Cell. Biol., 1993, *121,* 931–943. – 13. *Giordano, F. J., Ping, P., McKirnan, M. D. és mtsai:* Intracoronary gene transfer of fibroblast growth factor-5 increases blood flow and contractile function in an ischemic region of the heart. Nat. Med., 1996, *2,* 534–539. – 14. *Halloran, M. M., Hosaka, S., Woods, J. M. és mtsai:* A new function for interleukin-13 as an endothelial chemotaxin. Arthritis Rheum., 1996, *39,* S129. – 15. *Horak, E. R., Leek, R., Klenk, N. és mtsai:* Angiogenesis, assessed by platelet/endothelial cell adhesion molecule antibodies, as indicator of node metastases and survival in breast cancer. Lancet, 1992, *340,* 1120–1124. – 16. *Hoshiga, M., Alpers, C. E., Smith, L. L. és mtsai:* Alpha-v beta-3 integrin expression in normal and atherosclerotic artery. Circ. Res., 1995, *77,* 1129–1135. – 17. *Isner, J. M., Pieczek, A., Schainfeld, R. és mtsai:* Clinical evidence of angiogenesis after arterial gene transfer of phVEGF165 in patient with ischaemic limb. Lancet, 1996, *348,* 370–374. – 18. *Klagsbrun, M., D'Amore, P. A.:* Regulators of angiogenesis. Annu. Rev. Physiol., 1991, *53,* 217–239. – 19. *Koch, A. E., Cho, M., Burrows, J. és mtsai:* Inhibition of production of macrophage derived angiogenic activity by the anti-rheumatic agents gold sodium thiomalate and auranofin. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1988, *154,* 205–212. – 20. *Koch, A. E., Fong, T. W., Volpert, O. V. és mtsai:* Interleukin-4 is an inhibitor of angiogenesis. Arthritis Rheum., 1996, *39,* S304. – 21. *Koch, A. E., Halloran, M. M., Haskell, C. J. és mtsai:* Angiogenesis mediated by soluble forms of E-selectin and vascular cell adhesion molecule-1. Nature, 1995, *376,* 517–519. – 22. *Koch, A. E., Kunkel, S. L., Strieter, R. M.:* Cytokines in rheumatoid arthritis. J. Investig. Med., 1995, *43,* 28–38. – 23. *Koch, A. E., Polverini, P. J., Kunkel, S. L. és mtsai:* Interleukin-8 as a macrophage-derived madiator of angiogenesis. Science, 1992, *258,* 1798–1801. – 24. *Leibovich, S. J., Polverini, P. J., Shepard, H. M. és mtsai:* Macrophage-induced angiogenesis is mediated by tumour necrosis factor-α. Nature, 1987, *329,* 630–632. – 25. *Li, J., Brown, L. F., Hibberd, M. G. és mtsa:* VEGF, flk-1 and flt-1 expression in a rat myocardial infarction model of angiogenesis. Am. J. Physiol., 1996, *270,* H1803. – 26. *Lutty, G. A., McLeod, D. S., Merges, C. és mtsai:* Localization of vascular endothelial growth factor in human retina and choroid. Arch. Ophthalmol., 1996, *114,* 971–977. – 27. *Magovern, C. J., Mack, C. A., Zhang, J. és mtsai:* Direct in vivo gene transfer to canine myocardium using a replication-deficient adenovirus vector. Ann. Thorac. Surg., 1996, *62,* 425–433. – 28. *Motro, B., Itin, A., Sachs, L. és mtsa:* Pattern of interleukin-6 gene expression in vivo suggests a role for this cytokine in angiogenesis. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1990, *87,* 3092–3096. – 29. *Mustonen, T., Alitalo, K.:* Endothelial receptor tyrosine kinases involved in angiogenesis. J. Cell Biol., 1995, *129,* 895–898. – 30. *Nguyen, M., Strubel, N. A., Bischoff, J.:* A role for sialyl Lewis-X/A glycoconjugates in capillary morphogenesis. Nature, 1993, *365,* 267–269. – 31. *Nicosia, R. F., Bonanno, E.:* Inhibition of angiogenesis in vitro by Arg-Gly-Asp-containing synthetic peptide. Am. J. Pathol., 1991, *138,* 829–833. – 32. *Ramakrishnan, S., Olson, T. A., Bautch, V. L. és mtsa:* Vascular endothelial growth factor-toxin conjugate specifically inhibits KDR/flk-1-positive endothelial cell proliferation in vitro and angiogenesis in vivo. Cancer Res., 1996, 56, 1324–1330. – 33. *Sage, E. H., Vernon, R. B.:* Regulation of angiogenesis by extracellular matrix: the growth and the glue. J. Hypertens., 1994, *12 (Suppl 10),* S145–S152. – 34. *Sato, N., Beitz, J. G., Kato, J. és mtsai:* Platelet-derived growth factor indirectly stimulates angiogenesis in vitro. Am. J. Pathol., 1993, *142,* 1119–1130. – 35. *Schweigerer, L.:* Antiangiogenesis as a novel therapeutic concept in pediatric oncology. J. Mol. Med., 1995, *73,* 497–508. – 36. *Servold, S. A.:* Growth factor impact on wound healing. Clin. Podiatr. Med. Surg., 1991, *8,* 937–953. – 37. *Shibuya, M.:* Role of VEGF-flt receptor system in normal and tumor angiogenesis. Adv. Cancer Res., 1995, *67,* 281–316. – 38. *Szekanecz, Z., Haines, G. K., Harlow, L. A. és mtsai:* Increased synovial expression of transforming growth factor (TGF)-β receptor endoglin and TGF-β1 in rheumatoid arthritis: possible interactions in the pathogenesis of the disease. Clin. Immunol. Immunopathol., 1995, *76,* 187–194. – 39. *Szekanecz, Z., Haines, G. K., Harlow, L. A. és mtsai:* Increased synovial expression of the adhesion molecules CD66a, CD66b and CD31 in rheumatoid and osteoarthritis. Clin. Immunol. Immunopathol., 1995, *76,* 180–186. – 40. *Szekanecz, Z., Haines, G. K., Lin, T. R. és mtsai:* Differential distribution of intercellular adhesion molecules (ICAM-1, ICAM-2, and ICAM-3) and the MS-1 antigen in normal and diseased human synovia. Their possible pathogenetic and clinical significance in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum., 1994, *37,* 221–231. – 41. *Szekanecz, Z., Shah, M. R., Harlow, L. A. és mtsai:* Interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha ase involved in human aortic endothelial cell migration. Pathobiology, 1994, *62,* 134–139. – 42. *Szekanecz, Z., Shah, M. R., Pearce, W. H. és mtsa:* Human atherosclerotic abdominal aortic aneurysms produce interleukin (IL)-6 and interferon-gamma but not IL-2 and IL-4. Agents Actions, 1994, *42,* 159–162. – 43. *Szekanecz, Z., Szegedi, Gy.:* Sejtfelszíni adhéziós molekulák: szerkezet, funkció, klinikai vonatkozások. Orv. Hetil., 1992, *133,* 135–142. – 44. *Szekanecz, Z., Szegedi, Gy., Koch, A. E.:* Cellular adhesion molecules in rheumatoid arthritis: regulation by cytokines and possible clinical importance. J. Investig. Med., 1996, *44,* 124–135. – 45. *Uchida, Y., Yanagisawa-Miwa, A., Nakamura, F. és mtsai:* Angiogenic therapy of acute myocardial infarction by intrapericardial injection of basic fibroblast growth factor and heparin sulfate: an experimental study. Am. Heart J., 1995, *130,* 1182–1188. – 46. *Wahl, S. M., Allen, J. B., Hines, K. L. és mtsai:* Synthetic fibronectin peptides suppress arthritis in rats by interrupting leukocyte adhesion and recruitment. J. Clin. Invest., 1994, *94,* 655–662. – 47. *Weinstat-Saslow, D. L., Zabrenetzky, V. S., VanHoutte, K. és mtsai:* Transfection of thrombospondin 1 complementary DNA into a human breast carcinoma cell line reduces primary tumor growth, metastatic potential, and angiogenesis. Cancer Res., 1994, *54,* 6504–6511. – 48. *Zagzag, D., Friedlander, D. R., Miller, D. C. és mtsai:* Tenascin expression in astrocytomas correlates with angiogenesis. Cancer Res., 1995, *55,* 907–914.

(Szekanecz Zoltán dr., *Debrecen,* Móricz Zs. krt. 22. 4004)

Elemi vizuális funkciók vizsgálata az antipszichotikumok által előidézett extrapyramidalis mellékhatások követésében

Kéri Szabolcs dr.[1,2], Antal Andrea dr.[1], Szekeres György dr.[2], Szendi István dr.[2], Kovács Zoltán dr.[2], Janka Zoltán dr.[2] és Benedek György dr.[1]

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Élettani Intézet Szeged (igazgató: Benedek György dr.)[1]
Pszichiátriai Klinika (igazgató: Janka Zoltán dr.)[2]

A schizophrenia terápiájának egyik kulcspontja azon antipszichotikum dózis meghatározása, amely még nem okoz életminőséget nagyban rontó extrapyramidalis mellékhatásokat. Mivel az extrapyramidalis tünetek összefüggnek a striatum dopamin receptorainak gátlásával, és mivel a látórendszer egyes elemei (pl. retina) is tartalmaznak dopaminerg sejteket, felmerül az antipszichotikumok motoros hatásainak követése elemi vizuális funkciók vizsgálatával. A szerzők ezen célból 20 antipszichotikummal kezelt beteg (9 beteg risperidon, 9 haloperidol, 1–1 pedig zuclopenthixol és fluanxol kezelésben részesült) és 20 egészséges kontroll személy vizuális kontrasztérzékenységét hasonlították össze. Az antipszichotikum hatására a betegekben a kontrasztérzékenység jelentős csökkenése volt kimutatható, amelynek mértéke korrelációt mutatott az extrapyramidalis mellékhatások súlyosságával. Ezen eredmények előtérbe helyezik a módszer használhatóságát a neuroleptikus küszöb meghatározásában a klinikai gyakorlatban is.

Kulcsszavak: schizophrenia, extrapyramidalis mellékhatások, kontrasztérzékenység

Tests on basic visual functions in the evaluation of extrapyramidal side effects caused by antipsychotic medication. One of the cornerstones of antipsychotic therapy is the evaluation of the effective dose that cause minimal extrapyramidal side effects. It is known that the visual system (e. g. the retina) contains dopaminergic cells similarly to the striatum where dopaminergic blockade is crucial in the induction of extrapyramidal symptoms. This rises the possibility that striatal functions can be tested by the evaluation of certain visual functions. This study compared the visual contrast-sensitivity of 20 schizophrenic patients on antipsychotic medication (9 patients were on risperidone, 9 on haloperidol, and 1–1 on zuclopenthixol and fluanxol treatment) to that of normal control subjects, and found significant impairment in the former group. The contrast-sensitivity impairments correlated with the severity of extrapyramidal symptoms. These results suggest that contrast-sensitivity measurements can be useful in the evaluation of neuroleptic threshold in the clinical practice.

Key words: schizophrenia, extrapyramidal side effects, contrast-sensitivity

A schizophrenia negatív tünetei (alogia, anhedonia, az érzelmi élet elsivárosodása, szociális visszahúzódás), valamint a betegséghez társuló kognitív deficit által alkotott reziduális jelenségkört gyakran súlyosbítják az antipszichotikumok okozta extrapyramidalis mellékhatások (12). Nyilvánvaló tehát azon próbálkozások jelentősége, amelyek különböző eljárásokkal az egyénspecifikus neuroleptikus küszöb meghatározására törekszenek. Ez megadja azon maximális antipszichotikumdózis napi értékét, amely motoros tünetek megjelenése nélkül még tolerálható (1, 15).

Haase klasszikus megfigyelései szerint a micrographia megjelenése jól definiálja a neuroleptikus küszöböt, ám a nagy egyéni különbségek miatt ez a módszer csupán korlátozottan alkalmazható (4). Hasonlóképpen bizonytalan eljárásnak számít az antipszichotikumok szérumszintjének meghatározása is, bár ebben a vonatkozásban ígéretes eredmények is ismeretesek (11, 19). Mindezeken felül pozitron emissziós tomográfia (PET) segítségével végzett vizsgálatok arra a következtetésre jutottak, hogy a striatum dopamin receptorainak 70–75%-ot meghaladó telítettsége kedvez a Parkinson-kórra emlékeztető, bradykinesiával, dyskinesiával, rigiditással és tremorral járó extrapyramidalis mellékhatások megjelenésének (13, 14).

Munkánk a vizuális funkciók elemzésével kívánja a központi idegrendszer dopaminerg rendszerének állapotát leírni, új gyakorlati módszert kínálva a neuroleptikus küszöb meghatározására. Ismeretes, hogy Parkinson-kórban a nigrostriatalis rendszer degenerációján felül – többek között – a retina dopaminerg sejtjei is érintettek, amely karakterisztikus elváltozásokat idéz elő. Ilyen a vizuális kontrasztérzékenység (VKÉ) megváltozása (5, 6). A Parkinson-kórban szenvedő betegeknek nagyobb kontrasztra van szükségük keskeny vízszintes vagy függőleges vonalak észleléséhez, vagyis a világos háttér előtt megjelenő mintázatnak sötétebbnek kell lennie. Előző eredmények alapján feltételezhető, hogy az antipszichotikus kezelés alkalmával nemcsak a striatum dopamin receptorai kerülnek gátlás alá (motoros tünetek), hanem a retina hasonló receptorai is (szenzoros hatás) (7, 9). Mind ez ideig azonban nem született olyan tanulmány, amely a motoros és szenzoros tünetek összefüggéseit vizsgálta volna. Amennyiben a szenzoros tü-

Rövidítések: AIMS = Abnormal Involuntary Movement Scale; BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale; cpf = ciklus/fok; DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV; dVKÉ = dinamikus vizuális kontrasztérzékenység; GAF = Global Assessment of Functioning; sVKÉ = statikus vizuális kontrasztérzékenység

netek összefüggést mutatnak a motoros tünetek mértékével, a VKÉ alkalmas lehet a neuroleptikus küszöb meghatározására a klinikai gyakorlatban is. A szerzők ezen kérdés megválaszolását tűzték ki célul.

Módszerek

Alanyok

A vizsgálatban 20 DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV) (2) kritériumok szerint diagnosztizált, antipszichotikum kezelésben részesülő schizophren beteg (11 nő és 9 férfi), illetve 20 korban, nemben és iskolázottsági fokban megfelelő kontroll személy vett részt. A látásélesség minden esetben normális vagy javított volt, szemészeti vagy neurológiai megbetegedés kizáró okként szerepelt. A pszichotikus tüneteket a BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale) (18), az extrapyramidalis tüneteket a Simpson-Angus (16) és az AIMS (Abnormal Involuntary Movement Scale) (8) klinikai becslőskálák segítségével számszerűsítettük. A betegek szociális funkcióinak státuszát a GAF (Global Assessment of Functioning) pontszámok segítségével adtuk meg (2). A klinikai és demográfiai adatok az *1. táblázatban* láthatók.

A vizsgálatban részt vevő 20 betegből 9 risperidon kezelésben részesült. Az átlagos napi adag 6,8 mg volt (SD = ±3,2 mg, maximális adag: 12 mg, minimális adag: 2 mg). Kilenc beteg esetében haloperidol képezte az antipszichotikus terápia alapját (átlagos napi adag: 8,4 mg, SD = ±4,4 mg, maximális adag: 15 mg, minimális adag: 4,5 mg), míg 1–1 beteg zuclopenthixolt (25 mg/nap), illetve flupenthixol (20 mg/2 hét, hosszú hatóidejű injekció formájában) kapott.

1. táblázat: A betegcsoport klinikai és demográfiai adatai (átlag±SD)

Jellemző	Átlag±SD
Kor (év)	42,8±12,5
Iskolai végzettség (év)	9,9± 6,8
A betegség időtartama (év)	10,9± 7,0
Hospitalizációk száma	5,7± 3,4
BPRS	38,5± 8,3
Simpson-Angus	16,4± 5,2
AIMS	6,4± 4,3
GAF	45,7±19,7

Stimulusok

A VKÉ vizsgálat lényege, hogy meghatározzuk azt a legkisebb kontrasztértéket (kontrasztküszöböt), amely egy egyszerű minta világos háttértől történő elkülönítéséhez, észleléséhez szükséges. A VKÉ meghatározására vízszintes vonalakból álló mintázatokat használtunk. A fényintenzitás periodikusan váltakozott, a mintázatban sötétebb és világosabb vonalak foglaltak helyet egymás mellett. Egy sötét-világos vonalpárt egy ciklusként definiáltunk. A látótér egy fokában, azaz egységnyi területen, helyet foglaló ciklusok száma a térbeli frekvencia. Minél kisebb a térbeli frekvencia, annál kevesebb vonalpár található az egységnyi területen. A térbeli frekvencia mértékegysége tehát az egy fok alatt elhelyezkedő ciklusok száma, amelyet ciklus/fokban (cpf) adunk meg. Az statikus kontrasztküszöböt kilenc térbeli frekvencián határoztuk meg (0,48, 1,19, 1,91, 2,87, 3,58, 4,78, 5,73, 7,17 és 14,38 cpf). A statikus VKÉ (sVKÉ) az egyes térbeli frekvenciáknál mért küszöb reciprokaként került meghatározásra. Mindezeken túl a dinamikus VKÉ (dVKÉ) meghatározására is sor került. Ebben az esetben a mintázat csíkjai egy adott frekvenciával (4 Hz) oszcilláló mozgást végeztek.

A vizsgálat menete

A stimulusokat számítógép (Neuroscientific Corporation, USA) segítségével mutattuk be. A képernyőt a vizsgálati személyek 13 x 13 fok alatt látták 1 méter távolságból. A háttérluminencia 40 cd/m^2 volt. Mindkét szem sVKÉ-ét és dVKÉ-ét különkülön határoztuk meg. A vizsgálat során mind a kontroll személyek, mind a schizophren betegek két hangot hallottak, de csupán az egyikhez társult mintázat. A feladat az 1-es vagy a 2-es gomb lenyomása volt, annak megfelelően, hogy az első vagy a második hanghoz társult-e a mintázat. A kezdéskor megjelenő stimulusok kontrasztja 10 dB-lel a normál érték felett volt. A számítógép ezt az értéket +3/–3 dB-lel változtatta annak megfelelően, hogy az alany egymás után legalább két helytelen vagy helyes választ adott. Minden térbeli frekvenciára vonatkozó küszöb négy alkalommal került meghatározásra. A végső küszöbérték ezek átlaga volt.

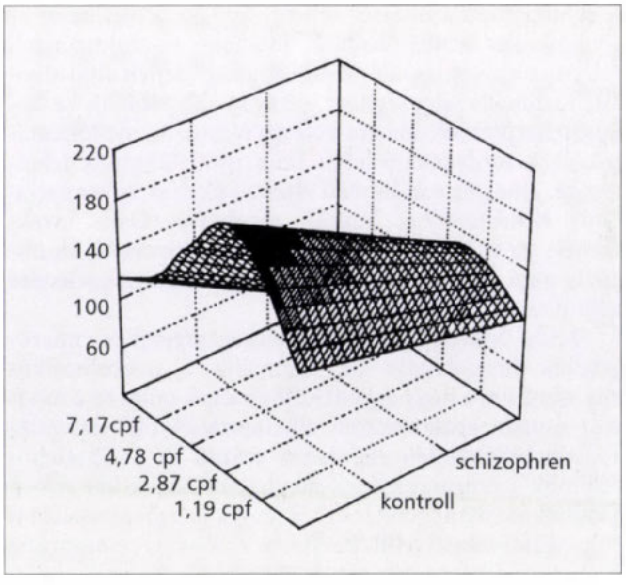
Statisztikai analízis

A kontroll- és a betegcsoportban mért egyes térbeli frekvenciákhoz tartozó sVKÉ és dVKÉ értékeket egyutas varianciaanalízissel (ANOVA) hasonlítottuk össze. A VKÉ értékek és az extrapyramidalis skálák értékeinek egybevetésekor a Pearson-féle korrelációs koefficienseket határoztuk meg. A szignifikancia kritériuma $p<0,05$ volt.

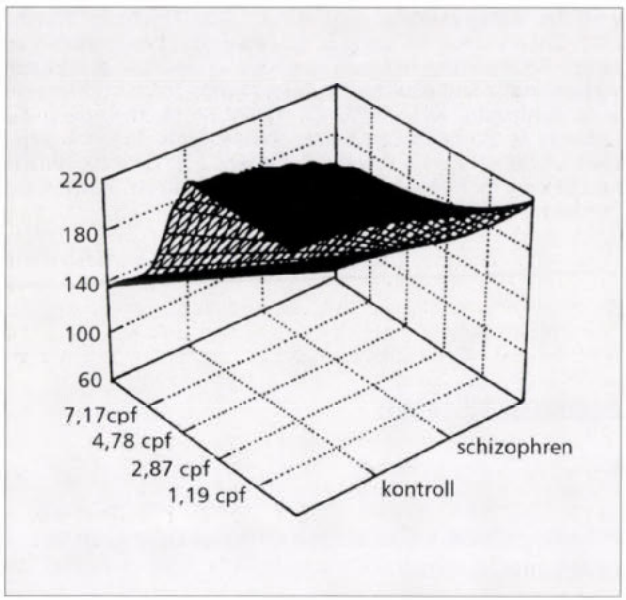
Eredmények

Az antipszichotikumok hatása a VKÉ-re

A sVKÉ értékek esetében a kontroll- és a betegcsoport között hat térbeli frekvencia esetében volt szignifikáns eltérés: 2,87 [$F(1,36)=6,72$, $p<0,02$], 3,58 [$F(1,36)=7,94$, $p<0,01$], 4,78 [$F(1,36)=10,74$, $p<0,005$], 5,73 [$F(1,36)=11,16$, $p<0,002$], 7,17 [$F(1,36)=14,07$, $p<0,001$] és 14,38 [$F(1,36)=4,52$, $p<0,05$] cpf *(1. ábra)*. A dVKÉ értékeknél szintén hat térbeli frekvencia esetén volt szignifikáns csökkenés: 1,91 [$F(1,36)=5,69$, $p<0,05$), 2,87 [$F(1,36)=8,78$, $p<0,01$], 3,58 [$F(1,36)=10,99$, $p<0,01$], 4,78 [$F(1,36)=4,86$, $p<0,05$], 5,73 [$F(1,36)=17,04$, $p<0,0005$] és 7,17 [$F(1,36)=4,97$, $p<0,05$] cpf *(2. ábra)*.



1. ábra: A kontroll és a schizophren csoport statikus vizuális kontrasztérzékenysége 1,19, 2,87, 4,78 és 7,17 cpf térbeli frekvenciáknál. Az ábra a nagyobb térbeli frekvenciákon kifejezettebb kontrasztérzékenység-csökkenést mutat az antipszichotikum kezelésben részesült schizophren csoport esetében



2. ábra: A kontroll és a schizophren csoport dinamikus vizuális kontrasztérzékenysége 1,19, 2,87, 4,78 és 7,17 cpf térbeli frekvenciáknál. Látható, hogy a statikus értékekhez viszonyítva *(1. ábra)* a kontrasztérzékenység magasabb az alacsony térbeli frekvenciákon. Az antipszichotikumok által okozott magas térbeli frekvenciákon jelentkező érzékenységcsökkenés azonban itt is kifejezett

Interokuláris korrelációk

Nem találtunk az egyes szemek esetében mért VKÉ értékek között szignifikáns összefüggést. A korrelációs koefficiensek r=0,18–0,43 értékek között váltakoztak.

Összefüggés a VKÉ és az extrapyramidalis tünetek között

Szignifikáns negatív korrelációt találtunk a sVKÉ három térbeli frekvenciánál mért értéke és az Simpson-Angus skála pontszámai között: 2,87 (r=–0,52), 3,58 (r=–0,58), 4,78 (r=–0,66). Az AIMS skála pontértékei ugyanezen három térbeli frekvencia értékeivel mutattak összefüggést (r=–0,64, r=–0,55, r=–0,71). A dVKÉ esetén a előzőektől részben eltérő három térbeli frekvencia értékei s az AIMS skála között volt korreláció 1,91 (r=–0,51), 3,58 (r=–0,61), 4,78 (r=–0,59). A dVKÉ értékei és a Simpson-Angus skála esetében csupán egyetlen térbeli frekvencia esetén volt összefüggés: 3,58 (r=–0,59).

Megbeszélés

Az antipszichotikumok hatására a betegcsoportban a sVKÉ a 2,87 cpf és az ennél nagyobb térbeli frekvenciánál szignifikánsan alacsonyabb volt, dVKÉ esetén alacsonyabb frekvenciáknál is hasonló hatást tapasztaltunk. Mivel a két szem esetében külön-külön mért VKÉ között nem volt összefüggés, az antipszichotikumok VKÉ-re gyakorolt hatása valószínűleg retinális eredetű. Figyelemre méltó, hogy a parkinson-jellegű elváltozásokkal ellentétben esetünkben már alacsonyabb térbeli frekvenciáknál is VKÉ csökkenés volt megfigyelhető. Feltételezéseink szerint ennek oka az, hogy a schizophren csoport egy része (kilenc beteg) nem dopamin 2-es és 1-es receptorokat blokkoló klasszikus szereket szedett (haloperidol, zuclopenthixol és fluanxol), hanem risperidon-t, amely a antidopaminerg hatáson kívül a 2-es típusú szerotonin receptorokat is blokkolja (3, 6, 10). Ezen feltételezés igazolása további vizsgálatokat igényel.

A VKÉ zavarának mértéke bizonyos térbeli frekvenciák esetén korrelációt mutatott a Simpson-Angus és az AIMS skála pontszámaival: a súlyosabb extrapyramidalis mellékhatásokhoz alacsonyabb VKÉ értékek társultak. Ez arra utal, hogy az antipszichotikumok striatumban és retinában kifejtett hatása egymással arányos, vagyis a VKÉ vizsgálata alkalmas lehet az extrapyramidalis mellékhatások kialakulásáért felelős dopamin receptorok telítettségének közvetett vizsgálatára.

Érdekes módon az antipszichotikumok plazmaszintje számos vizsgálat szerint nem mutatott összefüggést az extrapyramidalis tünetek súlyosságával, valamint gyakran a terápiás hatékonysággal sem (17, 19). Az egyik lehetséges magyarázat az, hogy a vér-agy gát antipszichotikumokra vonatkozó áteresztőképessége igen egyénspecifikus. A másik lehetőség a szerek közvetlen hatásában megjelenő különbség (receptoriális és posztreceptoriális hatások). Saját eredményeink – a bevezetésben említett PET-vizsgálatokkal összhangban – megerősítik, hogy az extrapyramidalis mellékhatások megjelenése összefüggésben áll a központi idegrendszer dopamin receptorainak telítettségi fokával, amelyek többek között a striatumban és a retinában is megtalálhatók. Ez utóbbi tény képezi a VKÉ neuroleptikus küszöb meghatározásában történő használhatóságának alapját.

További vizsgálataink célja a retinális és striatalis hatások időbeli összefüggésének megállapítása. Amennyiben a retinális hatások megelőzik az extrapyramidalis tünetek megjelenését, a VKÉ alkalmas módszer az egyéni neuroleptikus érzékenység megjósolására, mely lehetővé teszi a terápiás protokoll megváltoztatását a mellékhatások megjelenése előtt.

IRODALOM: 1. *Abraham, D., Kissling, W. Lauter, H.:* The neuroleptic threshold – a review of literature. Psychiatr. Prax., 1996, *23,* 109–116. – 2. *American Psychiatric Association:* DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. American Psychiatric Press, Washington DC, 1994. – 3. *Antal, A., Kéri Sz., Szekeres, Gy. és mtsai:* Vizuális kontraszt-szenzitivitás vizsgálata schizophreniában. A Magyar Idegtudományi Társaság IV. konferenciája, Gödöllő, 1997. – 4. *Bitter, I.:* Handwriting and neuroleptic treatment. In Psychopathology of Expression and Art Therapy in the World. Szerk.: Jakab, I., Hardi, I., Animula Kiadó, Budapest, 1992, 221. old. – 5. *Bodis-Wollner, I., Marx, M. S., Mitra, S. és mtsai:* Visual dysfunctions in Parkinson's disease. Loss in spatiotemporal contrast sensitivity. Brain, 1987, *110,* 1675–1698. – 6. *Bodis-Wollner, I., Antal, A.:* On the functional significance of primate retinal dopamine receptors. J. Neural. Transm., 1995, *45,* 67–74. – 7. *Bulens, C., Meerwardt, J. D., van der Wildt, G. J. és mtsa:* Visual contrast sensitivity in drug-induced Parkinsonism. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1989, *52,* 341–345. – 8. *Guy, W.:* ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology: publication ADM 76–338. US Department of Health, Washington DC, 1976, 534–537. old. – 9. *Harris, J. P., Calvert, J. E., Leendertz, J. A. és mtsa:* The influence of dopamine on spatial vision. Eye, 1990, *4,* 806–812. – 10. *Kapur, S., Remington, G.:* Serotonin-dopamine interaction and its relevance to schizophrenia. Am. J. Psychiatry, 1996, *153,* 466–476. – 11. *Lane, H. V., Lin, H-V., Yoa-Pu Hu, O. és mtsai:* Blood levels of reduced haloperidol versus clinical efficacy and extrapyramidal side effects of haloperidol. Prog. Neuropsychoparmacol. & Biol. Psychiat., 1997, *21,* 299–311. – 12. *Lieberman, J. A., Kareen, A. R., Chakas, M. és mtsai:* Factors

influencing treatment response and outcome of first-episode schizophrenia: implications for understanding the pathophysiology of schizophrenia. J. Clin. Psychiatry, 1996, *57 (suppl.)*, 5–9. – 13. *Scherer, J., Tatsch, K., Schwarz, J. és mtsai:* D2 receptor occupancy differs between patients with and without extrapyramidal side effects. Acta Psychiatr. Scand., 1994, *90*, 266–268. – 14. *Sedvall, G.:* PET imaging of dopamine receptors in human basal ganglia: relevance to mental illness. Trends Neurosci., 1990, *7*, 302–308. – 15. *Shriqui, C. L.:* Neuroleptic dosing and neuroleptic plasma level in schizophrenia. Can. J. Psychiatry, 1995, *40*, 38–48. – 16. *Simpson, G. M., Angus, J. W. S.:* A rating scale for extrapyramidal side effects. Acta Psychiatr. Scand., 1970, *212*, 11–19. – 17. *Tugg, L. A., Desai, D., Prendergast, P. és mtsai:* Relationship between negative symptoms in chronic schizophrenia and neuroleptic dose, plasma levels and side effects. Schizophr. Res., 1997, *25*, 71–78. – 18. *Overall, J. E., Gorham, D. R.:* Brief Psychiatric Rating Scale. Psychol. Rep., 1962, *10*, 799–812. – 19. *Volavka, J., Cooper, T. B., Czobor, P. és mtsai:* Haloperidol blood levels and clinical effects. Arch. Gen. Psychiatry, 1992, *49*, 354–361.

(Kéri Szabolcs dr., *Szeged*, Pf. 1192. 6720)

A Gyógyszeres terápia sorozat 1997-ben megjelent kötetei:

Gömör Béla (szerk.): **Nem-szteroid gyulladásgátlók**

E terápiás könyv elüt a sorozat többi kötetétől: egy gyógyszercsoportot tárgyal, míg a többiekben egy-egy betegségcsoporttal foglalkoznak a szerzők. A nem-szteroid gyulladásgátlókat széles körben alkalmazzák, egyre nagyobb mennyiség fogy belőlük, újabb és újabb termékek kerülnek piacra, ugyanakkor rendelésük nem egyszerű, mellékhatásaik nem elhanyagolhatók.
A kötet az elméleti alapokon túl bemutatja a szerek klinikai alkalmazását, valamint számos adatot táblázatos formában közöl. A könyv végén színes fotókon szerepelnek a Magyarországon forgalmazott, orálisan adott készítmények.
Ára: **1900,–** Ft

Matos Lajos (szerk.): **Időskorú betegek kezelése**

A könyv alcíme hűen tükrözi annak tartalmát: Az időskor általános jellemzői és az egyes szervrendszereket érintő kórképek kezelési lehetőségei. Mivel az öregedés folyamata betegség nélkül is jelentős változásokat hoz létre a szervezet működésében, szükséges megkülönböztetnünk azokat a betegségeket, amelyek általában idősebb korban jelentkeznek azoktól a változásoktól, amelyek többé-kevésbé minden korosodó emberben bekövetkeznek. E rövid összefoglaló mű segítséget nyújthat e gyakori probléma megoldásában elsősorban háziorvosoknak, gerontológusoknak, pályakezdőknek, de gyógyszerészek és egészségügyi szakdolgozók is sok hasznos tudnivalót kaphatnak a könyv tanulmányozásával.
Ára: **1290,–** Ft

A kötetek megvásárolhatók vagy megrendelhetők a kiadónál.

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 98/5)

Alulírott utánvéttel megrendelem az alábbi köteteket:

Gömör: **Nem-szteroid gyulladásgátlók** ..... példányban

Matos: **Időskorú betegek kezelése** ..... példányban

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

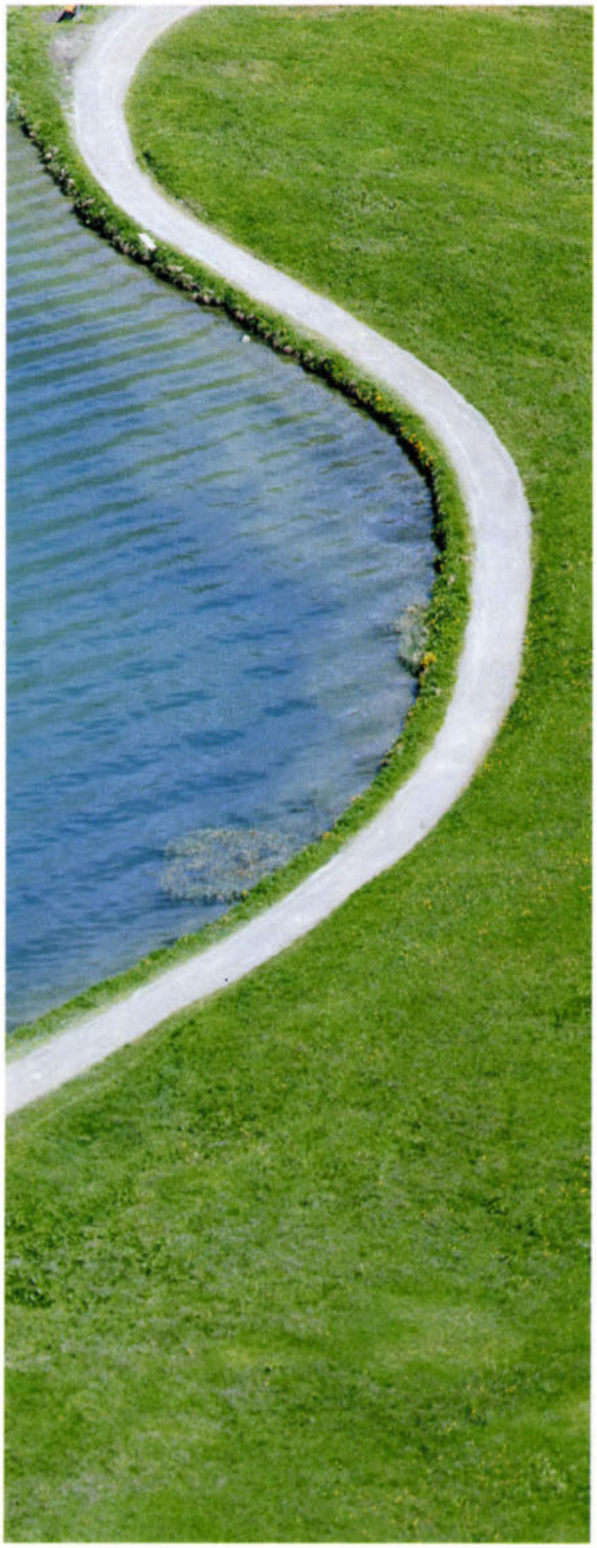
A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlás esetén 350,– Ft postaköltség-hozzájárulást számít fel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilapnak előfizetője vagyok, ezért a vásárláskor 20% kedvezmény illet meg.

.....
aláírás

Új TENA *Slip*

Jobb formában, mint bármikor



Jobb illeszkedés – nagyobb kényelem

Az új, ívelt kialakítású combgumírozás jobb illeszkedést tesz lehetővé, mint a hagyományos, egyenesvonalú forma.

Egyszerűbb felhelyezés

Az új forma segítségével a slip viselése kényelmesebb, felhelyezése egyszerűbb.

Megnövelt biztonság

Az új TENA *Slip* tökéletesen követi a test körvonalát, ezáltal szivárgásmentességet biztosít.

A TENA *Slip* az Országos Egészségbiztosítási Pénztár által támogatott, felírható.
Közgyógyellátási igazolvánnyal rendelkezők a terméket térítésmentesen vehetik igénybe.

Részletes információért és ingyenes termékmintáért forduljon ügyfélszolgálatunkhoz:
INKO-INFO: (06-1) 160-6351
Zöld szám (ingyenesen hívható):
(06-80) 20-10-20

A beérkező adatokat csak saját céljainkra használjuk, bizalmasan kezeljük, és nem értékesítjük..

TENA®

A biztonság kedvéért.

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
25. VÁC	Jávorszky Ödön Városi Kórház	Telefon: 06 (27) 317-000
26. BUDAPEST	Bajcsy-Zsilinszky Kórház	Telefon: 06 (1) 260-0933

Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése:
Budapesten 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

Aortopexia, mint a csecsemőkori congenitalis tracheo-chondrohypoplasia és a tracheomalatia műtéti kezelése

Karsza Levente dr.[1], Tasnádi Géza dr.[1], Székely Edgár dr.[2], Kontor Elemér dr.[3] és Katona Gábor dr.[4]

Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkórház, Budapest, Sebészeti Osztály (osztályvezető: Tasnádi Géza dr.)[1]
Fül-orr-gégészeti Osztály (osztályvezető: Pataki László dr.)[4]
Svábhegyi Állami Gyermekgyógyintézet, Budapest, Bronchologiai Osztály (osztályvezető: Székely Edgár dr.)[2]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: Fekete György dr.)[3]

A szerzők röviden összefoglalják a csecsemőkori congenitalis tracheo-chondrohypoplasia és tracheomalatia patológiai alapjait, patofiziológiáját, tüneteit, diagnosztikai lehetőségeit. Vázolják a gyermeksebészetben ma elterjedtebben használt műtéti megoldásokat. A Heim Pál Kórházban és a Semmelweis OTE II. Gyermekklinikáján eddig elvégzett három műtét kapcsán ismertetik a fenti kórképek aktuális klinikai problémáit és az aortopexia jelentőségét a sebészeti kezelésben. Az aortopexia kevés szövődménnyel járó, kis műtéti terhelést jelentő, könnyen elsajátítható technika, nem traumatizálja a fejlődésben lévő tracheát. Felhívják a figyelmet arra, hogy a congenitalis tracheo-chondrohypoplasia és a tracheomalatia nem minden formája kezelhető konzervatív módszerekkel, a sebészeti kezelés nemcsak az életet közvetlenül veszélyeztető esetekben, de egyéb súlyosabb formákban is indikált lehet.

Kulcsszavak: csecsemőkor, congenitalis tracheo-chondrohypoplasia, tracheomalatia, aortopexia

Aortopexy as a surgical treatment for congenital tracheal-chondrohypoplasia and tracheomalacia in infancy. Congenital tracheal chondrohypoplasia and tracheomalacia have come to present a significant challenge in recent paediatric surgery. Authors shortly describe their pathology, pathophysiology, symptoms, diagnostic evaluation and outline the most frequent surgical procedures for them. The first three aortopexies in the authors' departments are described in this paper, with particular attention paid to the clinical problems of congenital tracheal chondrohypoplasia and tracheomalacia and the role of this method in surgical treatment, respectively. Aortopexy is quick, easy to carry out and atraumatic for the growing trachea. Authors want to draw attention to the fact that not every form of congenital tracheal chondrohypoplasia and tracheomalacia may be treated by conservative therapy, and that surgical treatment is recommended not only for life threatening forms, but for other severe forms as well.

Key words: infancy, congenital tracheal-chondrohypoplasia, tracheomalacia, aortopexy

A csecsemőkori krónikus stridorok differenciáldiagnosztikájában a congenitalis trachea-chondrohypoplasia (CTCH) és a tracheomalatia a tracheastenosisok csoportjába tartozik *(1. táblázat)*. A patológusok által jóval korábban ismert tracheomalatiát, mint klinikai entitást *Baxter és Dumbar* írta le először 1963-ban (3). A mai nyugat-európai gyermeksebészeti irodalom primer (veleszületett) és szekunder (szerzett) tracheomalatiáról beszél. A magyar gyermekbronchologus iskola etiologiai és klinikai szempontból is indokoltan megkülönböztet veleszületett porchypoplasia okozta, ill. külső compressio nyomán szerzett porcdysplasia okozta „puha tracheát", és a tracheomalatia terminust kizárólag az utóbbi megjelölésére tartja fenn (28, 31). Mivel az etiologia sem elméletben sem a klinikai gyakorlatban nem mindig tisztázott, ezért dolgozatunkban e két terminust párhuzamosan használjuk.

A CTCH spontán érési folyamat eredményeképp, a tracheomalatia a kiváltó ok megszüntetése után általában kisded korra belgyógyászati kezeléssel vagy anélkül meggyógyul. A műtéti indkációt nem önmagában a bronchoscopos lelet, hanem főleg a klinikai kép szabja meg.

Rövidítés: CTCH = congenitalis tracheo-chondrohypoplasia

Abszolút műtéti indikációnak tekintik az akár csak egyszeri cyanoticus apnoét és a dekanülálás sikertelenségét, ha e mögött bronchoscoposan kilégzési stenosist észlelnek. Relatív műtéti indikáció a recurráló pneumonia (5, 13, 22). A műtét alternatívája a prolongált endotrachealis intubatio, ill. a tracheostomia speciális kanüllel, mindkettő kombinálható portábilis „continuous positive airway pressure"-készülékkel (36).

A csecsemőkori CTCH és tracheomalatia sebészi kezelésében Nyugat-Európában, az USA-ban és Japánban ma az aortopexia a standard beavatkozás. Jelen közleményünkben három általunk végzett műtét eredményeiről számolunk be.

Betegek és módszer

Az aortopexiát 1948-ban írták le *(Gross és Neuhauser)* és alkalmazták először (17). Hosszú kihagyás után a 70-es évek közepétől éli reneszánszát. Lényege, hogy a puha falú tracheát tehermentesítjük az aortaív, ill. a kitáguló oesophagus komprimáló hatásától oly módon, hogy az aortaívet a sternum belső felszínéhez rögzítjük, és így az a kötőszövetes összeköttetéseken keresztül a tracheát elemeli a nyelőcsőtől. Ezt megtehetjük közvetlenül a aorta falába helyezett öltésekkel, ill. az aortát jobban kímélő közvetett felfüggesztéssel [dacron-patch (26), pericardial-flap (1)].

1. táblázat: A trachea-stenosis okai gyermekkorban (29) (az akut gyulladásos, allergiás és aspiratio okozta stenosisok nélkül)

Extratrachealis (extrinsic)
Mediastinalis térfoglalás (nyirokcsomó, thymus, pajzsmirigy, daganat, bronchogen és enterogen cysta, nyelőcsőtágulat)
Vascularis kompresszió (komplett érgyűrű, egyszerű kompresszió)
Mellkasfal deformitás

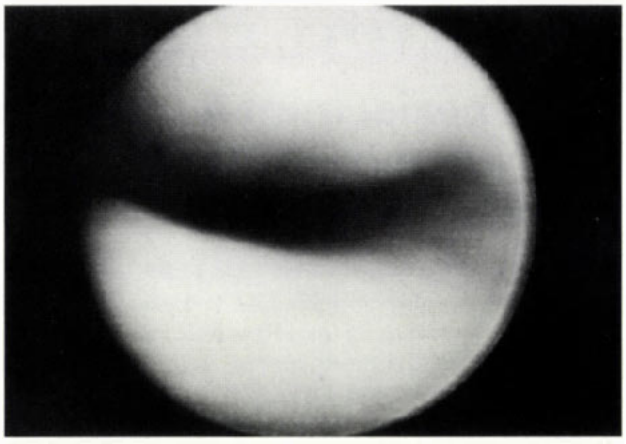
Intramuralis (intrinsic)
Porcgyűrűképződés (Tracheal Rings, komplett, inkomplett)
Tracheaporc hypoplasia és tracheomalatia
Trachea dyskinesis
Trachea hypoplasia
Traumás vagy iatrogen (intubatio, tracheotomia)
Trapped First Tracheal Arch (az első tracheaporc nem száll le distal felé, a cartilago cricoideaban marad beékelődve)
Pipestem Trachea (csővezeték-szerűen, verticalisan fusionált tracheaporcok)
Trachea-agenesis
Daganatok és cysta

Intratrachealis (extrinsic és intrinsic)
TBC-s nyirokcsomó-betörés

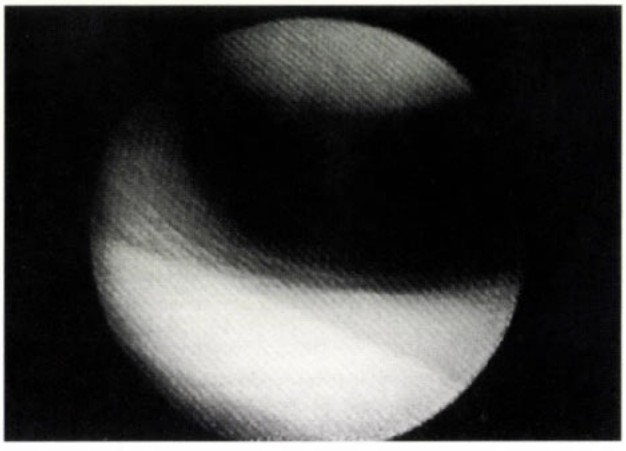
A gyermeket háton fekve helyezzük el a műtőasztalon, mellkasának bal oldalát, ill. bal vállát kiemelve. Az anaesthesia intratrachealis narcosisban történik. A metszést a bal oldali 3. bordaközben, a sternum bal oldalától kiindulva, bal felé vezetve kb. 6–8 cm hosszan ejtjük. Extrapleurálisan kipreparáljuk a thymus bal lebenyét és eltávolítjuk, különös figyelemmel a bal nervus phrenicus sérülésének elkerülésére. Tartóöltések között megnyitjuk a pericardiumot. Az aorta adventitiáját 3–4 nem felszívódó (4/0 vagy 3/0 polypropilen) varrattal, egészen az arteria anonyma eredéséig felöltjük a sternum mediastinális felszínéhez. A sebet drain hátrahagyása nélkül, rétegesen zárjuk.

1. eset: SI. (1994. 05. 31.) 1. terhességből, 36. hétre, 5/7 Apgarral, 1950 grammal, per vias naturales született. Distalis tracheo-oesophagealis fistulával járó oesophagusatresia miatt a Semmelweis OTE II. sz. Gyermekgyógyászati Klinikáján az oesophagus end-to-end anastomosisa készült a fistula megszüntetésével. Kísérőbetegségei (pneumothorax, atrialis septumdefectus II, sepsis) miatt három hónapig maradt a klinikán (94. 05. 31.–08. 18.), majd tünetmentesen otthonába bocsátották. Második felvételére (94. 08. 29.–10. 18.) 3 hónapos korban az ápolónő mama által közvetlenül az etetés után észlelt, elszürküléssel járó légzésleállás miatt került sor. Bronchoscopia (Sz. E.) történt a recidív tracheooesophagealis fistula kizárására. A vizsgálat során középső harmad, légzéssel szinkron 80%-os stenosist találtak, tracheooesophagealis fistula kizárható volt. További vizsgálatok során mindkét oldali vesicoureteralis refluxot, pyelectasiát, húgyúti infectiot igazoltak. Apnoéja nem ismétlődött, otthonába bocsátották. Utána többször járt a klinikán gyakori „bukások" és aspiratio miatt. Harmadik alkalommal (94. 10. 28.–12. 02.) szintén etetés után fellépő, aspiratio gyanúját keltő fulladási roham miatt került felvételre. Az ekkor elvégzett bronchoscopia: a trachea felső harmadában a hátsó fal elődomborodik, a lument szűkíti, a középső harmadban a mellső fal kb.: 5 porcgyűrűre kiterjedően belapul, kilégzéskor teljesen összefekszik, a szűkület 80–90%-os, ez alatt zárt sipolynyílás látható. CTCH miatt aortopexiát végeztünk (K. E., 94. 11. 18.). A postoperatív szakban átmenetileg cardialis támogatásra szorult. Kontroll bronchoscopia (95. 01. 02.): jelentős regressio, a trachea stenosisa csak 50%-os, a falak már nem fekszenek össze, váladékürülés nincs. Azóta a gyermek panaszmentes, de a második kontroll bronchoscopos vizsgálat alapján körvonalazódó komplex hörgőeredési rendellenesség miatt ma is a Svábhegyi Gyermekgyógyintézet gondozása alatt áll *(1. és 2. ábra).*

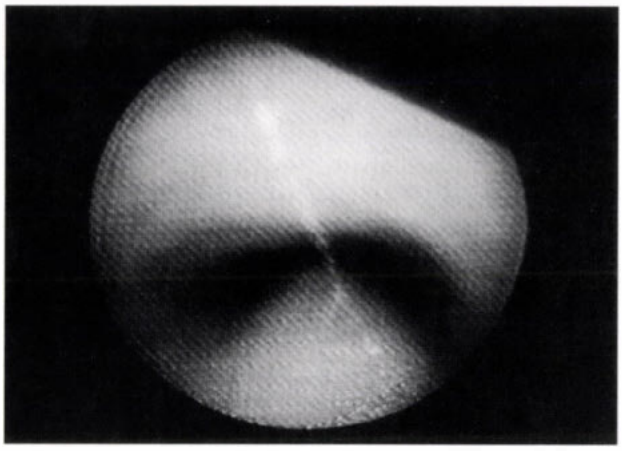
2. eset: M. D. (1994. 12. 27.) 9. terhességből, 8. élő gyermekként, 36–37. gestatios hétre, 1890 grammal, 6/10 Apgarral, per vias naturales született. Születéskor micrognathia és craniofacialis dysmorphia volt észlelhető. Dysmaturitása miatt koraszülött osztályon ápolták, ahol egy hónapos korában észlelték közvetlenül etetés után az első cyanoticus apnoét, melyet ottani bentfekvése alatt még öt követett, többször kellett lélegeztetni. Centrális okra gyanakodva a Svábhegyi Állami Gyermekgyógyintézet Fejlődésneurologiai Osztályára helyezték, ahol a centrális laesio gyanúját kizárták és gastrooesophagealis reflux gyanúja miatt utalták a Heim Pál Kórház Sebészeti Osztályára. Itt a felvételét követő napon elvégzett oesophagogram a nyelőcsövet teljesen kitöltő refluxot mutatott, melyet két 24 órás pH-mérés is megerősített, aspiratio azonban nem volt bizonyítható, oesophagus-manometria is sikertelennek bizonyult. Főleg síráskor stridor is észlelhető volt, ezért antireflux-műtét előtt mindenképp tisztázni kellett a stridor eredetét, hisz apnoéit (a Heim Pál Kórház Sebészeti Osztályán ápolása alatt 7 alkalommal volt cyanotikus apnoéja, főleg étkezések után, három alkalommal lélegeztetni kellett) a neurologus és a gégész is inkább a micrognathiával, ill. a craniofacialis dysmorphiával hozta összefüggésbe. Végül bronchoscopia (Sz. E.) történt: a trachea felső és középső részének határán főleg a mellső fal elődomborodása miatt 70%-os szűkület volt észlelhető. CTCH miatt aortopexia történt (T. G., 95. 05. 17.). A postoperatív szak zavartalan volt. Újrafelvételére (95. 09. 25.–09. 28.) bronchoscopos kontroll céljából került sor, otthon a gyermek tünementes volt. Kontroll bronchoscopia: a trachea stenosisa megszűnt, lumen ovális, kitűnő műtéti eredmény. Egy hónappal később került sor a reflux ellenőrzésére, ekkor az oesophagographia során reflux Trendelenburg-helyzetben sem volt kimutatható *(3. és 4. ábra).*



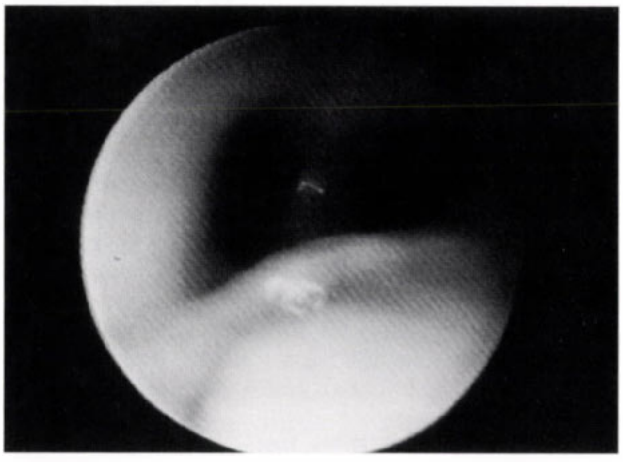
1. ábra: S. I. preoperativ bronchoscopos képe kilégzésben



2. ábra: S. I. postoperatív kontroll bronchoscopos képe kilégzésben



3. ábra: M. D. preoperativ bronchoscopos képe kilégzésben



4. ábra: M. D. postoperativ kontroll bronchoscopos képe kilégzésben

3. eset: O. D. (1996. 04. 10.) 6. terhességből, 4 spontán vetélés után első gyermekként, 28. gestatios hétre, 1200 gramm súllyal, 2/4 Apgarral született. Koraszülött osztályon kezelték akut foetalis distress, persistens ductus arteriosus, sepsis, perforatio oesophagi, intraventricularis haemorrhagia, retinopathia praematurorum miatt, közben tartós gépi lélegeztetésre szorult. Jó általános állapotban adták haza: 1996. 09. 03-án köhögés, hurutos állapot, nehézlégzés miatt a Heim Pál Kórház Intenzív Osztályára került, ahol ismét intubálni kellett. Bronchoscopia (K. G.) 20%-os subglotticus stenosist, a trachea középső harmadában légzéssel szinkron, a lument szinte teljesen elzáró szűkületet és akut tracheobronchitist talált. A gyulladásos tünetek lezajlása után extubálni nem sikerült. Mivel a prolongált intubálás, ill. egy tracheostomia a már meglévő subglotticus stenosisát csak súlyosbította volna, ezért CTCH miatt aortopexia történt (T. G., 96. 09. 17.). A második postoperatív napon sikeresen extubálták és később jó általános állapotban bocsátották otthonába. Műtét utáni kontroll bronchoscopia (K. G., 1996. 11. 29.): a subglottisban a szűkület 10–15%-os, a trachea középső-alsó harmadában 80%-os stenosis látható, a szűkület passzálható, mindkétoldali főhörgő ép. A gyermek klinikai tünetei lényegesen regrediáltak a műtét után, enyhe stridortól eltekintve panaszmentes (képi dokumentáció technikai hiányosságok miatt nem értékelhető).

2. táblázat: A CTCH/tracheomalatia gyakorisága gyermeksebészeti és gyermekbronchologiai centrumokban

Szerző (referencia)	Közlés éve	Anyag	CTCH/ tracheomalatia
Székely E. (30)	1977	200 csecsemőkori tracheatenosis (bronchoscopia)	52 (26%)
deLorimier (8)	1990	45 csecsemő-, és gyermekkori tracheaműtét	15 (33%)
Tsugawa (32)	1992	58 csecsemő-, és gyermekkori tracheaműtét	15 (28%)
Matute (21)	1994	22 csecsemő-, és gyermekkori tracheaműtét	1 (5%)
Vinograd (33)	1994	54 csecsemő-, és gyermekkori tracheaműtét	20 (37%)
Dowing (9)	1995	117 bronchoscopia koraszülött csecsemőknél intubatio után	19 (16%)
Eber (10)	1995	420 csecsemő-, és gyermekkori bronchoscopia	41 (10%)

Megbeszélés

A csecsemőkori, ill. ritkábban kisdedkori alsó légúti megbetegedések mögött megbúvó tracheomalatia és CTCH meglehetősen gyakori elváltozás, a súlyos formák viszont ritkák. A pontos gyakoriságról nem találtunk adatot, ezért csak illusztrációképpen közöljük az irodalomból a különböző bronchoscopos, ill. műtéti szériákat *(2. táblázat)*.

A tracheomalatia és CTCH közös morfológiai lényege, hogy a porc-membrán arány az ún. porcgyűrű kerületén lecsökken (fiziológiásan: 4–5 : 1, kórosan: 2–3 : 1), a porc felpuhult, sokszor feltöredezett, hypoplasiás vagy dysplasiás, ellapult, a pars membranacea megnyúlt. A trachea lumene sagittalisan ellapult, horizontálisan kiszélesedett (19). A tracheomalatia és a CTCH lehet diffúz és segmentalis, valamint ráterjedhet a bronchusokra is.

A klinikai képet az okozza, hogy kilégzéskor a megnövekedett hosszúságú, laza membrán és a felpuhult porc a megnövekedett mellkasi nyomás miatt anteroposterior irányban összelapul (tulajdonképpen az aorta és a nyelőcső által kifejtett kompresszió miatt) és stenosist okoz.

Csak a súlyos esetek jelentkeznek nyomban a születés után, főleg oesophagusatresia műtéte utáni extubálási nehézség formájában. Egyébként jellemzően 2–3 hónapos korban jelentkezik sírásra, erőlködésre, vagy testhelyzetváltásra erősödő kilégzési stridor, ugató köhögés, váladékretentio, recurráló pneumoniák, súlyosabb esetben etetés közben vagy néhány perccel később bradycardiás, cyanoticus apnoe formájában.

A tracheomalatia és CTCH diagnózisához 3 standard vizsgálat szükséges: mellkasfelvétel, oesophagogram a vascularis ring kizárására, ill. a reflux jelenlétének kimutatására, valamint a legfontosabb, a spontán légzés mel-

letti bronchoscopia. Kiegészítő vizsgálatként alkalmazható az etetés közbeni transcutan oxymetria (5), a cine-CT (20), valamint az MRI-vizsgálat (22).

Jelenleg a gyermeksebészetben elfogadott műtéti megoldások:

1. Belső merevítés, „stent"-ek [balloon-expandable stent (12), self-expandable stent (27)]. Az egyik legújabb megoldást az endoprotézis jelenti. Szimpatikus benne, hogy csak egy bronchoscopiás beavatkozást igényel. A leggyakoribb ellenvetés ellene, hogy mintegy kisámfázza a fejlődésben lévő tracheát. Ismert szövődményei: decubitus, elmozdulás, a kivétel sikertelensége. Utánkövetéssel igazolt esetekről kevés adatot találunk.

2. Külső merevítés, „splint"-ek [Marlex-Silastic-mesh (13, 14), autolog bordaporc (4) stb.]. Elsősorban speciálisan mellkas-, ill. tracheasebészek végzik. Az endoprotézisekkel szemben támasztott fenntartások érvényesek erre a megoldásra is. Ott, ahol az aortopexia hatástalan, jelenleg a műanyaggal végzett külső merevítést ajánlják többen (5, 13, 14, 22).

3. Felfüggesztés

a) A trachea közvetlen felfüggesztése: tracheopexia

b) A trachea közvetett felfüggesztése: aortopexia

A gyermeksebészetben a CTCH és tracheomalatia problematikája ma három kérdéscsoport köré összpontosul:

1. A CTCH/tracheomalatia és a gastrooesophagealis reflux. A thoracoabdominalis nyomásgrádiens növekedése miatt a manifeszt tracheastenosist gyakran kíséri gastro-oesophagealis reflux (5, 6, 35). Ha a CTCH/tracheomalatia mellett olyan mérvű gastrooesophagealis refluxot észlelünk, hogy nehéz eldönteni, melyik okozza inkább a légúti tüneteket, az irodalmi ajánlások szerint a CTCH/tracheomalatia műtéti megoldása választandó elsőként, így legtöbbször a gastrooesophagealis reflux is megszűnik (5, 6, 13, 22).

2. CTCH/tracheomalatia és oesophagusatresia. Elhunyt oesophagusatresiás gyermekek 75%-ában észlelték a CTCH/tracheomalatia különböző formáit (34). Oesophagusatresia miatti műtéten átesett élő csecsemőkben a tracheobronchialis anomáliák aránya 47% (23). Az oesophagusatresia mellett észlelhető „puha tracheát" jelenleg kétféleképpen magyarázzák. Az egyik álláspont szerint szekunder jellegű, tehát tracheomalatia, a magzati trachealis folyadék tracheo-oesophagealis fistula által okozott drainage-a és az oesophagus kitágult proximalis csonkjának kompressziója hozza létre (7). A másik álláspont az, hogy primer folyamat, tehát a CTCH éppúgy septatios zavar, mint a tracheooesophagealis fistula (34, 14, 23). Az utóbbi hipotézist látszik alátámasztani az a megfigyelés, hogy míg tracheooesophagealis fistulával együtt járó oesophagusatresiában gyakran, addig a tracheooesophagealis fistula nélküli oesophagusatresiában gyakorlatilag nem észlelhető „puha trachea" (24). Napjainkban az oesophagusatresia műtéte után életben maradt gyermekek kb. 25–35%-ában végeznek antirefluxműtétet és kb. 5–15%-ában CTCH/tracheomalatia miatti műtétet (11,15). Kétség esetén mindig a CTCH/tracheomalatia miatti műtét az elsődleges. Az oesophagusatresia műtéte után esetleg fellépő „full house" esetén először a recidív tracheo-oesophagealis fistula, majd a CTCH/tracheomalatia, és végül a gastro-oesophagealis reflux műtéti megoldását ajánlják (22).

3. Vascularis kompresszió és CTCH/tracheomalatia. Ez önmagában is rendkívül szerteágazó, inkább a cardiovascularis sebészethez tartozó témakör, tárgyalása nem lehet közleményünk feladata. Gyermeksebészeti szempontból azt kell megemlítenünk, hogy míg korábban az oesophagusatresia műtéte után jelentkező „puha tracheát" sokan az arteria anonyma aberráns eredéséből származó kompressziónak tulajdonították (az első aortopexia indikációja is ez volt 1948-ban), ma már csaknem bizonyosnak látszik, hogy az ún. (pulzáló stenosis ezen fajtájának zöme az oesophagusatresiával együtt járó CTCH eredménye, nem valódi vascularis kompresszióé, ezért ezeknél az anonyma eredésére kiterjesztett aortopexia megfelelő műtéti megoldás, nem mindig indokolt érsebészeti műtétet végezni (16).

Az aortopexia hatásos gyakorlatilag minden intrathoracalis segmentalis CTCH/tracheomalatia esetén (5, 16, 20). Sokan ajánlják a műtét közbeni bronchoscopos intubálást és monitorozást a pexia effectivitásának ellenőrzésére (5, 13, 20). A gyermeksebészi gyakorlatban ritkább diffúz „puha trachea" és tracheobronchomalatia esetén is értek el kielégítő eredményt, mely jól segítette a belgyógyászati kezelést, és elkerülhetővé vált a tracheostomia. Ezekben az esetekben műtét közben mindig ventilatios bronchoscopot kell alkalmazni és a sebésznek kész kell lennie egy esetleges másik műtéti megoldásra (pl. splint alkalmazása) (5). Proximalis segmentalis (subglottikus, extrathoracalis) tracheomalatia esetén jobb megoldás a direct tracheopexia (cricoid suspension) (2).

Az aortopexia előnye a többi műtéti megoldással szemben: könnyen elsajátítható technika, nem igényel különösebb mellkassebészeti jártasságot, kis műtéti terhelés, a mellüreg nem nyílik meg, nem traumatizálja, fejlődésében nem akadályozza a tracheát, indirekt aortopexia az aortafalat is jobban kíméli. Ritka a szövődménye (25).

Csecsemőkori CTCH/tracheomalatia műtéti megoldásáról tudomásunk szerint magyarországi közlemény még nem jelent meg. Ennek legfőbb okát abban látjuk, hogy a hazai gyermekgyógyász-közvélemény úgy tartja, hogy ezt az elváltozást – a klinikai tünetektől függően kezelés nélkül vagy sokszor évekig tartó belgyógyászati kezeléssel, ill. tracheostoma árán – a gyermek „kinövi". Tudnunk kell azonban, hogy a CTCH/tracheomalatia a „sudden infant death syndrome" lehetséges okai között jelentős arányban szerepel (18), valamint, hogy a tracheostomia – annak minden rövid, és hosszú távú szövődményével együtt-, mint „kezelés" ma már nem fogadható el. Közleményünk célja az volt, hogy felhívjuk a hazai gyermekgyógyászok figyelmét a CTCH/tracheomalatia műtéti kezelésének lehetőségeire. Az apnoéval járó, ill. intubatiót igénylő formákban a tracheostoma vagy a prolongált intubatio elkerülésére abszolút indikáltnak tartjuk a műtétet. A belgyógyász és gyermeksebész egyetértésével szóba jön a műtét a recurráló pneumoniákat okozó, ismételt, tartós hospitalizációt igénylő esetekben is.

IRODALOM: 1. *Applebaum, H., Woolley, M. M.:* Pericardial Flap Aortopexy for Tracheomalacia. J. Pediatr. Surg., 1990, 25, 30–32. – 2. *Azizkhan, R. G., Lacey, S. R., Wood, R. E.:* Anterior cricoid suspension and tracheal stomal closure for children with cricoid collapse and peristomal tracheomalacia following tra-

cheostomy. J. Pediatr. Surg., 1993, *28,* 169–171. – 3. *Baxter J. D., Dumbar, J. S.:* Tracheomalacia. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1963, *72,* 1013–1023. – 4. *Bianchi, A., Greenhough, S. G.:* Repair of long-segment tracheomalacia with free autologous cartilage ring grafts. Pediatr. Surg. Ing., 1992, *7,* 236–239. – 5. *Blair, G. K., Cohen, R., Filler, R. M.:* Treatment of Tracheomalacia: Eight Years' Experience. J. Pediatr. Surg., 1986, *21,* 781–785. – 6. *Corbally, M. T., Spitz, L., Kiely, E. és mtsai:* Aortopexy for Tracheomalacia in Oesophageal Anomalies. Eur. J. Pediatr. Surg., 1993, *3,* 264–266. – 7. *Davies, M. R. Q., Cywes, S.:* The Flaccid Trachea and Tracheoesophageal Congenital Anomalies. J. Pediatr. Surg., 1978, *13,* 363–367. – 8. *deLorimier, A. A., Harrison, M. R., Hardy, K. és mtsai:* Tracheobronchial obstructions in infants and children. Experience with 45 cases. Ann. Surg., 1990, *212,* 277–289. – 9. *Downing, G. J., Kilbride, H. W.:* Evaluation of airway complications in high risk preterm infants: application of flexible fiberoptic airway endoscopy. Pediatrics, 1995, *95,* 567–572. – 10. *Eber, E., Zach, M.:* Flexible fiberoptic bronchoscopy in pediatrics- an analysis of 420 examinations. Wien. Klin. Wochenschr., 1995, *107,* 246–251. – 11. *Engum, S. A., Grosfeld, J. L., West, K. W. és mtsai:* Analysis of morbidity and mortality in 227 cases of oesophageal atresia and/or tracheoesophageal fistula over two decades. Arch. Surg., 1995, *130,* 502–508. – 12. *Filler, R. M., Forte, V., Fraga, J. C. és mtsa:* The use of expandable metallic airway stents for tracheobronchial obstruction in children. J. Pediatr. Surg., 1995, *30,* 1050–1055. – 13. *Filler, R. M., Messieno, A., Itzhak, Vinograd:* Severe Tracheomalacia Associated With Esophageal Atresia: Results of surgical Treatment. J. Pediatr. Surg., 1992, *27,* 1136–1141. – 14. *Filler, R. M., Buck, J. R., Bahoric, A. és mtsa:* Treatment of Segmental Tracheomalacia and Bronchomalacia by Implantation of an Airway Splint. J. Pediatr. Surg., 1982, *17,* 597–603. – 15. *Goh, D. W., Brereton, R. J.:* Success and failure with neonatal tracheooesophageal anomalies. Br. J. Surg., 1991, *78,* 834–837. – 16. *Greenholz, S. K., Karrer, F. M., Lilly, J. R.:* Contemporary Surgery of Tracheomalacia. J. Pediatr. Surg., 1986, *21,* 511–514. – 17. *Gross, R. E., Neuhauser, E. B.:* Compression of the trachea by an anomalous innominate artery: an operation for its relief. Am. J. Dis. Child., 1948, *75,* 570–574. – 18. *Jeffery, H. E., Rahilly, P., Read, D. J.:* Multiple causes of asphyxia in infants at high risk for sudden infant death. Arch. Dis. Child., 1983, *58,* 92–100. – 19. *Jiann-Chyuan, Chen, Lauren, D. Holinger:* Congenital Tracheal Anomalies: Pathology Study Using Serial Macrosections and Review of the Literature. Pediatric Pathology, 1994, *14,* 513–537. – 20. *Kimura, K., Soper, R. T., Kao, S. C. S. és mtsai:* Aortosternopexy for Tracheomalacia Following Repair of Esophageal Atresia: Evaluation by Cine-CT and Technical Refinement. J. Pediatr. Surg., 1990, *25,* 769–772. – 21. *Matute, J. A., Villafruella, M. A., Hernandez, J. M. és mtsai:* Cirugia de las lesiones estructurales de la via aerea (abstract). Cir. Pediatr., 1994, *7,* 88–91. – 22. *Messieno, A., Filler, R. M.:* Tracheomalacia. Seminars in Pediatric Surgery, 1994, *3,* 253–258. – 23. *Noriaki Usui, Shinkichi Kamata, Shiro Ishikawa és mtsai:* Anomalies of the Tracheobronchial Tree in Patients With Esophageal Atresia. J. Pediatr. Surg., 1996, *31,* 258–262. – 24. *Rideout, D. T., Hayashi, A. H., Gillis, D. A.:* The absence of clinically significant tracheomalacia in patients having esophageal atresia without tracheo-oesophageal fistula. J. Pediatr. Surg., 1991, *26,* 1303–1305. – 25. *Skarsgard, E. D., Filler, R. M., Superina, R. A.:* Postpericardiotomy syndrome and chylopericardium: two unusual complications after aortopexy for tracheomalacia. J. Pediatr. Surg., 1994, *29,* 1534–1536. – 26. *Spitz, L.:* Dacron-patch aortopexy Prog. Pediatr. Surg., 1986, *19,* 117–119. – 27. *Storck M., Berger, H., Liewald, F. és mtsai:* Endotracheal balloon dilatation and self-expanding stent (Wallstent) for inoperable tracheomalacia. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1994, *107,* 957–969. – 28. *Székely E., Farkas E.:* Légcsőszűkületek a csecsemő- és gyermekkorban. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1977, 70–76. old. – 29. *Székely, E., Farkas, E.:* Pediatric Bronchology. University Park Press Baltimore and Akadémiai Kiadó, Budapest, 1978, 301–302. old. – 30. *Székely E., Farkas E.:* Légcsőszűkületek a csecsemő- és gyermekkorban Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1977, 29. old. – 31. *Székely E., Farkas E.:* Pediatric Bronchology. University Park Press Baltimore and Akadémiai Kiadó, Budapest, 1978, 233–235. old. – 32. *Tsugawa, C.:* Tracheobronchial reconstruction in infants and children (abstract). Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi, 1992, *30,* 1016–1021. – 33. *Vinograd, I., Klin, B., Efraty, Y. és mtsai:* Airway obstruction in neonates and children: surgical treatment. J. Cardiovasc. Surg. Torino, 1994, *35 (Suppl. 1),* 7–12. – 34. *Wailoo, M. P., Emery, J. L.:* The trachea in children with tracheooesophageal fistula. Histology, 1979, *3,* 329–338. – 35. *Wang, W., Tovar, J. A., Eizaguirre, I. és mtsa:* Airway obstruction and gastrooesophageal reflux: an experimental study on the pathogenesis of this association. J. Pediatr. Surg., 1993, *28,* 995–998. – 36. *Wiseman, N. E., Duncan, P.G., Cameron, C. B.:* Management of Tracheobronchomalacia With Continuous Positive Airway Pressure. J. Pediatr. Surg., 1985, *20,* 489–493.

(Karsza Levente dr., *Budapest,* Üllői út 86. 1089)

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

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

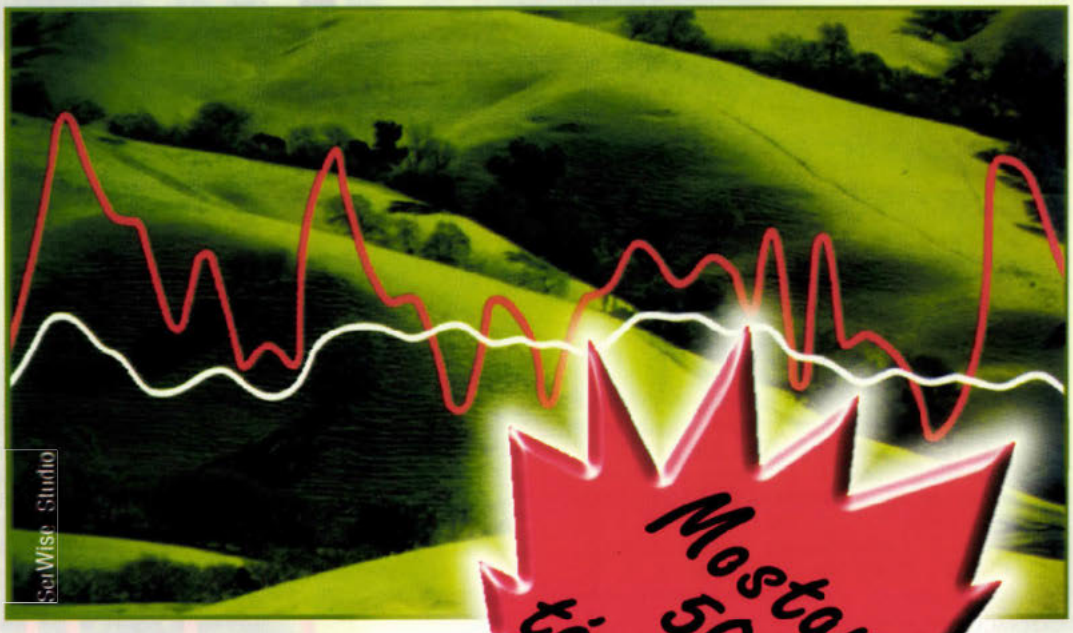
szakmai programjait, valamint egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemig térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

Glucobay®

(hatóanyag: acarbose)



Mostantól 50%-os támogatással

A Glucobay®

- ✓ késlelteti a szénhidrátok lebontását
- ✓ kompetitíven gátolja az α-glukozidázokat
- ✓ meglassítja a glukóz felvételét a vérbe
- ✓ elsimítja a vércukorszint napi ingadozását
- ✓ jól kombinálható más orális antidiabetikumokkal
- ✓ nem okoz hypoglycaemiát

További információért forduljon irodánkhoz:
Bayer Hungaria Kft. 1012 Budapest, Pálya u. 4-6. Tel.: 212-1540

Bayer

A férfi homoszexuálisok genetikai értékelése

Gasztonyi Zoltán dr.

OKI, Humángenetikai és Teratológai Osztály – WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése" Együttműködési Központ, Budapest (igazgató: Czeizel Endre dr.)

A szerző a genetikai tanácsadóban jelentkező 16 homoszexuális férfi családfáit értékelte. Három bizonyult familiárisnak. A családi halmozódások megfeleltek az X-nemi kromoszómához kötött recesszív gén öröklődési menetének. Áttekinti a család, iker és örökbefogadásos humángenetikai modellek tanulságait, majd összefoglalja az újabb molekuláris genetikai és agykutatások eredményeit. A férfi homoszexualitás heterogén csoportokra bontható, de az egyik fő csoportért az X-nemi kromoszóma génjeire visszavezethető hajlam tehető felelőssé, amit külső tényezők provokálhatnak vagy nyomhatnak el.

Kulcsszavak: férfi homoszexualitás, családi halmozódás, egypetéjűek konkordanciája, X-nemi kromoszómához kötött recesszív öröklődés

Genetic evaluation of male homosexuality. The family trees of 16 homosexual males are evaluated in the material of their Genetic Counselling Clinic. The familial cluster of three cases corresponded to the X-linked recessive inheritance. The results of family, twin and adoption studies are reviewed and the recent findings of molecular genetic and brain researches are summarised. Male homosexuality comprises of different subgroups, but one major entity is caused by X-linked recessive gene(s). This genetic background represent a predisposition which is triggered or suppressed by external factors.

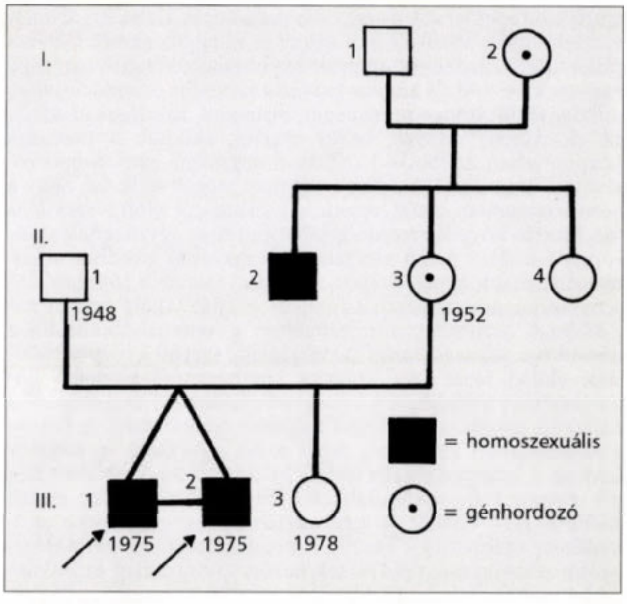
Key words: male homosexuality, familial cluster, concordance of monozygotic twins, X-linked recessive inheritance

Genetikai tanácsadónkban az 1973 és 1996 közötti 24 évben 16 homoszexuális férfi, illetve szüleik jelentkeztek. Az említett 16 jelentkezés éves eloszlása tanulságos, míg 1992 előtt csupán három (1985-ben egy, 1990-ben 2) ilyen probandus fordult elő, addig *Hamer és mtsainak* (15) 1993-ban közzétett publikációja után 13. A továbbiakban bemutatjuk 16 esetünk főbb jellegzetességeit, majd összefoglaljuk a férfi homoszexualitás újabban, *Buda Béla* (5) összefoglaló tanulmánya óta megjelent gazdag humángenetikai irodalmát.

Esetek

A 16 eset közül 10-ben a szülők jelentkeztek fiuk vagy fiaik homoszexualitása miatt, elsősorban a lehetséges terápia iránt érdeklődve. Nyolc esetben tudtunk találkozni gyermekeikkel, közülük azonban csak ketten igényelték az illetékes szakemberhez utalásukat. Öt esetben maga a tanácsot kérő volt homoszexuális, hárman szexuális orientációs zavaruk genetikai igazolását remélték, ketten a kezelésben kérték segítségünk (őket pszichiáterhez utaltuk). A 16. esetben terhes jelentkezett, mivel öccse homoszexuális volt és ennek „öröklődését" szerette volna kizárni a magzatában elvégzett génvizsgálattal, amire nem volt mód.

A 16 eset közül három familiárisnak bizonyult, mivel a családban egynél több homoszexuális fordult elő. Két családban a homoszexualitás fivérekben fordult elő. Az egyik családban az idősebb homoszexuális fivér 42 éves korában bekövetkező halálának oka öngyilkosság volt. A másik családban viszont az anya fivére sohasem nősült meg, nőkapcsolatáról sem tudtak a családban, éppen ezért homoszexualitását a tanácsadás során kizárhatónak sem tartották. A harmadik család *(1. ábra)* különleges érdekességű. Egyrészt a homoszexualitás egypetéjű ikrekben konkordánsan fordult elő, másrészt anyai nagybátyjuk is homoszexuális volt.



1. ábra: Egypetéjű ikerpárok konkordans homoszexualitása, az anyai nagybácsi homoszexualitásával, mint az X-nemi kromoszómához kötött recesszív gén öröklődésének szemléletes példája

Megbeszélés

A 16 homoszexuális férfi közül e szexuális orientációs zavar 3-ban (18,8%) familiáris volt. A homoszexualitás családi halmozódása az egyik családban (1. ábra)

megfelel az X-nemi kromoszómához kötött recesszív gének öröklődési szabályainak: a jelleget az anyák viszik át és fiaik fele érintett. Az X-nemi kromoszóma lappangó génjéhez kötött öröklődési mód a másik két familiáris homoszexualitásban is valószínűsíthető.

A férfi homoszexualitás kialakulásakor érdemes végiggondolni a nemi fejlődés öt szintjét (7): 1. A kromoszomális nem megfelel a férfiakénak, tehát a 46,XY-nak. Ezentúl a kromoszóma, beleértve a nemi kromoszóma aberrációk aránya a homoszexuálisokban nem gyakoribb. 2. A gonadális nem is rendben van, hiszen a férfi homoszexuálisok heréje ép, sem az ondósejtek, sem a nemi hormonok termelésében nem térnek el a heteroszexuális férfiaktól (19). 3. A genitális nem is teljesen megfelel a férfiakénak, hitelt érdemlő vizsgálat nem igazolta a nemiszervi rendellenességek magasabb gyakoriságát (18). 4. A serdüléskor a másodlagos nemi jellegeknek köszönhetően kialakuló külső nem is a férfi nemnek felel meg, noha egyes homoszexuálisok ezt tudatosan manipulálhatják megjelenésükkel, viselkedésükkel stb. 5. Végül a társadalmi nem is rendben van, mivel a későbbi férfi homoszexuálisokat fiúként nevelik fel, férfiként illeszkednek be a társadalomba, nincs nemi identifikációs zavaruk. Szexuális orientációjuk azonban eltér a férfiak többségétől. A homoszexualitás eredetének vizsgálatakor ezért az eltérő szexuális orientáció okát kell feltárni.

A genetikai hajlam elsősorban az agy sajátos működése révén érvényesülhet. Az USA-ban *S. Le Vay* (16) AIDS-ben meghalt 35 férfi és 6 nő agyát vizsgálta, különös tekintettel a hypothalamus szexuális központjára, ahol négy olyan mag van, amely szerepet játszik a szexuális magatartás kialakításában. A vizsgált agyak közül 19-ben azonban az egyik, az ún. INAH-3 (*i*ntersitialis *n*ucleus of *a*nterior *h*ypothalamus) hiányzott vagy nagyon kicsi volt, és amikor tisztázta szexuális orientációjukat, mindegyikük homoszexuálisnak bizonyult. Kérdéses azonban az ok-okozati viszony. LeVay szerint, akiknek a szexuális központjában az INAH-3 csökkent nagyságú, azok homoszexuálisak lesznek (17). Mások azonban joggal vetik fel, hogy a homoszexualitás, tehát éppen a szokásostól eltérő szexuális magatartás következménye is lehet ennek az agymagnak az elsorvadása. Más újabb vizsgálatok is igazolták azonban a homoszexuálisok agyi eltéréseit. A holland *Swaab* és *Hofman* (25) a hypothalamus suprachiasmaticus magját találta sokkal nagyobbnak homoszexuális férfiakban, a heteroszexuálisokhoz hasonlítva. *Allen* és *Gorski* (1) vizsgálatai szerint a corpus callosum elülső része (ún. anterior commissura) nagyobb homoszexuális férfiakban, a két agyfélteke közötti összeköttetést biztosító idegrostok 34%-kal nagyobb száma miatt. A homoszexuálisokban ezért más lehet a két agyfélteke együttműködése. A heteroszexuális férfiak bal agyfélteke- dominanciája jól ismert, a homoszexuális férfiak agyfelépítésében észlelt különbségek viszont a két agyfélteke egyenrangúbb működésére utalnak (13, 14, 20). A homoszexuálisok vártnál nagyobb részesedése a művészek között valószínűleg ezzel kapcsolatos. A férfiak és nők bizonyos specifikus mentális adottságai különböznek: a nőknek jobb a verbalitása, a férfiaknak a térbeli tájékozódása.A férfi homoszexuálisok viszont jobbak verbalitásban és rosszabbak térbeli tájékozódásban, mint a heteroszexuális férfiak, ugyanakkor gyengébbek a verbalitásban és jobbak a térbeli tájékozódásban, mint a nők (24, 21). Egyes szakemberek ezért feltételezik, hogy a jellegzetes férfi és női agy között van egy harmadik, átmeneti típus, ami a homoszexuális férfiak agyának felel meg.

Az agyelváltozások magyarázatára három elmélet ismert. Korábban *Dörner* (9, 10) prenatalis hormonális hatásokra gondolt, mivel állatkísérletekben a hím magzatok agyába juttatott női nemi hormonnal rendellenes szexuális magatartást idézett elő. Az ellentétes nemi hormonok azonban a férfi nemiszervek fejlődési rendellenességeivel társulnának, amik viszont nem gyakoribbak a férfi homoszexuálisokban (8). A másik hipotézis is kísérletes vizsgálatokon alapszik (3, 12, 26, 27), eszerint a terheseket ért stresszek a magzatok későbbi szexuális orientációs zavarát idézhetik elő. Ilyen jellegű humán bizonyítékok azonban nincsenek. Végül *Hammer és mtsai* (15) 1993. július 16-án tették közzé 40 férfi homoszexuális molekuláris genetikai (ún. linkage) vizsgálatának eredményét. Olyan családokat értékeltek, ahol a homoszexuálisoknak legalább két homoszexuális fivérük is volt. Az X-nemi kromoszóma 22 markerét sikerült e párok 64%-ában megvizsgálni és e kromoszóma hosszú karján, a telomera közeli q28 régióban 99,5%-os valószínűséggel igazolták a homoszexualitás-hajlamért felelős gént vagy géneket. (Ilyenkor a vizsgált markerek csak a család homoszexuális tagjaiban találhatók meg, tehát „kapcsolódnak" a vizsgált jelleghez.) Nagyon nagy, mintegy 4 millió bázispárból álló kromoszómarészről van szó, és ebben több száz gén között kell azonosítani a homoszexualitás-hajlamért felelőset. *Hammer és mtsai* (15) is hangsúlyozzák, hogy ez a gén a férfi homoszexualitás egyik típusáért lehet felelős, mivel a 40 vizsgált homoszexuális közül hétben, tehát 17,5%-ban, nem találtak kapcsolatot a vizsgált markerek és homoszexualitásuk között. (*Hammer és mtsai* folytatják vizsgálataikat és az újabb hírek szerint csak a férfi homoszexuálisok kb. 60%-ában tudják e markereket igazolni.) E gének azonban magyarázatát adhatják a homoszexuálisok agyi elváltozásainak és ezek révén szexuális orientációs zavaruknak. Ugyanakkor az X-nemi kromoszómában talált gén jól összhangban van a korábbi humángenetikai vizsgálatok eredményével. A homoszexualitás genetikai meghatározottságát az ikervizsgálatok alátámasztják (2, 28). Ezentúl a genetikai családvizsgálatok és az örökbefogadott gyermekek modellje is a génhordozó anyák fiainak érintettségét igazolták (2, 11, 22, 28).

A homoszexuális férfiak szexuális orientációs zavara miatt érdemes a nemi fejlődés szokásos öt szintjét kiterjeszteni és az idegrendszeri, ún. hypothalamikus nem fogalmát bevezetni, mivel ennek zavara áll valószínűleg a férfi homoszexualitás és transzszexualizmus hátterében is (18).

A homoszexualitás eredetében a genetikai komponens azonban csak a hajlamot jelenti, amit jól tükröz az 50% körüli örökletesség (23). Így a külső hatásoknak jelentős a provokáló vagy elnyomó hatása, ezért a különböző pszichológiai (pl. nemi szerep tanulási zavara), pszichoanalitikus (pl. Ödipusz-komplexus), szociológiai (pl. korai csábítás) elméleteknek feltétlenül létjogosultsága van (4, 6).

IRODALOM: 1. *Allen, L. S., Gorski, R. A.:* Sexual orientation and the size of the anterior commissure in the human brain. Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 1992, *89,* 7199–7202. – 2. *Bailey, J. M., Pillard, R. C.:* A genetic study of male sexual orientation. Arch. Gen. Psychiat., 1991, *48,* 1089–1096. – 3. *Bailey, J. M., Willerman, L., Parks, C.:* A test of the maternal stress theory of human male homosexuality. Arch. Sex Behav., 1991, *20,* 277–293. – 4. *Bieber, I.:* Homosexuality: A Psychoanalytic Study of Male Homosexuals. Basic Books. Vintage. New York, 1962. – 5. *Buda, B.:* Homoszexualitás. Orv. Hetil., 1969, *110,* 2137–2145. – 6. *Buda,*

B.: A szexualitás lélektana. MAPET-Végeken. Budapest, 1997. – 7. *Czeizel, E.:* Az emberi öröklődés. II. kiadás. Gondolat Kiadó, Budapest, 1983. – 8. *Czeizel, A. E., Tóth, J., Erődi, É.:* Aetiological studies of hypospadias in Hungary. Hum. Hered., 1979, *29,* 166–171. – 9. *Dörner, G.:* Zur Frage einer neuroendocrinen Pathogenese, Prophylexe und Therapie angeborener Sexualdeviationen. Dtsch. Med. Wschr., 1969, *94,* 390–396. – 10. *Dörner, G.:* Sexualhormonabhingige. Gehirnsdifferenzierung. Fischer, Jena, 1972. – 11. *Eckert, E. D., Bouchard, T. J., Bohlen, J. és mtsa:* Homosexuality in monozygotic twins reared apart. Br. J. Psychiatry, 1986, *148,* 421–425. – 12. *Ellis, L., Peckham, W., Ames, A. A. és mtsa:* Sexual orientation of human offspring may be altered by severe maternal stress during pregnancy. J. Sex Res., 1988, *25,* 152–157. – 13. *Geschwind, N., Galaburda, A. M.:* Cerebral lateralization: biological mechanisms, associations and pathology. I. A hypothesis and a program for research. Arch. Neurol., 1985, *42,* 428–459. – 14. *Geschwind, N., Galaburda, A. M.:* Cerebral lateralization: biological mechanism, associations and pathology. II. A hypothesis and a program for research. Arch. Neurol., 1985, *42,* 521–552. – 15. *Hamer, D. H., Hu, S., Magnuson, V. L. és mtsai:* A linkage between DNA markers on the X-chromosome and male sexual orientation. Science, 1993, *261,* 321–323. – 16. *LeVay, S.:* A difference in hypothalamic structure between heterosexual and homosexual men. Science, 1991, *253,* 1034–1037. – 17. *LeVay, S.:* The Sexual Brain. MIT Press, Boston, 1993. – 18. *Maddox, J.:* Is homosexuality hardwired? Nature, 1991, *353,* 13. – 19. *Margolese, M. S., Janiger, O.:* Androsterone/etiocholanolone ratios in male homosexuals. Brit. Med. J., 1973, *3,* 207–210. – 20. *McCormick, C. M., Witelson, S. F., Kingstone, E.:* Lefthandedness in homosexual men and women: neuroendocrine implications. Psychoneuroendocrinology, 1990, *15,* 69–76. – 21. *McCormick, C. M., Witelson, S. F.:* A cognitive profile of homosexual men compared to heterosexual men and women. Psychoneuroendocrinology, 1991, *16,* 459–473. – 22. *Pillard, R. C., Paumadere, J., Carretta, R. A.:* A family study of sexual orientation. Arch. Sex Behav., 1982, *11,* 511–520. – 23. *Pillard, R. C., Weinrich, J. D.:* Evidence of familial nature of male homosexuality. Arch. Gen. Psychiatry, 1986, *43,* 808–812. – 24. *Sanders, G., Ross-Field, L.:* Neuropsychological development of cognitive abilities: a new research strategy and some preliminary evidence for a sexual orientation model. Int. J. Neurosci, 1987, *36,* 1–16. – 25. *Swaab, D. F., Hofman, M. A.:* An enlarged suprachiasmatic nucleus in homosexual men. Brain Res., 1950, *537,* 141–148. – 26. *Ward, I. L.:* Prenatal stress feminizes and demasculinizes the behaviour of males. Science, 1972, *175,* 82–84. – 27. *Ward, I. L., Reed, J.:* Prenatal stress and prepubertal social rearing conditions interact to determine sexual behavior in male rats. Behav. Neurosci., 1985, *99,* 301–309. – 28. *Whitam, F. L., Diamond, M., Martin, J.:* Homosexual orientation in twins: a report on 61 pairs and three triplet sets. Arch. Sex Behav., 1993, *22,* 187–206.

(Gasztonyi Zoltán dr., *Budapest,* Gyáli út 2–6., 1097)

Tisztelt Olvasó!

Tájékoztatjuk, hogy kiadónk kénytelen könyveinek árát megemelni. Az árváltozás minden 1998. február 1. után beérkezett megrendelésre vonatkozik, még akkor is, ha a megrendelőlap a korábban érvényes árakat tartalmazza.

Megértését köszönjük.

A Springer Hungarica Kiadó munkatársai

A Springer Hungarica ajánlata

A Rövid... sorozat kötetei mindazon ismeretek összefoglalását és áttekintését adják, amelyeknek már birtokában van az olvasó, de szeretné azokat felfrissíteni, rendszerezni. Az egyes fejezetekhez összefoglaló táblázatok, ábrák tartoznak, amelyek megkönnyítik a leírtak megjegyzését.

Katona-Robertson: **Rövid pszichiátria**
Playfair: **Rövid immunológia**
Greenstein: **Rövid endokrinológia**

Az egyes kötetek ára **1890,–** Ft

A könyvek megrendelhetők és megvásárolhatók a kiadónál.

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 98/5)

Alulírott utánvéttel megrendelem az alábbi köteteket:

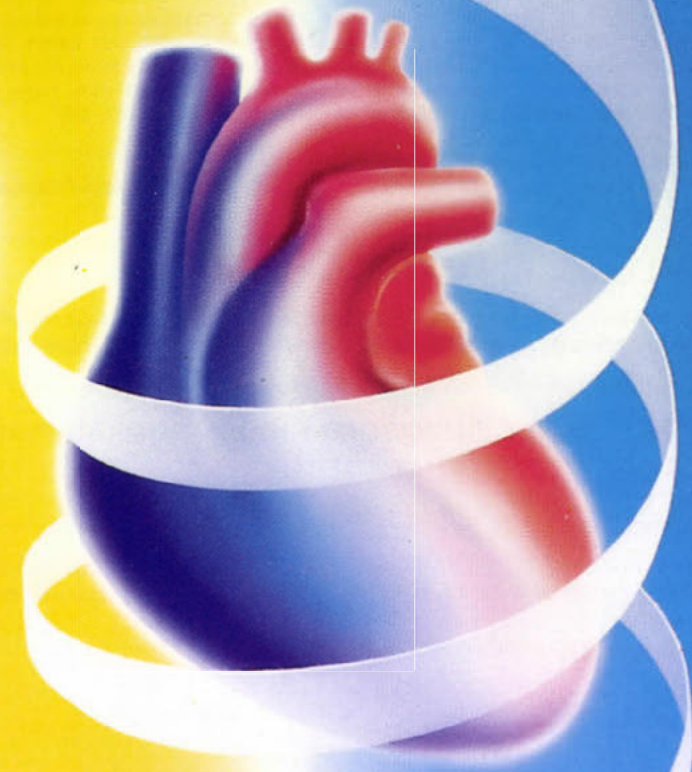
Katona-Robertson: **Rövid pszichiátria** ..... példányban
Playfair: **Rövid immunológia** ..... példányban
Greenstein: **Rövid endokrinológia** ..... példányban

A megrendelő neve: .....
Címe: .....
A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy az egyes kötetek ára 1890,– Ft, és elfogadom, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlásnál 350,– Ft postaköltség-hozzájárulást számít fel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért a vásárlásnál 20% kedvezményben részesülök.

..... aláírás

Megbízható szívvédelem a nap minden órájában



Izoszorbid-5-mononitrát

Olicard® retard

Naponta egyszer
Olicard® 40 retard
Olicard® 60 retard

Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!

SOLVAY PHARMA KFT.
1119 Budapest, Etele út 59-61.
Tel.: 203-4289, 203-4297
Tel./fax: 203-4322

SOLVAY
SOLVAY PHARMA Kft.

KAZUISZTIKA

Gastrointestinalis tuberculosis – egy majdnem elfeledett kórkép

Kisfaludy Nóra dr.[1]*, Schneider Ferenc dr.[1], Fauszt József dr.[2] és Faludi Sándor dr.[2]

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki Utcai Kórház, Patológia Osztály, Budapest (osztályvezető: Bajtai Attila dr.)[1]
Sebészeti osztály (osztályvezető: Jakab Ferenc dr.)[2]

A gastrointestinalis tuberculosis gyakorisága a fejlett világban egyértelműen emelkedik. Magyarországon e ritka extrapulmonalis kórforma előfordulásáról pontos epidemiológiai adatok nem állnak rendelkezésre. A szerzők 3 intestinalis tuberculosis esetét ismertetik. Mindhárom előrehaladott stádiumban, szövődmények miatt végzett műtét során került kórismézésre. Áttekintik a kórkép klinikopatológiai összefüggéseit és felhívják a figyelmet a korai diagnózis jelentőségére.

Kulcsszavak: extrapulmonalis tuberculosis, intestinalis tuberculosis

Tuberculosis of the gastrointestinal tract – an almost forgotten disease. Incidence of gastrointestinal tuberculosis increases in the western world. Exact epidemiological data about this rare extrapulmonological disease are not available in Hungary. Three advanced cases with intestinal tuberculosis have been reported, all of them recognised during surgery due to complications. The clinicopathological correlations are briefly reviewed, and the importance of early diagnosis is emphasized.

Key words: extrapulmonary tuberculosis, intestinal tuberculosis

A GI tbc előfordulása az elmúlt évtizedekben töredékére csökkent, így differenciáldiagnosztikai gondolkodásunkban a perifériára szorult. Ma a bél gümőkóros megbetegedésének lehetősége többnyire a szövődmények miatt végzett sürgősségi műtét során vetődik fel. Az esetek többségében csak szövettani vizsgálattal tudjuk daganatos betegségtől biztonsággal elkülöníteni. A Fővárosi Uzsoki Utcai Kórházban az elmúlt két évben 3 intestinalis gümőkóros beteget észleltünk, előtte évekig nem találkoztunk bél-tbc-vel. Az epidemiológiai adatok arra utalnak, hogy fel kell készülnünk a kórkép újbóli gyakoribb előfordulására. Ezért tartjuk időszerűnek eseteink bemutatását és ennek kapcsán a GI tbc klinikopatológiai összefüggéseinek áttekintését.

Esetismertetés

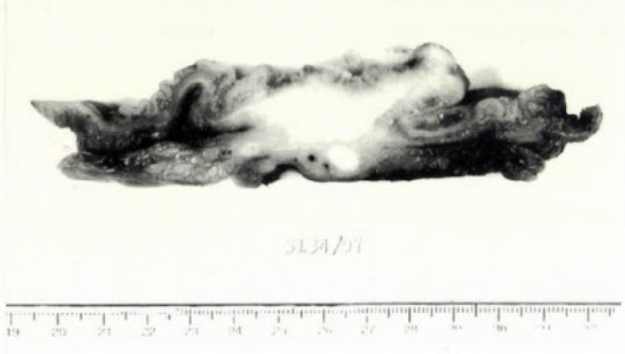
1. D. L. 38 éves férfi 1995. 05. 07-én került felvételre kórházunk Sebészeti Osztályára 1 hónapja tartó görcsös hasi fájdalom és gyakori hányások miatt. 2 hete 38–39 °C-os lázai voltak, 2 hónap alatt 6 kg-ot fogyott. 1986 óta ismert pulmonalis tbc-je. Gondozásra rendszertelenül járt, gátlószert 2 hónapja nem szedett. Fizikális vizsgálat: Előmborodó has mérsékelt diffúz nyomásérzékenységgel, défense nélkül. Felhasban loccsanás, görcsökkel szinkron erős, fúvó jellegű perisztaltika. Laboratóriumi vizsgálat: vérkép, süllyedés, máj- és vesefunkció, seamiláz, koagulogram normális tartományban, Se összfehérje 51,2 g/l. Mellkasrtg.: A jobb felső tüdőmezőben vaskos kötegezettség között gyűrűárnyékok, felritkulások, valamint részben meszesedő maradványok. Bal oldalon parahilarisan kis kiterjedésű, halvány hálózatos infiltratum. Vélemény: Jobb oldalon specifikus folyamat. Aktivitás? Bal oldalon pneumonia? Pulmonológiai konzílium: Vegyes jellegű specifikus folyamat. Natív hasi felvétel: Szabad levegő nem ábrázolódik. Főleg bal oldalon a has belső és középső harmadában meteoristicus vékonybélkacsok nívóképződéssel. A colon gázszegény. Vélemény: mechanikus ileusnak megfelelő kép. Műtét: A jejunoilealis határon 5 cm hosszan stenotisaló tömött tumor, a serosan gombostűfejnyi opálos gócok. Az ileocoecalis átmenetben női ökölnyi porckemény tumor, környezetében lencsényi-cseresznyényi tömött nyirokcsomók. Reszekáljuk az érintett proximális jejunumszakaszt és külön az ileocoecalis átmenetet az érintett nyirokcsomókkal. Mindkét helyen end-to-end anastomosist készítünk. Szövettani vizsgálat mindkét eltávolított bélszakaszon tuberculosist igazol, Z-N festéssel néhány saválló pálcát találtunk. Postoperatív szakban a beteg állapota kielégítő, azonban az osztályról többször önkényesen távozott. Felhívtuk figyelmét a további kezelés fontosságára és értesítettük a területileg illetékes tüdőgondozót.

2. G. F. 45 éves nőbeteg 1997. 03. 27-én került felvételre kórházunk II. Belosztályára egy hete tartó diffúz, de főként bal alhasi fokozódó görcsös fájdalmak, gyakori hányás, obstipatio, puffadás miatt. Anamnézisében 1984-ben pulmonalis tbc szerepelt, 4 hónapig szedett INH-t. Statusából sovány testalkat, emphysemás mellkas, puha, diffúzan érzékeny has, loccsanó bélhangok, elérhető hepar emelendő ki. Kóros laboratóriumi értékei: fvs: 14 G/l, Se összfehérje: 49 g/l. Mellkasrtg.: A jobb felső lebeny területén confluáló meszes árnyékok, az interstitialis rajzolat felszaporodott, fibroticus kötegek, helyenként apró gyűrűárnyékok. Nativ hasi vizsgálat: Szabad levegő nem ábrázolódik. A has középső és bal felső harmadában meteoristicus bélkacsok, nívóképződés. Hasi UH: A folyadékkal telt cholecysta lumenében 2 kisebb kő. Máj, lép, pancreas, vesék eltérés nélkül. A mérsékelten tágult, béltartalommal telt vékonybélben perisztaltika észlelhető. Sebészi konzílium a konzervatív terápia eredménytelensége és a nasogastricus szondán ürülő feculens gyomortartalom miatt a mechanikus ileus műtéti megoldása mellett dönt. Műtét: Az ileocoecalis átmenetben a bélfal teljes vastagságát érintő idegenszövetet, efölött a serosán számos gombostűfejnyi gócot, a mesenteriumban több 0,5–2 cm átmérőjű puha nyirokcsomót találtunk. Az anamnézis alapján felmerült specifikus folyamat lehetősége, de a műtéti lelet ma-

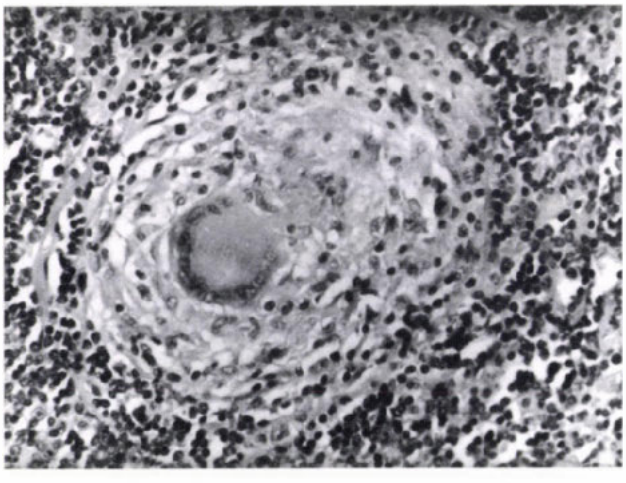
* Jelenlegi munkahelye: Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Patológiai Intézet

Rövidítések: GI tbc = Gastrointestinalis tuberculosis; Z-N = Ziehl-Neelsen

1. ábra: Daganatot utánzó ulceroconstrictiv tbc a terminalis ileumban (2. eset)



2. ábra: Az ileocoecalis bélszakasz keresztmetszete a megnagyobbodott nyirokcsomókkal (2. eset)



3. ábra: Epitheloidsejtes granuloma lymphocytás gyűrűvel és Langhans-típusú óriássejttel (2. eset)

lignitás lehetőségét is felvetette *(1., 2. ábra)*. Jobb oldali hemicolectomiát végeztünk a megnagyobbodott nyirokcsomók eltávolításával. A szövettani vizsgálat tuberculosist igazolt *(3. ábra)*. Z-N festéssel néhány saválló pálcát találtunk.

3. CS. J. 45 éves férfi 1996. 02. 08-án sürgősséggel kerül felvételre a Sebészeti Osztályra hirtelen jelentkezett, fokozódó, egész hasra kiterjedő fájdalom miatt. A nehezen betapintható feszes hasban diffúz nyomásérzékenység, izomvédekezés. Kóros laboratóriumi értékei: fvs: 16,5 G/l, süllyedés: 17 mm/ó, Se összfehérje: 46,2 g/l. Natív hasi felvétel: 2 discret vékonybélnívó, szabad hasi levegő nem ábrázolódik. Mellkasrtg: A bal tüdő felső lebenyében fibroticus kötegezettség és puha confluáló gócokból összetevődő árnyékoltság, vetületében gyűrűárnyékok. Vélemény: A kép specifikus elváltozásnak felelhet meg. Fedett gyomorperforatio gyanúja miatt műtétre került sor, melynek során kezdődő peritonitis mellett vékonybél és coecumnecrosist találtunk. Vékonybélrezekció és jobb oldali hemicolectomia után side-to-side jejuno-transversostomiát képeztünk. Szövettani vizsgálat: Az ischaemiás, necroticus jeleken kívül a bélfal mélyebb rétegeiben típusos tuberculoid granulomákat találtunk. Kórokozót kimutatni nem sikerült. A beteg 4 hónappal később került újra kórházunkba a III. Belosztályra. Ez idő alatt gátlószeres kezelésben nem részesült. A mellkasrtg a pulmonalis tbc progressziójáról mutatta, köpete Koch-pozitív.

Megbeszélés

A GI tbc az extrapulmonalis kórformák között is a ritkábbak közé tartozik, a hazai statisztikai feldolgozások nem is említik külön, így előfordulásáról pontos adatokkal nem rendelkezünk. Az epidemiológiai adatokat az *1.* és *2. táblázatban* foglaltuk össze (15).

1. táblázat: A tbc incidencia alakulása hazánkban

	Össz-tbc (‰)	Extrapulmonalis tbc		
		esetszám	(‰)	össz-tbc %-a
1970	96	1618	16	16,3
1980	51	872	8	16,1
1985	43	505	5	11,0
1990	34	258	2,5	7,2
1991	35,3	258	2,5	7,1
1992	38,31	271	2,62	6,84
1993	40,82	250	2,42	5,94
1994	40,51	235	2,29	5,64
1995	42,35	251	2,45	5,78
1996	41,89	273	2,67	6,38

2. táblázat: Extrapulmonalis tbc lokalizáció szerinti megoszlása hazánkban (esetszám)

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996
Összes	258	258	271	250	235	251	273
Csont-ízületi	36	31	31	34	38	45	41
Nyirokcsomó	68	68	82	62	54	72	61
Urogenitalis	117	125	116	112	106	99	93
Meningitis	3	3	5	6	3	2	3
Egyéb	34	31	37	36	34	33	75

A bél tuberculoticus megbetegedését hagyományosan primer és szekunder formára osztjuk fel. A primer forma alimentaris fertőzés következménye és főleg a fejlődő országokban fordul elő. Hazánkban 1980-tól, mióta a szarvasmarha-állományok gümőkórmentesítése megtörtént, M. bovis fertőzéssel már alig kell számolnunk

(7). Európában és Amerikában inkább a szekunder formákkal találkozhatunk, melyek pulmonalis tbc mellett, vagy akár évtizedekkel a tüdő megbetegedését követően alakulnak ki. A régi, tuberculostaticus kezelés előtti időkben a nyílt tüdő-tbc-s betegek 70–80%-ában észleltek enterális érintettséget mely a lenyelt köpet fertőzése révén vagy haematogen úton alakult ki. Ma a GI tbc-s betegeknél csak 20–40%-ban találnak aktív pulmonalis tbc-t, a többi esetben a szervezet védekezőmechanizmusainak károsodása vezethet latens gócok aktiválódásához (11).

A fejlett világban a GI tbc gyakorisága egyértelműen emelkedik. Ez egyrészt a tbc-vel átfertőzött országokból érkező bevándorlók nagyobb számával, másrészt a HIV-epidemia által okozott immunkárosodással magyarázható (6). Néhány esetben a modern szervtranszplantációs terápia szövődményeként alakult ki (1, 12). A hazai gümőkóros epidemiológia meghatározói között az alkoholizmus, a szociális helyzet romlása és az elégtelen antituberculoticus kezelés tűnik döntőnek (16, 18). Mindhárom esetünk a pulmonalis tbc elégtelen kezelésének oki szerepére utal. A multi-drug reziztens kórokozók elterjedése mindenhol fenyegető veszély (19).

A GI tbc tünetei jellegtelenek: gyengeség, fáradtság, krónikus diarrhoea, hasi fájdalom, néha láz, lehet jelentősebb mértékű fogyás, emelkedett süllyedés, anaemia. Mindezek alapján elsősorban malignus folyamat jut eszünkbe, de nem feledhetjük a régi szabályt: krónikus senyvesztő betegség esetén tbc-re gondolni kell. Jól mutatja ennek jelentőségét az a felmérés, amelyben a GI tbc-s betegeket két csoportra osztották: a HIV+ esetekben, ahol számítunk occult fertőző betegségekre, a diagnózis felállításának átlagos ideje 45 nap volt, míg a HIV-csoportban ez 1 hónaptól 4 évig tartott (10).

A tbc a GI traktus bármelyik szakaszát érintheti, de messze leggyakoribb a nyirokszövetben leggazdagabb ileocoecalis területen. Makroszkóposan fungosus vagy ulceratív formában jelentkezhet (11). A gombaszerű megjelenés ritka és inkább csak a primer esetekre jellemző. Sokkal gyakoribb az ulceratív kép, mely általában multiplex. A mucosa síkja fölé emelkedő felhányt szélű fekélyek a nyirokerek circularis lefutásának megfelelően jellegzetesen transversalis elhelyezkedésűek. Néha soliter formában jelentkezik, ilyenkor igen nagy méretű lehet. A serosán sokszor apró gümőket láthatunk. A regionalis nyirokcsomók általában érintettek. Későbbi stádiumban a fokozódó fibrosissal kialakul a hypertrophiás vagy ún. ulceroconstrictiv forma, mely a bélfal merev megvastagodásával malignus folyamatokat (carcinomát vagy lymphomát), illetve Crohn-betegséget utánozhat (3, 14, 20). Sajnos, mint azt eseteink is mutatják, a beteg sokszor csak a késői stádiumban, a már kialakult szövődmények miatt kerül intézetbe. Ez leggyakrabban ileus, vérzés vagy perforáció, de néha fistulaképződést is leírtak (9, 14, 17). A szövettani vizsgálatnál a korábbi stadiumban tipikus elsajtosodó gümőket láthatunk a bélfalban és a regionális nyirokcsomókban. Később a bélfali gümők hyalinizálódhatnak, szinte el is tűnhetnek, és az izomréteget is destruáló nagyfokú fibrosis válik dominálóvá. A regionalis nyirokcsomókban általában még találhatunk jellemző granulomákat. Hisztológiai vizsgálatnál egyéb granulomatosus enteritisek, elsősorban a Crohn-betegség elkülönítése jelent problémát (11). A diagnózist egyértelművé teszi a kórokozó kimutatása, azonban azok kis száma miatt ez nem sikerül minden esetben (8, 13). A rendkívül érzékeny PCR (polymeráz láncreakció) technológián alapuló diagnosztika főleg a kicsiny biopsiás anyagok pontos kórismézésében felbecsülhetetlen (2), azonban ezt a világ legnagyobb részén rutin diagnosztikában még nem használják.

A terápia függ a betegség stadiumától. Korai, szűkületet még nem, vagy alig okozó esetekben elegendő lehet a tuberculostaticus kezelés, azonban ez mindenképpen prolongált, 6–9 hónapig tartó, kombinált, intenzív kezelés legyen, melyet a stricturák kivédése miatt indokolt kortikoszteroidokkal kiegészíteni (5). Ma hazánkban a diagnózist többnyire csak hyperthrophiás, stenotisáló stádiumban sikerül felállítani, ilyenkor már mindenképpen kombinált, sebészi és tuberculostaticus kezelésre van szükség. A sebészi megoldás radikalitása (stricturoplastica, lokális resectio, a perforatio zárása vagy pedig kiterjesztett bélresectio) viszont a preoperatív diagnózistól függ (4). A malignus daganat kizárását csak az időben elvégzett többszörös biopsia és szövettani vizsgálat biztosíthatja (3).

Munkánkban arra kívántunk rámutatni, hogy néhány évvel a tüdő-tbc incidenciájának emelkedése után már számítanunk kell a GI formák gyakoribbá válására is. Különösen veszélyeztetettek az elégtelen terápiában részesülő, szociális okok miatt követhetetlen tüdőbetegek és az immunkárosodott egyének. Bemutatott eseteink előrehaladott stadiumban végzett műtét során kerültek felismerésre. Esélyünk csak akkor lehet a szövődmények megelőzésére és a radikális műtét elkerülésére, ha időben gondolunk a GI tbc lehetőségére.

IRODALOM: 1. *Ahsan, N., Blanchard, R. L., Mai, M. L.:* Gastrointestinal tuberculosis in renal transplantation: a case report and rewiew. Clin. transplant., 1995, *9*, 349–352. – 2. *Anand, B. S., Schneider, F. E., El-Zaatari, F. A. és mtsai:* Diagnosis of intestinal tuberculosis by polymerase chain reaction on endoscopic biopsy specimens. Am. J. Gastroenterol., 1994, *89*, 2248–2249. – 3. *Csiky M., Ján H., Jávor P. és mtsai:* Tbc-s bélelváltozások miatt végzett műtéti eseteink. Orv. Hetil., 1983, *124*, 1055–1060. – 4. *Dandapat, M. C., Mahapatra, S. K., Nanda, N.:* Conservative surgical management of intestinal tuberculosis. J. Indian Med. Assoc., 1990, *88*, 156–158. – 5. *Egerszegi S.:* A tuberculosis kezelésének aktuális problémái. Infektol. klin. mikrobiol., 1995, *2*, 20–26. – 6. *Horvath, K. D., Whelan, R. L., Weistein, S. és mtsai:* Isolated sigmoid tuberculosis. Report of a case. Dis. colon. rectum., 1995, *38*, 1327–1330. – 7. *Körmendy B.:* A magyarországi szarvasmarha-állományok gümőkórmentességének megtartása és nehézségei. Infektol. klin. mikrobiol., 1995, *2*, 27–30. – 8. *Malik, A. K., Bhasin, D. K., Roy, P. és mtsai:* Demonstration of Mycrobacterium tuberculosis in colonoscopic biopsies. Histopathology, 1993, *23*, 199–200. – 9. *Marshall, J. B.:* Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. Am. J. Gastroenterol., 1993, *88*, 989–999. – 10. *Martinez-Vazqez, C., Bordon, J., Rivera-Gallego, A. és mtsai:* Tuberculosis intestinal en pacientes con y sin infeccion por VIH. An. Med. Interna., 1994, *11*, 167–172. – 11. Morson & Dawson's Gastrointestinal Pathology Oxford, Blackwell Scient. Publ. 3rd ed. 1991. – 12. *Munoz, P., Palomo, J., Munoz, R. és mtsai:*Tuberculosis in heart transplant recipients. Clin. Infect. Dis., 1995, *21*, 398–402. – 13. *Nagy F., Mohácsi G., Varró V.:* Gastrointestinalis lokalizációjú mycobacteriosis három esete. Orv. Hetil., 1989, *130*, 717–721. – 14. *Nowak, B., Lautenschlager, G., Hennermann, K. H. és mtsai:* Duodenaltuberkulose. Seltene Ursache einer gedeckten Perforation im Bulbus duodeni. Dtsch. Med. Wochenschr., 1994, *119*, 141–146. – 15. *Országos Korányi Tbc- és Pulmonológiai*

Intézet: A pulmonológiai Intézmények 1996. évi epidemiológiai és működési adatai. Budapest, 1997. – 16. *Pataki G.:* Jogos-e a riadó a gümőkór elleni küzdelemben? Infektol. Klin. Mikrobiol., 1995, *2,* 2–5. – 17. *Sugár I., Nagy Á., Varga I. és mtsai:* Masszív gastrointestinalis vérzést okozó, béltuberculosis következtében kialakult angiodysplasia sikeresen operált esete. Magyar Sebészet, 1997, *50,* 55–57. – 18. *Ungár A.:* A tbc kezelésének gondjai a fővárosban. A hajléktalanság, mint súlyosbító körülmény. Med. Thor., 1995, *48,* 293–296. – 19. *Vadász I.:* Tuberkulózis-surveillance. LAM, 1994, *4,* 1140–1145. – 20. *Vass P., Lusztig G.:* Mesenchymalis gyomortumor? LAM, 1992, *2,* 1150–1153.

(Kisfaludy Nóra dr., *Budapest,* Pf. 112. 1389)

SPRINGER HUNGARICA A HÁZIORVOSOKÉRT

A Háziorvos könyvek sorozat közelmúltban megjelent kötetei

Molnár László: **Bőrgyógyászat**
Régóta várt kötettel bővítette a kiadó a sorozatot. A szerző igen nagy tapasztalattal rendelkező bőrgyógyász főorvos, aki mintegy kétezer háziorvost oktatott az elmúlt évtizedben. E munka során derült fény arra, hogy a bőrbetegek nagy többségét a kellően felkészült háziorvos saját praxisán belül is képes ellátni. Az oktatásokon elhangzott anyag, az ott feltett kérdések sokat segítettek a könyv megírásában. Így a kötet gyakorlat-orientált és a bőrgyógyászat teljes spektrumát bemutatja. A szükséges tudnivalókat 80 színes fotó és vonalas ábra egészíti ki. 279 pp. Ára: **2200,–** Ft

Fövényi–Halmos–Pogátsa: **Diabetológia**
A közel félmillió II. típusú cukorbeteg korszerű kezeléséhez, gondozásához nyújt segítséget a sorozat 4. átdolgozott kötete. A könyv sikerét annak köszönheti, hogy a szerzők komplex megközelítésben taglalják a multimetabolikus szindrómát és ennek minden irányú, korszerű, életmódbeli, diétás és gyógyszeres terápiáját. A szerzők egyértelmű, világos megfogalmazásra törekedtek. A cukorbetegek egyéni és csoportos oktatása – mint a kezelés és gondozás elengedhetetlen része – külön hangsúlyt kapott. Külön fejezet foglalkozik a cukorbetegek gondozásában leggyakrabban előforduló hibákkal. Ellenőrző kérdések segítik a kötetben leírtak összegzését. 120 pp. Ára: **890,–** Ft

Berényi–Bogner–Horváth–Repa: **Radiológia**
Ezen kötet megjelentetésével is hiányt pótolt a kiadó. A szerzők előbb bemutatják a régi és új vizsgáló módszereket, a modern képalkotó eljárásokra fektetve a hangsúlyt, majd testtájak, illetve radiológiai egységek szerint tárgyalják a betegségeket, elsősorban azokat, amelyekkel a háziorvos gyakrabban találkozik. 260 pp. Ára: **2200,–** Ft

A Háziorvos könyvek sorozat még kapható kötetei:

Bitter István: **Pszichiátria** (1290,– Ft)
Czinner Antal: **1000 tesztkérdés a gyermekgyógyászatból** (1890,– Ft)
Eckhardt Sándor: **Onkológia** (1190,– Ft)
Ferencz Antal: **Orvosi laboratóriumi vizsgálatok** (980,– Ft)
Fórizs–Hetényi: **Angiológiai Doppler-diagnosztika** (1980,– Ft)
Gáspár Lajos: **Softlaser-terápia** (1790,– Ft)
Hutás Imre: **Pulmonológia** (1190,– Ft)
Káli–Offner–Tonelli: **Kardiológia-angiológia** (1390,– Ft)
Lintner–Pajor: **Szülészet-nőgyógyászat** (1100,– Ft)
Makó–Sonkodi: **Nefrológia** (1190,– Ft)
Molnár–Csabai: **A gyógyítás pszichológiája** (1490,– Ft)
Papp László Tivadar: **Szemészeti praktikum** (1690,– Ft)
Ribári–Fabinyi: **Fül-orr-gégészet** (1590,– Ft)
Schmidt–Szirányi: **Sebészet** (1290,– Ft)
Swanson: **Háziorvos kazuisztika** (1900,– Ft)
Szemere–Nékám: **Gyakorlati allergológia** (1290,– Ft)
Szepesvári–Szepesvári: **Szűrővizsgálatok** (1980,– Ft)
Tankó Attila: **Urológia** (1290,– Ft)
Terner Kornélia: **Stomatológia** (1190,– Ft)
Velkey–Sólyom–Vissy–Nagy: **Gyermekgyógyászati praktikum** (1980,– Ft)
Vízkelety–Szendrői: **Ortopédia** (1600,– Ft)

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 98/5)

Alulírott megrendelem postai szállítással az alábbi Springer Hungarica kiadványokat:

.... példányban ..... áron
.... példányban ..... áron
.... példányban ..... áron
.... példányban ..... áron

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért a vásárlásnál 20% kedvezményben részesülök. Tudomásul veszem, hogy 3000,– Ft alatti vásárlás esetén a kiadó 350,– Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.

..... aláírás

Járt utat

JÁRATLAN ÉRT...

AUGMENTIN

klavulánsavval potencírozott amoxycillin

) Eng. sz.:
/41/97

jeskörű információval készséggel állunk rendelkezésére.

ithKline Beecham Kft. Pharma
3 Budapest, Frankel Leó út 30-34.

SmithKline Beecham Pharmaceuticals

BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT.

Strepsils®

száj-és garatfertőzések kezelésére

AMYLMETACRESOL / DICHLOROBENZYL ALCOHOL

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Sebészet

A familiáris adenomás polipózis coli diagnosztikája és terápiája. Schürmann, G., Krieglstein, C. F. és Senninger, N. (Klinik und Poliklinik für Allgemeine Chirurgie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 935.

A familiáris adenomás polipózis coli (FAP) genetikailag determinált betegség, számos kolorektális polipus korai kialakulásával. A betegség autosom dominánsan öröklődik és az adenomás polipózis coli géndefektusra vezethető vissza. Az APC-gén az 5 kromoszóma hosszú karján található, 15 exonból áll, 9-kbázis-RNA-átírattal, aminek 312-kDalton-fehérje a terméke. Mostanáig legalább 136 különféle mutációt ismertettek 301 egymással nem rokoni kapcsolatban lévő FAP-betegben. A legtöbb mutáció megváltoztatja a transzlációt, aminek megrövidült fehérjetermék a következménye. Mindeddig egyértelmű geno- és phenotípus összefüggés csak a 9-es exon és a szemfenéki elváltozásokban volt kimutatható. A rizikóbetegeknek 80–90%-a molekuláris biológiai vizsgálatokkal, mint génhordozó, az elsőfokú rokonságban felismerhető.

Újabb vizsgálatok szerint a FAP incidencia 0,18 és praevalenciája 3,2 100 000 lakosra számítva. A betegek átlagos életkora 16 év és a kolorektumban több száz v. ezret is meghaladó adenomás polip található. Szövettanilag az elváltozás hasonló azokhoz a polipokhoz, melyek nem polipózisos betegekben fordulnak elő, jórészük tubuláris adenoma, kevés kivétellel tubulo-villosus és villosus formák is találhatók, az 1 cm-es átmérőt csak 1%-uk haladja meg, szinte az egész kolonban és a rektumban előfordulnak.

A tünetek leginkább a harmadik évtizedben jelentkeznek: tünetmentes vérzések, nem specifikus hasi panaszok, váltakozó hasmenés, stenotikus, görcsös fájdalmak. Carcinoma 60–70%-ban fordulhat elő, sőt újabban akár a 100%-ot is elérheti. Kezeletlen betegek átlagos élettartama 32 év, vagyis 20 évvel kevesebb, mint sporadikus kolorektális carcinomában. A szerzők különös figyelmet szentelnek az extrakoláris manifesztációnak, aminek különböző formáit és előfordulását táblázatban mutatják be. A leggyakoribbak: osteomák, epidermoid ciszták, a felső gyomor-bél traktus polipjai (fundus mirigyek, hyperplasiás polipusok, adenomák a duodenumban, duodenális v. periampulláris carcinoma, a retina pigmentepithel kongenitális hypertrophiája (CHRPE) és különösen nőkben pajzsmirigy-carcinoma. Ezek közül elsősorbn a gastroduodenális polipusokkal, papilla-adenomákkal és desmoid tumorokkal foglalkoznak, jóllehet az utóbbi gyakorisága csökkenőben van. A CHRPE lényege kis sejtcsoportok a retina pigmentepithelben, ami a betegek 85%-ában található meg, de különösebb jelentősége nincs, viszont a FAP rizikóbetegek egyik biztos extrakoláris markere.

A betegség diagnosztikájában négy csoportot különböztetnek meg: 1. Csak a betegség gyanúja vetődik fel. 2. Rizikóbetegek: a FAP beteg minden elsőfokú rokona. 3. Probandusok: bizonyított FAP esetében észlelt tünetek. 4. Az ún. „call-up" beteg: tünetmentes rizikóbeteg, ahol a folyamatot szűrővizsgálattal fedezték fel.

FAP gyanúja esetében az alapos anemnesisen és klinikai vizsgálaton kívül elengedhetetlen a rektoszkópia v. szigmoidoszkópia legalább 60 cm-es mélységig: amennyiben nincs polipus és a családi anamnesis negatív, akkor FAP biztosan kizárható. Viszont ha a két paraméter pozitív, akkor szükséges a szemfenékvizsgálat és a genetikai analízis. Fakultatív diagnosztika az oesophagogastro-duodenoszkópiát, rtg kontrasztanyag- vizsgálatot (Sellink), hasi UH-szonográfiát és koponya rtg-t foglalja magában. Kraniális/hasi CT-re és az egész has MRI-vizsgálatára különleges esetekben van szükség. A 3. és 4. csoport betegeiben egyre nagyobb jelentősége van az endoszkópos diagnosztikának, ami meghatározhatja a műtét időpontjának a kitűzését. Fiatalokban – az első évtizedben – egyéves periódusokban kell rektoszkópiát végezni és ajánlatos a polipusok számát is kontrollálni, amennyiben panaszokat okoznak, akkor 16–22 éves korban célszerű az elektív műtét. A tünetmentes betegek felismeréséhez elengedhetetlen a rendszeres családvizsgálat. Németországban több regionális polipózis regiszter működik.

Igazolt FAP esetében a kolektomia elvileg indikált, csak az időpontja vitatott. Ezt meghatározhatja a folyamat kiterjedése, malignitás gyanúja; ha járulékos rizikófaktorok nem deríthetők fel, akkor általában a 20. életév körül célszerű operálni. A cél a beteg kolon v. kolonrész eltávolítása, még mielőtt kolorektális carcinoma lép fel. Tulajdonképpen háromféle műtét jöhet szóba: egyik közülük a totális proktokolektomia terminális ileostomiával. Célszerűbb azonban a totális kolektomiát és ileo-rektostomiát mintegy 15 cm hosszú rektumcsonk meghagyásával végezni; végül a harmadik, totális kolektomia és proktomukosektomia, aminek az a lényege, hogy az intestinális passzázs rekonstrukciójához az utolsó vékonybélkacsból egy tasakot képeznek (ileumpouch), amit összevarrnak a megtartott záróizomzattal (szfinktercuff, pouchanalis anasztomózis). Utóbbit nemcsak FAP, hanem colitis ulcerosában szenvedő betegekben is végeznek; mindeddig kb. 8000 műtétet végeztek specializált osztályokon. A beavatkozásnak kevés a kockázata, viszont a szfinkternek kifogástalanul kell működnie és a mélyen ülő rektumcarcinomát pedig biztosan ki kell zárni. Műtét után kevés az utóvérzés és lokális szepszis v. ileusos tünet, melyek együtt nem haladják meg az 5%-ot. Pouchitis csak colitis ulcerosa műtétje után gyakori, FAP betegekben rendkívül ritka. A hosszú távú funkcionális eredmények igen jók, a napi székletürítés 3–5, inkontinencia nélkül. Ennek ellenére bizonyos állapotokban mérlegelni kell a tasak kialakítását és az ileo-rektális anasztomózist, amit három pontban foglalnak össze: 1. Pouch-készítése két ülésben történik, ami technikailag hosszú ideig tartó beavatkozás. 2. Pouch-műtét után a fokozott műtéti kockázat ellenére fennáll a lehetőség pouch-carcinoma keletkezésére és változatlan az extrakoláris FAP-manifesztáció (desmoidok és papilla-carcinoma). Az ileorektális anasztomozis operatív szempontból ugyan egysze-

rűbb, de onkológiailag kockázatos beavatkozás; a betegeknek élethosszíglani endoszkópiás kontrollra van szükségük általában félévenként és ennek ellenére a kumulatív rektumcarcinoma incidencia 25 év alatt 13,1%.

A kezelés kiegészíthető endoszkópiás laser- és fotodinamiás terápiával. FAP polipok megkisebbedését acetil-szalicilsav adása után leírták. Nagyobb jelentősége van a kemoprevenciónak és kemoterápiának Sulindaccal, ami antiproliferatív hatású gyógyszer.

A FAP betegeknek speciális rizikócsoportokban orientált diagnosztikára van szükségük, melyek közül a legfontosabbak a kolon endoszkópos vizsgálata, a szemtükrözés és a molekulárbiológiai analízis. A kezelés totális kolektomia ileum-tasak anasztomózissal; ileo-rektosomiát tulajdonképpen különleges rizikócsoportokra kellene korlátozni (nagyon idősek, fokozott műtéti rizikó, hiányos együttműködés). Kemoprevenció/kemoterápia eredményessége ma még nem ítélhető meg.

Bán András dr.

Általános sebészet: Sok sebészeti probléma kevésbé látványos, de hatékonyabb kezelése. A tompa májsérülés kezelésének nem operatív megközelítése. A laparoscopia fokozódó szerepe a sebészetben. Peskin, D. W. és mtsa (University of California, Davis, Oakland, Calif.): Jama, 1997, *277,* 1862.

1996 a sebészeti problémák átgondolásának éve volt és a kevésbé látványos, de hatékonyabb technikák kerültek előtérbe.

Ennek egyik példája a laseres redukciós pneumoplasztika, diffúz bullosus emphysema esetén ez csökkenti a mellkastérfogatot és javítja a légzést. Ezáltal sok esetben elkerülhető a drága és folyamatos immunszuppressziós kezelést igénylő tüdőtransplantatio.

Idiopathiás cardiomyopathia esetén a szívizomzat károsult részének excisiójával javítható a szív contractiója és adott esetben elkerülhető a szívátültetés (Batista).

Tompa májsérülés esetén előtérbe került a konzervatív, nem sebészeti kezelés. 13 centrum 400 betegéből csak 3 betegnél (0,7%) volt szükség sebészeti beavatkozásra és 4 betegnél (1%) végeztek angiographiás embolisatiót. Csak 2 beteg halt meg (0,4%) a májsérülés következtében. Ezért haemodynamikailag stabil betegeknél tompa májsérülés esetén a nem sebészeti kezelés indikált, függetlenül a sérülés és haemoperitoneum fokától. Ez a kezelés a felnőtt betegek 50–80%-ánál javasolt.

A ráktherapiában ígéretes távlatokat nyit a tumorsejtek genetikai átalakítása: genetikailag károsított sejtekbe normál gének beültetése, tumorsejteket ölő vírusgének beültetése (suicid gének), gyógyszer resistentiát fokozó sejtgének beültetése stb. Antitumoros vaccinákkal is folytattak kísérleteket.

Továbbra is vitatott a rákos daganatok sebészeti eltávolításának radikalitása. Wanebo 3804 gyomorcarcinomás betegnél a japánok által javasolt kiterjesztett nyirokcsomó excisio esetén 26,5%-os 5 éves túlélést talált, kevésbé kiterjedt dissectio esetén viszont 35%-osat. Melanoma esetén sem javította a túlélést a kiterjesztett nyirokcsomó dissectio. Tehát mindkét esetben a konzervatívabb álláspont indokolt. Ugyanez vonatkozik a mamma cc-ra is. Kis tumor és postmenopausás rák esetén a tumor excisiója javasolt axillaris dissectio és postoperatív besugárzás nélkül, legfeljebb nyirokcsomó próbaescisio végezhető szövettani vizsgálat céljából.

A kábítószer befecskendezés miatt egyre több polymicrobás nekrotizáló lágyrészfertőzés kerül észlelésre, ezeknél korai, ismételt, agresszív sebészeti beavatkozás indokolt.

A sebészeti gyakorlatban egyre elterjedtebbek a laparoscopiás műtétek. Cholecystectomiánál és fundoplicatiónál már általánosan elterjedtek, de appendectomiához, hasi exploratióra és adrenalectomiára is alkalmazzák. Viták folynak az inguinalis hernioplastica, colectomia, közös epevezeték exploratio céljából való alkalmazását illetően. A helyes álláspontot talán a jobb műszerezettség és a gáz nélkül végzett laparoscopia fogja kialakítani. Mindenki kisebb inváziót és kevesebb fájdalmat szeretne, de milyen áron?

Metzl János dr.

Szemészet

A globális vakság gazdasági terhe: az ár túl magas. Smith, A. F. (Preventive Ophthalmology and Epidemiology Unit, Halifax, Kanada) és Smith, J. G. (Faculity of Management, McGill University, Quebec, Kanada): BJO, 1996, *80,* 276.

A WHO definíciója szerint vakságról akkor beszélünk, ha a legjobb, korrigált látásélesség 0,05-nál rosszabb. Ennek a definíciónak az alapján a világban jelenleg 37,9 millió vak van, akik közül 1,4 millió 0–15 év közötti gyermek és 36,5 millió pedig 15 évnél idősebb felnőtt. A vakoknak kb. 75%-a Ázsia fejlődő országaiban (21,4 millió) és Afrikában (7,1 millió), általában falusi környezetben él, ahol gyakorlatilag alig van, vagy egyáltalán nincs szemészeti ellátás. A gyermekkori vakság 50–75%-át és a felnőttkori vakság 75%-át vagy megelőzhető, vagy gyógyítható szembetegség idézi elő. Mindenesetre a vakság megelőzését gyógyítását szolgáló stratégiák valamennyi, ismert orvosi beavatkozás közül a legdrágábbak. Gazdasági terminussal kifejezve a vakság költsége nemcsak a vaksághoz vezető betegség okától és fennállásának időtartamától függ, de attól is, hogy a vak személy számára milyen családi, vagy alternatív források biztosítják a gazdasági segítséget. Nem meglepő ezért, hogy a születéskor, vagy a gyermekkorban kezdődött vakság költségei magasabbak, mint a felnőtt korban kezdődőé. A vakság költsége továbbá attól is függ, hogy a vakok közül hányan képesek gazdaságilag hasznos aktivitást kifejteni. Ezeket a tényezőket hozzávetőleg úgy lehet mennyiségileg is megbecsülni, ha megállapítjuk a bruttó nemzetközi összтermékben beálló azon veszteséget, amit az idézett elő, hogy a vak személyek nem képesek olyan kereső aktivitást kifejteni amilyent a látók. A felnőttkorban megvakultak körében 0–10 év, míg a gyermekkorban megvakultak között 0–50 év az az időbeli kiesés, amikor nem tudnak hozzájárulni munkájukkal az egy főre eső bruttó nemzeti összтermékhez. A világban a vakság következtében beálló anyagi veszteség kb. $^1/_5$-e Anglia éves bruttó nemzeti összтermékének. Hogyan lehetne ezt az igen magas költséget csökkenteni? A megoldás

nem egyszeri, vagy egyszerű: lehetséges azonban az anyagi és személyi forrásokat, legyenek azok államiak, vagy a magán szférába tartozók, lényegesen nagyobb hatásfokúra átalakítani. Ennek érdekében fejlesztették ki a „szemészeti szolgálatok tudományát", ami a szemészet, az epidemiológia, a közgazdaságtan és az operáció kutatás eredményein alapuló tudomány és amely klinikai és nem klinikai módszerekkel biztosítja a leghatásosabb szemészeti ellátást egy adott régióban. Az adatkezelés fejlesztésével elérhető, hogy egy adott területen ne forduljon elő többszörös, egymást átfedő szemészeti ellátás. A világon előforduló vakság költségei nemcsak csökkenthetők, de csökkenteni is kell azokat. Az ezt szolgáló elméleti eszközök már léteznek, csak alkalmazni kell őket a gyakorlatban is.

Dervaderics János dr.

A világon előforduló vakság kihívása. Lim, A. S. M. (World Cataract Sugeon Society elnöke): J. Cataract. Refract. Surg., 1997, *22,* 6.

A világon előforduló vakság fő oka a fertőző betegségek (onchocerciasis, trachoma, szaruhártya fekély) irányából szürkehályog felé mozdult és egyúttal csökkent az alultápláltság által előidézett vakság (keratomalacia) száma is. Mivel a világ szegény részében hiányoznak a hatásos nemzetközi szervezetek, ezért a szürkehályog által előidézett vakság milliókra rúgó száma növekszik, annak ellenére, hogy ezt alacsony költséggel visszájára lehetne fordítani. Ezt a szükségtelen társadalmi-gazdasági halódást meg kell állítani: A szemsebészeknek alapvető a szerepe a tömeges vakság megszüntetésében és ezzel századunkban egyedülálló történelmi lehetőség nyílik meg számukra képességeiknek az emberiség számára való hasznosításában. Az emberiség átlagos életkora növekszik és néhány tanulmány arról számol be, hogy a szürkehályog a tömeges vakság 80%-át teszi ki. A múltban az ICCE (intrakapszuláris katarakta extrakció) volt az elterjedt technika a szemtáborokban. *(Ref.: A szemtáborok, angolul eye-camps: a világ elmaradott részében kampányszerűen végeznek egy-egy területen tömeges szürkehályog és egyéb műtéteket).* Sajnálatos módon ennek a szemsebészeti módszernek megvannak a maga korlátai. Bizonyított ezzel szemben, hogy az ECCE (extrakapszuláris katarakta extrakció) hátsócsarnoki lencsebeültetéssel visszaállíthatja betegek ezreinek látását olyan közösségekben, ahol a körülmények megfelelőek. Természetesen a fejletlen országokban vannak problémák az ECCE-val és a hátsó csarnoki lencsebeültetéssel. Ennek egyik hatásos megszüntetési módja a gyakorló központok felállítása. Ilyen központot például 1989-ben hoztak létre Tianjinban, Kínában. Ez a központ azóta helyben 5000, míg a falusi Kínában 3000 esetben állította helyre szürkehályogos betegek látását. Kialakult egy ambíciózus elképzelés, amely szerint jövőben Kína más központjaiban 100 000 szürkehályogműtétet és IOL implantációt kell elvégezni. A Tianjin Központ sikerét gondosan kell tanulmányozni. Ez a megközelítés modellértékű lehet más fejlődő ország számára a katarakta által előidézett tömeges vakság megszüntetésére. Sajnos még ma is vannak olyan vezető személyek, akik ellene vannak az alacsony költségű ECCE és IOL implantációs műtéteknek olyan országokban, amelyek számára ez járható út lenne. A probléma megoldása a humánus szervezetektől és a nemzetközi együttműködéstől függ. Mindez nagy kihívást jelent a világ minden szemsebésze számára. Egyesüljenek tehát a világ szemsebészei és folytassák együttes harcukat a katarakta által előidézett vakság ellen.

Dervaderics János dr.

A renin-angiotenzin rendszer az emberi szemben. Heringen, N. J. (Ophthalmic Research Institute, Amsterdam, Hollandia): BJO, 1996, *80,* 99.

A keringő renin-angiotenzin rendszer (RAS) fontos szerepet játszik az elektrolit homeosztázis és a vérnyomás szabályozásában. A renin a veséből származó enzim, amelynek szubsztrátja a májból származó alfa-2-globulin, az angiotenzinogén. Ez utóbbiból a renin hatására egy dekapeptid, az angiotenzin-I képződik, amely azután az angiotenzin konvertáló enzim (ACE) hatására az angiotenzin-II nevű oktapeptiddé alakul át. Az angiotenzin-II stimulálja az aldoszteron felszabadulását és a vérerek összehúzódását. Angiotenzin-II kötődési helyeket az emberi retinális erekben is találtak. A RAS valamennyi komponense jelen van a cirkuláló vérben, beleértve az emberi szemet is. A RAS szemészeti irodalma 1977-ben kezdődött és azóta közel 30 közlemény jelent meg a témában. ACE aktivitást kimutattak még az üvegtestben, a csarnokvízben, a könynyfolyadékban, a retinában és a sugártestben. Prorenin volt kimutatható a vérnél nagyobb koncentrációban a sugártestben és az üvegtestben. Amennyiben a RAS komponensei lokálisan képződtek a szemben, akkor az ennek megfelelő génnek jelen kell lennie a szem szöveteiben. Polimeráz láncreakcióval (PCR) és specifikus cDNS klón in situ hibridizációjával ki is mutatták, hogy a renin mRNS jelen van a patkány különféle szemszöveteiben. A BJO jelen számában ugyanennek, valamint angiotenzinogénnek és ACE-nek emberi szemszövetekből való kimutatásáról számoltak be Wagner és munkatársai. Az aktiválódott RAS-nek szerepe lehet a diabeteszes és az oxigén indukálta proliferatív retinopátia kialakulásában. A glaukoma patogenezisében az angiotenzin indukálta értónusnak szerepe van a glaukomás látóidegfőkivájulás kialakulásában és a látóideg károsodásában, egy lokális RAS pedig a szemnyomás szabályozásában játszik szerepet. Mindebből az következik, hogy a RAS különböző összetevőinek gátlásával a szemben terápiás hatást lehet elérni. Így például már kimutatták, hogy a renin és az ACE gátlóival szemnyomáscsökkenést lehet elérni. Egyenlőre azonban még nincs állatmodellje a proliferatív retinopátia és a glaukomás idegi károsodás RAS gátlószerekkel való krónikus kezelésének. Ilyen jellegű klinikai vizsgálatra sem került eddig még sor. Meg kell azonban azt is említeni, hogy amennyiben az angiotenzin-II, mint transzmitter, vagy modulátor, szerepet játszik a retina neurofiziológiájában, akkor termelésének gátlása zavarokat okozhat a retina neurális funkciójában.

Dervaderics János dr.

A vérnyomás és a glaukoma. Fraser, S., Wormald, R. és Hitchings, R. (Moorfields Eye Hospital, London, Anglia): BJO, 1996, *80,* 858.

A glaukoma és a vérnyomás közötti összefüggés olyan kirakós játékra emlékeztet, amelynek részleteiről sok közlemény jelent meg, de az áttekintése hiányos. 1857-ben von Graefe számolt be először glaukomás látóidegfő eltérésről egy olyan betegnél, akinek a szemnyomása normális volt. Wolff 1947-ben arról spekulált, hogy a glaukoma a látóideg ischaemiájának következménye, míg Duke-Elder az arterioszklerózist fontos tényezőnek tartotta a nyitott zugú glaukomában. A szisztémás hipertóniát néhány éve a kifejlődő glaukoma rizikó faktorának tartják. A vérnyomás és a glaukoma közötti összefüggés megértésében nagy előrelépést jelentett a vérnyomás 24 órás monitorozása nagy beteganyag körében. A témával kapcsolatban a következő nagyobb tanulmányokat végezték: 1. Baltimore Eye Study: Kimutatta, hogy jelentős összefüggés van a vérnyomás és a szemnyomás között, de a glaukoma és a vérnyomás közötti összefüggés már nem ennyire világos. Minél alacsonyabb a diasztolés perfúziós nyomás, annál nagyobb az elsődleges, nyitott zugú glaukoma előfordulása. 2. Rotterdam Study: Összefüggést mutatott ki az elsődleges, nyitott zugú glaukoma és a szisztolés vérnyomás között. 3. Barbados Eye Study: Eszerint a magas vérnyomás önmagában nem kockázati tényező az elsődleges, nyitott zugú glaukomát illetően. 4. Framingham Eye Study: Az előző tanulmánnyal megegyezően arra mutatott rá, hogy a kóros látóterű betegeknél csökkent a vérnyomás/szemnyomás arány. Időközben rámutattak arra, hogy megfelelő értékeket csak a vérnyomás 24 órás monitorozásával lehet elérni, amely értékek jól korrelálnak az intraarteriális nyomásértékekkel. Ilyen monitorozás során Hayreh kimutatta, hogy a normotenziósok körében éjjel, általában hajnali 2-4 óra között, a vérnyomás átmenetileg süllyed („nocturnal dip"). Ugyanígy, ha hipertóniásoknál a diasztolés vérnyomás egy kritikus érték alá csökken, annak következménye látóidegfő eltérések és további szemészeti ischaemiás eltérések létrejötte. Graham szerint a vérnyomás napszaki ingadozásai során alacsonyabb értékek mérhetők azoknál, akiknek a galukomás látótérkiesése progrediál. Bechetoille alacsonyabb vérnyomásértékeket mért normotenziós glaukomásoknál. Ezen tanulmányokban szereplők között sokan használnak szisztémás, vagy okuláris antihipertenzív szereket, melyek közül az előzőek a vérnyomásban éjjeli hullámvölgyeket, és ennek következtében látótérromlást idézhetnek elő. Mindenki számára ismert, hogy a glaukomás látótérkieséseket illetően a fő kockázati tényező az emelkedett szemnyomás, de ez nem magyarázza meg az okuláris normo-, vagy hipotenzió mellett előforduló glaukomás látótérkieséseket. A szem perfúziós nyomása a vérnyomás és a szemnyomás különbsége: a perfúziós nyomás csökkenését előidézheti úgy a vérnyomás csökkenése, mint a szemnyomás emelkedése és ezek következtében jönnek létre a látótérkiesések. A hipertónia-betegség kapcsán kezdetben a perfúziós nyomás nő, majd vaszkuláris eltérések kialakulása miatt csökken. Érdekes még az is, hogy a glaukomás látótérkiesésben szenvedőknél az okuláris véráramlási sebesség csökkent és növekedett a vaszkuláris ellenállás. Felmerül végül az a kérdés, hogy a glaukomás ellenőrzéssel foglalkozók ellenőriztessék-e minden esetben a vérnyomást, és megváltoztassák-e a gyógyszerelést, ha a diasztolés vérnyomás túl alacsony? Erre ma csak azt a választ lehet adni, hogy ehhez még kevés a bizonyíték.

Dervaderics János dr.

Az American Journal of Opthalmology (AJO) az Interneten. (Szerkesztőségi cikk)
Elérhetőség: http:/w w w.ajo.com
AJO, 1996, *122,* 568.

(Ref.: Az eredeti cikk egy évvel ezelőtt íródott. E cikk referense maga is felkereste az AJO-t az Interneten és az ma is úgy működik, mint ahogy e cikk beszámol róla. Képeket sajnos nem közöl. Ezzel szemben minden korábban és frissen megjelent cikkhez azonnal hozzá lehet szólni és kérdéseket lehet a szerzőnek feltenni. Elméletileg és gyakorlatilag ma már az Orvosi Hetilap is megjelenhetne ugyanígy az angol összefoglalókkal.)

Az AJO Internet elérhetősége úgy a tudomány, mint a klinikai gyakorlat számára lényeges. Ennek „Author Interactive" című része az információk cseréjének közvetlen, ingyenes, nemzetközi és interaktív lehetősége. Az AJO 1995 őszén jelent meg a hálózaton. Azóta, kisebb változtatásokat hajtottak rajta végre, hogy a kezelése még látványosabb és még egyszerűbb legyen. Az AJO web-oldalai jelenleg a következőket tartalmazzák: Az aktuális hónap és az előző hónapok cikkeinek tartalma (visszamenőleg 1996. januárig). Az eredeti cikkek kivonata. „Authors Interactive", ahol kérdéseket lehet feltenni a cikkek íróinak. Kulcsszavak alapján való keresés. A jövendőbeli cikkíróknak szóló információk. A kiadói bizottság tagjainak a nevei. Előfizetési információk. Az „Authors Interactive" révén az olvasó és a cikkek szerzői között dialógus indulhat el és az olvasó ennek kapcsán rövid szemináriumoknak lehet tanúja. Mindez alapvetően eltér a nyomtatott orvosi sajtó szokásaitól. Mivel az információs korszaknak csak az elején tartunk, ezért a jövőben várható, hogy mindez hanggal, álló és mozgó képekkel fog kiegészülni. Habár az emberiség fele még soha nem használt telefont, megjelent és elterjedőben van az Internet. Ez utóbbit jelenleg 20 millió US állampolgár és további néhány millió más országbeli lakos használja. Mivel az Internet extrém fokban decentralizált, ezért nem lehet kinyomozni, hogy pontosan mennyi a felhasználók száma és mire használják a hálózatot. Jelenleg körülbelül 10 millió, nagyobb kiszolgáló (server) komputer a gazdája az információknak. Az Interneten óriási mennyiségű tudományos, így orvosi információ található, azonban a felhasználónak ezekkel kapcsolatban óvatosnak kell lennie, mivel ezek egy része mindenfajta ellenőrzés, vagy elbírálás nélkül jelenik meg. Az AJO azonban nem tartozik ezek közé: cikkei szakértői elbírálás után jelennek meg az Interneten. Végezetül a cikk szerzői meghívják az olvasót: keresse fel az AJO Internet oldalait.

Dervaderics János dr.

Senki sem tudja, hogy mi a chorioidea melanoma legkedvezőbb kezelése. Fine, S. L. (Scheie Eye Institute, Philadelphia, USA): AJO, 1996, *122,* 106.

A cikk szerzője kilenc évvel ezelőtt írt ugyanerről a témáról a következő, ugyancsak provokatív címmel: „Ki kell vennem a szemet, vagy benn kell hagynom?" Erre a kérdésre még ma sem tudjuk a választ, mégis jelentős előrehaladást értek el a téma kutatásában, mivel megalakult a Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS). Ezt a szervezetet a National Eye Institute hozta létre 1985-ben az USA-ban és 1986 óta foglalkozik betegekkel. Két vizsgálatsorozatot indított el a COMS. Az elsőben összehasonlítják a hagyományos enukleációt és a külső radioterápiát nagyobb chorioidea melanomák esetén. 1994. decemberéig 1003 beteget vettek fel ebbe a csoportba. Eredményre azonban csak az elkövetkező években lehet számítani. A másodikban az enukleációt összehasonlítják a ^{125}I plaque kezeléssel, kisebb (2,5–10 mm magas) melanomák esetében. Ebbe a csoportba közel 1100 beteget vettek fel és követnek rendszeres ellenőrzéssel. Amikor a betegek már kellő számúak lesznek és kellő ideig követték őket, akkor meg lehet majd válaszolni a javasolt kezelésre vonatkozó kérdést. Sok szemorvos most valószínűleg azt mondja, hogy ő már tudja a chorioidea melanoma kezelését. Ezek közül egyesek az enukleációt részesítik előnyben, míg mások a radioterápiát. A COMS azonban éppen azért jött létre, mivel eddig még nem létezett a témában randomizált, ellenőrzött klinikai vizsgálat, ezért egyetlen szemorvos sem javasolhatja betegének az előbbi, vagy az utóbbi megoldást. A cikk szerzője ezért valamennyi USA-ban és Kanadában tenykedő szemorvost arra kér, hogy az ebben a betegségben szenvedő betegeit csatlakoztassa a COMS-hoz. Érdemes megemlíteni, hogy amíg nem voltak randomizált, ellenőrzött klinikai vizsgálatok, addig sok más szembetegséggel kapcsolatban sem voltak kialakult kezelési szokások, vagy azok helytelenek voltak. Így például: 1. A Diabetic Retinopathy Study előtt sok szemorvos nem végzett pánretinális fotokoagulációt proliferatív diabeteszes retinopátia esetén. 2. Az Optic Neuritis Treatment Trial bebizonyította, hogy ezen betegség esetén a szokásos prednizon terápia hatástalan, sőt növeli a másik szem hasonló betegségének az esélyét. 3. Az Ischemic Optic Neuropathy Study óta tudjuk, hogy a nem artériás esetekben a látóideg dekompressziója ront az állapoton. 4. A Central Retinal Vein Occlusion Group beszámolt arról, hogy a fotokoagulációnak nincs preventív hatása a betegség következményeit illetően. 5. Az Endophthalmitis Vitrectomy Study nem tudta kimutatni, hogy a vitrectomiával kombinált antibiotikum adásnak kedvező hatása lenne ezen betegség esetén. Ezekből a példákból kiderül, hogy a klinikai vizsgálatok olyan eredménnyel járhatnak, amelyek ellentmondanak a szokásos klinikai gyakorlatnak. A COMS-t pontosan azért hozták létre, hogy meghatározza a chorioidea melanoma esetében a javasolt kezelést és a kezelés után hosszú ideig rendszeresen ellenőrizve legyenek a betegek USA-ban és Kanadában. A COMS kapcsán a diagnosztikai találati arány egyébként 99,6%-os volt, azaz csak egyetlen esetben derült ki szövettani vizsgálattal, hogy az enukleáció nem chorioidea melanoma miatt történt. Jelenleg az USA és Kanada ezen betegségben szenvedő lakosai közül minden második felvételre került a COMS-ba. A COMS eredményei alapján azután majd meg lehet válaszolni a bevezetőben említett kérdést: „Benn hagyjam-e a szemet, vagy kivegyem?"

Dervaderics János dr.

Orvostudomány az Interneten. Szemészeti, szemészeti optikai irodalom és szaklapok. Internet elérhetőség: http//w w w.de/verweis/literatur.html Az 1997. szeptember 5-én olvasható tartalom.

A címoldalról keresés indítható a német és az angol nyelvű szakirodalom irányába, vagy más orvosi és szemészeti-optikai információs források felé. 1. A német nyelvű szemészeti és kontaktlencsékkel foglalkozó szakfolyóiratok közül 13 megrendelhető azonnal, sőt ezekből ingyenes bemutató példány is kapható, de ezek tartalma nem olvasható on-line, azaz ez az oldal csak kereskedelmi jellegű és tudományos kutatáshoz nem használható. 2. Az angol nyelvű nyomtatott és elektromos szakirodalomból olvashatók, illetve megrendelhetők a következő szaklapok: American Journal of Ophthalmology, Digital Journal of Ophthalmology. Eye Care Technology Magazine, Internet Journal of Ophthalmology, Journal of Refractive Surgery, Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus, Molecular Vision, Ophthalmologica, Ophthalmic Surgery and Lasers, Review of Ophthalmology, Retina. 3. További információs források: BioMedNet, British Medical Journal, Internet Ophthalmology, Movements On-Line, Ocular Surgery News, Springer Journals Service, Slack Inc. Érdemes az olvasó figyelmét felhívni arra, hogy az innen is elérhető British Medical Journal címoldaláról azonnal Medline keresés is megindítható.

Dervaderics János dr.

Sportorvostan

A jetsky-okozta sérülések: növekvő egészségügyi gond. Branche, C. M. és mtsai (Nat. Ctr. for Injury Prevention and Control, Atlanta): JAMA, 1997, *278*, 663.

A Personal Watercraft egyre népszerűbb, 1990-ben 72 ezret, 1995-ben 200 ezret adtak el belőlük. Használatukat szövetségi törvény nem korlátozza, de egyes USA-beli államok ajánlásokat tettek az úszók és a motorcsónakok által is használt vizekre vonatkozóan.

A National Electric Injury Surveillance Systemben résztvevő 65, majd 91 kórházban, amelyek földrajzilag és kórháztípus szerint is jellemzik az USA-t, a sürgősségi osztályaikon ellátott, PW-vel kapcsolatos baleseteket elemezték. 1990 és 1995 között 624 ilyen eset fordult elő, ebből becsülték a valószínű gyakoriságokat. 1990-ben 2860, 1995-ben már 12 288 lehetett az ilyen balesetek száma az egész USA-ra vonatkoztatva, vagyis négyszeres növekedést mutatott, miközben a PW-k száma háromszorosra, kb. 700 000-re nőtt. 1000 PW-re számítva 8,4–16,2 baleset esett a fenti öt év alatt. A sérültek 86%-a 15–44 év közötti, 71%-ban férfi volt. Az alsó végtag 34%-ban, a fej 29%-ban, a törzs alsó része 12%-ban sérült. Horzsolás (31%), zúzódás (25%) és törés (12%) volt a diagnózis. A becslés szerint 1155 személy sérülése igényelt kórházi ellátást. A sérültek

32%-a leesett a járműről, 33%-uk ütközött, többnyire egymás között. Négy halálesetet regisztráltak, mindet ütközés kapcsán.

Alkalmas fejvédő kifejlesztése és a mentőmellény kötelező viselése lenne ajánlatos e sport rajongói számára.

Apor Péter dr.

Az izomfáradás mechanizmusa. Green, H. J. (Univ. of Waterloo, Ont.): J. Sports Med., 1997, *15*, 247.

Egy izom maximális izometrikus ereje kifejtésekor minden motoros egységnek működnie kell, egy izomcsoport által végzett mozgáskor a szinergetikus izmok finom összehangoltsága szükséges.

Az egyes izomrost (sejt) reagálóképessége a nagyfrekvenciájú – 100 Hz feletti – impulzusra a sarcolemma és a T-tubuláris rendszer állapotának függvénye. A depolarizációt követően a K-ion visszajutása a sejtbe és a Na kipumpálása ATP igényes, az ATP hidrolízisét a membránba beépült Na/K ATPáz katalizálja, ennek aktivitása lépést kell tartson a pumpafunkcióval. A sejtbe bejutott ingerület gyorsan el kell jusson a sarcoplasmatikus reticulumon át a kalciumot kibocsátó csatornákhoz (terminális cisták). Valószínleg a dihidropiridin receptorok észlelik a feszültséget és mozdítják meg a specifikus molekulákat amelyek megnyitják az utat a CA számára A szabad Ca-koncentráció akár a százszorosára nő a sarcoplazma e területén.

A CA-jelet a troponin és tropomyozin, mint szabályozó fehérjék közvetítik a gyenge kötésben lévő aktomyozinhoz, mire az erős kötésbe megy át és így produkál feszülést. Ehhez a myozinhoz kötött ATPáz aktiválása kell, nagy kontrakciósebességhez magasabb aktivitás.

A kontrakció megismétléséhez a CA-iont gyorsan el kell távolítani. A SR hosszanti tubulusához kötött CA-ATPáz a koncentrációgrádienst növelve visszapumpálja a calciumot az SR lumenébe.

A sejt vázát alkotó fehérjék közül az exosarcomerikus rács (dezmin) mintegy kihorgonyozza a myofibrillumot a sarcolemmához, míg az endosarcomer rács a fibrillumok egymás közötti és a Z-koronghoz való kapcsolatát biztosítja (titin, nebulin). A megfeszülés nagy terhet ró ezekre is, sérülhetnek is.

A nyugalomból a maximális erőfeszítésbe átmenet az ATPáz több százszoros aktivitásnövelésével jár. A regenerációhoz a glikolízis, az oxidatív ATP reszintézis és a nagyenergiájú foszfát átvitel pontos kapcsolódása szükséges. Az egyszeri kontrakció során a kreatinfoszfátból kap az ADP makroerg foszfátot. Bármilyen nagy is e rendszer igénybevétele, igen érzékenyen vigyáz az ATP-szint őrzésére. Az ATP reszintézisében részt vevő biokémiai rendszerek az ATP felhasználása közelében helyezkednek el, sejten belüli kompartmentizáció áll fenn, egyidejűleg nagy koncentráció és aktivitásbeli különbségek állhatnak fenn az egyes kompartmenek között.

A gyors (II. típusú) izomrostok anaerob energianyerő és makroerg foszfátot felhasználó kapacitása nagy, míg a lassú (I. típusú) rostok főleg oxidatív úton regenerálják az ATP-t.

A nagy izomerőkifejtés egy idő után nem tartható fenn: vagy az ingerület nem jut át a sejtbe vagy azon belül nem vezetődik tovább. Ez az úgynevezett „nagyfrekvenciájú fáradás" *(szemben a sokórás munka során fellépő fáradással, amikor az idegi impulzusok gyakorisága 10–30 Hz – Ref.)* a K-Na egyensúly nem áll helyre elég gyorsan, a sejt K-ot veszít, víz kerül az izomsejtbe. Az integrált EMG gyakran csökken. A zavar azonban a SR területén is lehet, csökkenhet a Ca felszabadulás: az izolált izomrost fáradása együtt halad a szabad Ca csökkenésével. Valószínű, hogy nem az ingerület-kontrakció kapcsolódás a limitáló lépcső az erőkifejtésben. A SR dysfunkciója a Ca-ATPáz aktivitáscsökkenésében is megnyilvánul.

Az ismételt nagyintenzitású erőkifejtésekre fellépő fáradás ezért is bekövetkezhet, mert a myofibrilláris rendszer nem képes megfelelően válaszolni a cytosolban felgyűlt szabad Ca jelére. A vékony filamentumokban lévő troponin C érzékenysége csökken a Ca iránt, így a térbelileg blokkolódik az aktinnak a myozinnal erős kötést adó helye. A gyengéből az erős kötésbe átmenet gyorsasága és mindegyik aktomyozin teljes erőbedobása kell a rövid idő alatt az erő felfejlődésekor s ez az ATPáz aktivitástól (is) függ, amely fáradt izomban kisebb.

Noha a fáradás főleg az izomban lép fel, az ideg felőli inger is lehet kedvezőtlen. Erre utal, hogy szupramaximális elektromos ingerléssel az erő olykor növelhető és az agy motoros mezői mágneses ingerlése is fokozhatja az izom erejét fáradt állapotban.

A perifériás fáradás nem anyagcsere komponense az izomrost sérülése is lehet az ismételt nagy kontrakciók, főleg excentrikus izomműködés során. Ilyenkor a sarcolemmán repedések, a Z csík és a myofibrillumok szétzilálása, cytoskelatális fehérjevesztés, rostnekrózis, centrális sejtmag látható és izomláz, izomduzzadás kíséri. A fehérjebontó enzimek (calpain) aktiválása, szabad gyökök felszaporodása, autophag reakciók zajlanak ilyenkor, az izom napokig-egy hétig is gyengébb, maximális ingerrel sem aktiválható.

Az anyagcsere-fáradás foka a „működési ciklustól" (a feszülés és ellazulás arányától) függ, pl. biciklizéskor elvileg 50% a munka és ennyi a pihenés az egyik lábon. A sokismétléses maximális izomkontrakciónak az ATP oxidatív reszintézise szab határt. Extrém metabolikus megrázkódtatásoknak van kitéve az izom: a kreatinfoszfát szintjének csökkenése akár 100% (az ATP legfeljebb 40%-nyit csökken), a bontástermékek és metabolitok felszaporodnak: szervetlen foszfor és ADP-AMP, hidrogénion, kreatin. Az aktiválódó AMP deamináz ammoniára és inozin monofoszfátra bontja az AMP-t, a tejsav és az egyéb hidrogénion 6,4-re csökkenti a sejten belüli pH-t. A metabolitok felszaporodása gátolja down-regulációval az ATPáz-t, ez a továbbműködés akadálya. A glikogén elfogyása fáradással jár, az ATPáz aktivitás ilyenkor nem alacsonyabb.

Csökken az izomteljesítmény a tartós izommunka során a rekeszizom fáradása miatt bekövetkező arteriás oxigén-szaturáció csökkenésétől, vagy mert csökken a szív perctérfogata. Ez a fáradás valószínűleg az izomreceptorok–idegrendszer–motoros efferensek által közvetített „védő" reflex. A testhő emelkedése egy szint fölé, a hormonális reakciók, a plazmavolumen csökkenése messzemenően befolyásolja az izommunka fenntarthatóságát.

A fáradás elleni alkalmazkodás igen nagymértékű lehet. A károsodásból helyreállva 1–2 hétig „védett"

helyzetben van az izom az újabb izommegterhelés károsító hatás ellen – ez az edzésfelépítés egyik alapja. Az alkalmazkodás nagyfokban specifikus: a gyakorlott feladathoz (adott izomkontrakció sebesség és tartamhoz) alkalmazkodunk leginkább. Az ATP szintézis sebessége is edzhető, ez különösen jelentős előny a nyugalomból a maximális izommunkába átmenetkor. A makroerg foszfát transzfer kevéssé, az aerob kapacitás nagymértéken javítható, a glukolitikus aktivitás is „edzhető", nő az izomban a pufferkapacitás is.

A gyorsabb ATP reszintézis alapja az aerob kapacitás növekedése. Gyorsul ilyenkor az oxigén mozgássebessége az izomban. A sprint típusú igénybevétel a Na– K ATPáz aktivitás fokozódásával jár, de a myozin-ATPáz nem változik, ahogy a rostarány sem.

(Ref.: A folyóirat e száma 124 oldalon foglalkozik az (izom)fáradással és annak elkerülésével egyes sportágak speciális igényei – pl. labdarúgás – figyelembevételével is. Néhány egyéb áttekintő munka a témában: Physiol. Rev., 1994, 74, 49–94, Exper. Physiol., 1995, 80, 497–527.)

Apor Péter dr.

Veszedelmes görbék – az anaerob küszöb. Myers, J., Ashley, E. (Palo Alto Veterans Ctr., Univ. of Glasgow): Chest, 1997, *111*, 787.

Az emelkedő intenzitású terhelés során megjelenik a vér laktátszint emelkedése és az ezzel asszociált légzésminta-változás, mi a 1960-as években az „anaerob küszöb" koncepcióhoz vezet (Hollmann és más német sportfiziológusok, Wasserman és mtsai Kaliformiában). Amikor az izomban az oxigénigény meghaladja a kardiorespiratorikus rendszer által nyújtható kínálatot, az anaerob glykolízis fokozódni kezd és a tejsav emelkedni kezd az izomban, majd a lassú diffúzió miatt percekkel később a vérben is. Ezt az egyszerű elképzelést sok egyéb tényező színezi.

A tejsav termelése az edzettség javulásával egy adott terhelésintenzitáson csökken, csökken, ha oxigénben gazdagabb vagy nagyobb nyomású oxigént lélegez be, nő a tejsavszint, ha romlik a szív perctérfogat vagy zavar van az elektron transzportban, ha magaslaton történik a terhelés, ha csökken a keringő vérvolumen. A szívbetegen, ha az inotrop kezelés csökkenti a perctérfogatot, csökken a tejsav emelkedése.

A laktátfelszaporodás oxigén-függőségének mechanizmusa a redukált termékek felszaporodása, a tejsavdehidrogenáz tejsavképzés irányába tolódása, a tejsav oxidálásának elégtelensége lehet. Más lehetőség, hogy az adott szövetre (izomrostra) specifikus oxigén-tenzióra érzékenység áll fenn az ATP regenerációjához a glukolitikus vagy az oxidatív út előnyben részesítésében. Az oxidatív rostokban a 10%-os intenzitású munkánál is van laktát képződés s ez nem lehet hypoxia következménye. A beta adrenerg stimuláció is fokozza a tejsav képződést, szoros a kapcsolat a tejsav és a katecholamin szint között, a vérszintek flexiós pontja egybeesik vagy közel van (amikor exponenciális emelkedésbe fordul a szint), a bétablokkoló adása csökkenti a tejsav-választ a terhelésre.

A sok aerob (I. típusú) izomrost esetén csak a nagyobb terheléskor nő a laktát szint. A gyors rostok tejsavdehidrogenázának olyan izoenzimje van, amely a tejsavképződésnek kedvez.

A tejsavat a terhelés alatt is felhasználja a szívizom és a nem nagyon igénybe vett lassú izomrostok, valamint glukoneogenezisre a máj.

A fáradást nem maga a tejsav felhalmozódása okozza, hanem a H^+ ion, amely bénítja a foszfofruktokinázt, pH 6,4-nél már teljesen. A helyi savasodás a kalcium-indukálta aktomyozin formációt is blokkolja, az izom így kontrakcióra képtelenné válik (sprint-típusú fáradás). Az extrém magas tejsavszint is normalizálódik egy óra alatt, az izomlázat nem a tejsav, hanem mikrosérülések okozzák.

A ventiláció nem-lineárissá váló emelkedése a növekvő terhelés során a glukolízisre képtelen Mc Ardle-szindromásokon is tapasztalható és azokon is, akik glikogénszintjét kimerítették. A káliumszint is szerepet játszhat a légzést szabályozó receptorok aktivizálásában. Az elektromyogrammon is jól látható egy „küszöb": frekvenciasáv szélesedés a csúcsfrekvencia 70%-ánál, amely egybeesik a gázanyagcsere-küszöbbel, de különbözhet ettől a laktát-küszöb.

A „küszöb" megállapításának technikái is különböznek: a légzési hányados hirtelen emelkedése, az oxigén kinyerés romlása, a ventiláció exponenciálissá válása, EMG, a szívfrekvencia emelkedés megtörése (Conconi-teszt). A spiroergometria során a VE/VO_2 hányados emelkedése *(= gazdaságtalanabbá váló légzés – Ref.)* a VE/VCO_2 változatlansága mellett a legjobb kritérium. Log-log átalakítással élesebben tűnhet elő a tejsavszint hirtelen emelkedése, ezekre programok kaphatók.

Függetlenül az élettani-biokémiai háttér teljes átlátottságának hiányától, a klinikum és a sportélettan számára fontos adat a „küszöb terhelés" ismerete, változásainak dokumentálása. A beteg e szint felett nem terhelhető, a sportoló e szint elérése alatt aerob ingernek van kitéve, a versenyterhelések többnyire e fölött vannak.

Apor Péter dr.

Ortopédia

A teljes csípőpótlás „tanulási görbéje". Salai, M., Mintz, Y., Giveon, U. és mtsaik (Dep. Orthop. Surg. Chain Sheba Med. Center, Tel Aviv Univ.) Arch. Orthop. Trauma Surg., 1997, *116*, 420.

Amióta Charnley a 60-as években a teljes csípőpótlást bevezette, az az ortopédia egyik leggyakoribb műtétévé vált. Osztályuk a 70-es évek elejétől változatlan technikával végzi ezt a beavatkozást, így lehetőségük nyílt, hogy az 1969–1973. és az 1984–1989. években végzett 90–90 műtétet összehasonlítsák. Közülük 65, ill. 61 volt értékelhető. Életkorban jelentős különbség volt a két csoport között: az elsőben 54,2, a másodikban 68,3 év volt az átlag. Ennek fő oka, hogy az első években még jelentős volt a csípődysplasia utáni coxarthrosisok aránya.

A műtét tartamában jelentős eltérést találtak: az első időben 170', a másodikban 110' volt az átlag. Hasonló eltérést találtak az elvesztett vérmennyiségben és a műtéti vérpótlásban is. A szövődmények száma (25, ill. 9) és a halálozás is jelentős különbséget mutatott. Különösen a mély fertőzések, a dislocatiók és a

revíziók (9, ill. 1) tekintetében. Ennek megfelelően az átlagos Harris score eltérése is jelentős (71,3, ill. 84,7).

Mivel a műtét feltételei nem változtak a két műtéti sorozat között (eltekintve attól, hogy lateralis feltárásnál a második sorozatban a trochanter majort nem vésték le), az eredményekben mutatkozó jelentős különbséget a műtéti technika és a műtéti javallat felállításának javulásával magyarázzák, ami annak ellenére következett be, hogy a második szakban a műtétet jórészt fiatalabb orvosok végezték. Az eltéréseket egy műtét megtanulására általában jellemző „tanulási görbével" magyarázzák.

(Ref.: Bár a két csoport nem tekinthető teljesen azonos minőségűnek – a dysplasiás csípő coxarthrosisának műtéte általában több szövődménnyel jár, mint a primer coxarthrosisé – az igen jelentős különbségekben mégis a szerzők által felvetett ok játszhatott döntő szerepet. Tanulságul szolgálhat, hogy a jól begyakorolt műtéttel elért eredmény jobb lehet, mint az új és újabb állandó keresése, melynek tanulópénzét az orvos helyett esetleg a betegnek kell megfizetni.)

Kazár György dr.

A teljes csípőízületi pótlás korai revíziójának a beteggel kapcsolatos kockázati tényezői. Espehaug, B., Havelin, L. I., Engesaeter, L. B. és mtsaik (Div. Med. Statistics, Dep. Publ. Health Univ. Bergen, Dep. Orthop. Haukeland Hosp. Bergen, Dep. Orthop. Buskerid Central Hosp. Dramen.): Acta Orthop. Scand., 1997, *68*, 207.

A Norvég Arthroplastica Regiszter 1987–1993. között 683 primer endoprotézis műtét korai revízióját regisztrálta. Kontrollként a 26 ezer primer arthroplastica közül – szövődményes esetenként 2, – kor, nem és egyéb szempontból megfelelő esetet választottak. A kérdőív testsúlyra, magasságra, foglalkozásra, rehabilitációra (járóképesség, panaszok stb.) tért ki, de a dohányzásra és alkoholfogyasztásra is. A revíziós csoport kérdései a második műtét előtti állapotra is vonatkoztak. A betegek átlagkora 67 év volt, 43%-uk volt férfi.

A műtét oka az esetek $^2/_3$-ában coxarthrosis volt, a diagnózissal összefüggésben nem találtak különbséget a két csoport közt. A testsúly és testmagasság tekintetében sem volt jelentős különbség, ezen belül 67 év felett a magas és súlyos férfiak kockázata nagyobb volt. (A 85 kg felettieké a 71 kg alattiakhoz képest hétszeres!) Az erős dohányosok kockázata is háromszorosa volt a nem dohányzókénak. Hasonlóképpen a jelentős mértékben alkoholt fogyasztóké is a nem vagy mérsékelten fogyasztókhoz képest. Gyógyszerek közül az antidiabetikus szerek, a női szexhormonok és különösen a szteroidok jelentettek magasabb kockázatot.

A műtét előtti állapotból a fájdalom nem, de a csökkent járóképesség növelte a revízió kockázatát. Foglalkozás tekintetében azokon a nőkön találtak magasabb kockázati veszélyt, akik foglalkozásuk mellett a háztartást is ellátták.

Kazár György dr.

Rheumatológia

Antimaláriás szerek rheumatológiai megbetegedésekben. Régi gyógyszerek új therapiás aspektusai. Barthel, H. R., Meier, L. G., Wallace, D. J. (Division of Rheumatology, Department of Medicine, UCLA School of Medicine, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, USA és Rheumaklinik I. Wiesbaden): Dtsch. med. Wschr., 1996, *121*, 1576.

A szintetikus antimaláriás szereket a mellékhatásokban szegény készítmények – Chloroquine (CH), Hydroxychloroquine (H-CH) – bevezetésével a chr. rheumatologiai megbetegedésekben egyre gyakrabban alkalmazták. E szerek hatásaira és mellékhatásaira vonatkozó újabb és részletes ismeretek eddig mégis gyakran figyelmen kívül maradtak.

A gastrointestinalis tractusból gyorsan és teljesen felszívódó antimaláriás szerek a plasmafehérjékhez kötődnek. A plasma–szöveti egyensúly CH és Qinacrin (Q) esetében 4 hét, H-CH esetében 6 hónap alatt jön létre. A CH gyorsan, exponenciális görbe szerint választódik ki – felezési ideje 3 nap. A másik készítmények kiválasztása jóval lassabb, felezési idejük 40 nap. A CH 50–70%-ban a vesében választódik ki, amely a kreatinin clearance kb. 10%-os redukciójához, idősebb korban a kiválasztás lelassulásához vezethet. A H-CH renális eliminációs értéke alacsonyabb. Az antimaláriás szerek koncentrációja a szív-, tüdő-, vese- és májszövetben a plasmakoncentráció 10-szeresét, egyes parenchimás sejtekben 100–500-szorosát, a pigmentált sejtekben akár 1000-szeresét is elérheti.

Az antimaláriás szerek bázikus kémhatása révén a leukocyták lysosomáiban a pH-érték emelkedik, ez a „major histocompability complexeken" az antigének lerakódását gátolja és a hozzátartozó T sejtek stimulációját akadályozza.

Az antimaláriás szerek a thrombocyta aggregatiót gátolják, anélkül, hogy a salicylátokhoz hasonlóan megnyújtanák a vérzési időt. Thrombosis profilaxis céljából adott napi 6–800 mg H-CH csípőízületi prothesis műtétek után a tüdőembóliák signifikáns csökkenését okozta. H-CH-al kezelt, phospholipid antitesttel rendelkező 54 SLE-s beteg között 9 éves megfigyelési idő alatt 2 esetben (4%) fordult elő thromboemboliás szövődmény, míg a H-CH-el nem kezelt betegeknél a szövődmények aránya 20% volt. Phospholipid antitesttel rendelkező SLE-s betegek thromboemboliás szövődményeinek a megelőzése érdekében H-CH th.-t kell alkalmazni.

A glucocorticoid indukálta cholesterin- és vércukoremelkedést az antimaláriás szerek előnyösen befolyásolják. H-CH-al kezelt betegek serum zsír értéke 10–15%-kal alacsonyabb. A lipidcsökkentő hatás az LDL-receptorok felszaporodásával és a hepaticus cholesterinszintézis gátlásával függ össze. A vércukorcsökkentő hatás mechanizmusa nem tisztázott.

Az antimaláriás szerek klinikai hatása discoid LE-ben kiemelkedően jó – a javulás 85%-ban észlelhető a 15%-os spontán javulással szemben. Ha a monoth. elégtelen, a Q és CH synergista hatása miatt ezen szerek kombinációja javasolt. SLE-ben a myalgiák, arthralgiák pozitív befolyásolását több tanulmány igazolta. SLE-ben az antimaláriás szerek a folyamat exacerbatióját gátolják. Az immun-

suppressiv szerekkel szemben ezek az egyetlen basisth.-s szerek, melyek sem csontvelő suppressziót nem okoznak, sem az infekciók rizikóját nem növelik. Szervi érintettség nélküli SLE-ben 2 éven át napi 400 mg, majd csökkentett dosisú H-CH-al kezelt betegek 95%-a tartós remissióba került. A betegség acut schubját 3–6 héten át adott 600 mg/die emelt dosissal meg lehet állítani. Szervi manifesztáció esetén az antimaláriás szerek önmagukban nem elegendőek, a nem komplikált SLE-ben azonban hatásos basisth.-nak minősülnek.

RA-ban az antimaláriás szerek a szokásos dosisban az esetek felében hatásosak, de 3–6 hónapra is szükség lehet, amíg a teljes hatás beáll. RA-ban egyedüli basistherapiaként ezeket csak enyhébb folyamatoknál szabad alkalmazni. Ma már RA-ban a th.-s cél egyre inkább a „közelítő remissio" elérése, nemcsak a tüneti javulásé. Ezért az RA kezelésében a kombinációs kezelés növekvő jelentőségűvé vált. Figyelemreméltó kettősvak kísérlet szerint 2 éven át adagolt Methotrexat, ill. H-CH és Sulfasalazin, valamint ezek 3-as kombinációjának összehasonlítása szerint a 3-as kombináció mellett a javulás 77%-os, H-CH és Sulfasalazin mellett 40%-os volt, ezzel szemben egyedül Methotrexat mellett csak 33%-os javulás következett be. Érdekesség, hogy a 3-as kombináció mellett kevesebb mellékhatást észleltek, mint egyedül Methotrexat mellett.

Újabban más autoimmun betegségekben (asthma, M. Crohn, hepatitis granulomatosa, sarcoidosis, HIV asszociált arthritisek) is alkalmazzák az antimaláriás szereket. A fényérzékeny dermatosisok kezelésében (SLE, porphyria cutanea tarda, polymorf fénydermatosisok) az antimaláriás szerek fényfiltrációs hatása játszik szerepet.

A th.-s dosisok (400 mg/die H-CH, 250 mg/die CH) mellett a felnőtt betegek 10%-nál észlelhetők mellékhatások: émelygés, gyomorégés, puffadás, hasi görcsök, fejfájás, alvászavar, urticaria, végtagfájdalmak. Három napos szünet, a dosis csökkentése, vagy reggel–esti elosztása mellett ezek a tünetek megszűnnek. Urticaria vagy lichen planusszerű bőrjelenségek esetén a kezelést meg kell szakítani. CH adagolás mellett észleltek haemolysist, aplasticus anaemiát, reversibilis neuromyopathiát; hasonló jelenségeket csak nagy dosisu H-CH th. mellett írtak le. H-CH kezelés megszakításának aránya SLE-ben 1 év után 8%, 2 év után 24%.

Az antimaláriás szerek szemészeti mellékhatásainak fontos általános orvosi jelentősége van. A corneában történő lerakódás – CH mellett 90%-ban, H-CH mellett 20%-ban észlelték – tünetmentes, reverzíbilis és a th. megszakítását nem indokolja. Ezzel szemben a retinaelváltozás (maculopathia) veszélyes és potenciálisan irreverzíbilis. CH-al kezelt betegek között 3,4%-ban, H-CH th. mellett 1,8%-ban írtak le maculakárosodást. Q th. mellett maculopathia rizikójával nem kell számolni.

Az antimaláriás szerek adagolása előtt és ezt követően 3–6 hónaponként célzott ophtalmológiai vizsgálat végzése szükséges. [A hazai gyakorlatban a szemészeti vizsgálatot CH (Delagil) kezelés esetén 2–3 havonként végezzük, félévenkénti ellenőrzés nem elegendő, ez idő alatt irreverzíbilis károsodások alakulhatnak ki.]

Terhesség alatt adagolt Q és CH 1,2–3,3%-ban congen. vakságot, süketséget, egyéb fejlődési rendellenességet okozhat. A tervezett fogamzás előtt a Q és CH th.-t le kell állítani. H-CH th. mellett fejlődési rendellenességet nem észleltek. SLE-ben az anya és a foetus közös rizikójára való tekintettel, ha az anya a fogamzás idején antimaláriás szert szedett, a kezelés H-CH-al történő folyatatása javasolt. RA-s betegeknél a terhesség alatt az antimaláriás szerek adagolását fel kell függeszteni.

Bene Éva dr.

Rheumatoid arthritis kezelése tumor necrosis faktor receptor és IgG1 Fc részének összekapcsolásából létrehozott fehérjével. Moreland, L. W., Baumgartner, S. W., Schiff, M. H. és mtsai (Division of Clinical Immunology and Rheumatology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham USA): N. Engl. J. Med., 1997, *337*, 141.

A tumor necrosis faktor (TNF), mint a gyulladást kiváltó cytokinek egyike a rheumtoid arthritis (RA) pathomechanizmusában is szerepet játszik. Vizsgálatok során az aktív RA-es betegek ízületi folydékában magasabb TNF értékeket találtak, ugyanakkor TNF antagonisták alkalmazásával a RA tüneteit kedvezően tudták befolyásolni. Két, p55 és p75-tel jelölt felületi sejtmembrán TNF receptor (TNFR) ismert, melyeknek szabályozó szerepet tulajdonítanak a TNF hatását illetően. Solubilis TNF receptorok szérumban és szinoviális folyadékban mért szintjét RA-ban, valamint más autoimmun és gyulladásos folyamatokban magasabbnak találták.

A TNF semlegesítésére a TNFR (p75) és a humán IgG1 Fc részének összekapcsolásával egy olyan proteint (TNFR:Fc) hoztak létre, mely csak humán aminosavakból áll. Ez a fehérje a TNF-t kompetitíve gátolja abban, hogy felületi membrán receptorához kötődve biológiai aktivitását kifejtse.

Az új szer terápiás hatásának lemérésére multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebo-kontrollált vizsgálatra került sor aktív, terápia rezisztens RA-es betegeken. A vizsgálatot 180, az ARA kritériumoknak megfelelő, aktív RA-es betegen végezték, akik mindegyikét megelőzőleg már eredménytelenül kezelték egy vagy több bázisterápiás szerrel (arany, hydroxychloroquin, methotrexate, penicillamin, sulfasalazin). Aktívnak tekintették a beteget, ha 10, vagy több duzzadt ízület és 12, vagy több fájdalmas ízület mellett egy harmadik feltételt is teljesített: We érték 28 mm/ó-nál magasabb (CRP érték 2,0 mg/dl-nél több) vagy a reggeli merevség ideje 45 percnél hosszabb volt.

A szert a bázisterápiás szerek négy hetes washout periódusa után kezdték el, ebben a periódusban, valamint a vizsgálat három hónapja alatt az alkalmazott nonszteroid és szteroid dózis (10 mg vagy kevesebb) változatlan volt. Fájdalomcsillapítóként acetaminophen származékok szedését engedélyezték.

A vizsgálat kezdetén, kéthetente, majd a 3. hónap végén a laboratóriumi vizsgálatok (vérkép, vizelet, máj- és vesefunkció) mellett a következő paramétereket rögzítették: duzzadt és fájdalmas ízületek száma, a fájdalom VAS skálán jelzett mértéke, a reggeli merevség ideje, HAQ index, beteg és orvos értékelése 0–10 közötti skálán, We, CRP érték.

A kezelés megkezdésekor, a 3. hónap végén, majd további két, ill. négy hét múlva anti TNFR:Fc ellenanyag mérése történt, miután korábban más TNF inhibitorok adásakor specifikus ellenanyag megjelenését észlelték.

A betegeket randomizálva négy csoportra osztották: placebo, ill. testfelület négyzetméterenként számított 0,25 mg, 2 mg és 16 mg TNFR:Fc adása alapján. A különböző dózisú szer, ill. a placebo adása subcután injekció formájában 3 hónapon át hetente kétszer, azonos napokon és azonos időben történt.

180 beteg (45 placebo, 135 a három TNFR:Fc csoportban) adatai kerültek statisztikai értékelésre, a hatást elsősorban a duzzadt és fájdalmas ízületek számának csökkenésével mérték le. Ugyanakkor meghatározták az ACR kritériumok szerinti 20%-os, ill. 50%-os javulást mutató betegek arányát is. Az ízületi folyamat fellángolása miatt a szer elhagyására és más terápia alkalmazására kényszerült a TNFR:Fc 0,25 mg-os csoportban 35%, a 2 mg-os csoportban 17%, a 16 mg-os csoportban 2%, míg a placebo csoportban 43% volt ez az arány.

A vizsgálat befejezésekor minden aktivitási paraméterben szignifikáns javulás volt észlelhető. A hatás dózisfüggő volt, a legnagyobb dózist (16 mg) kapott csoport javult a legjobban: 61% volt a duzzadt és fájdalmas ízületek számának csökkenése a placebo csoport 25%-ával szemben. A hatásosság időbeni eltérést is mutatott: a placebo és 0,25 mg-os csoportban kezdetben javulás volt észlelhető, mely később már nem változott, míg a 16 mg-os csoportban a kezdeti javulás a 3. hónap végére még kifejezettebbé vált. A fájdalom és a reggeli merevség időtartamának csökkenése, az életminőség javulása, az orvos-beteg értékelése és a laboratóriumi aktivitás mérséklődése is az ízületi folyamat aktivitásának csökkenése mellett volt értékelhető. ACR kritériumoknak megfelelően a 3. hónap végén a 16 mg-os csoportban 57% ért el 50%-os javulást (placebo csoportban 7%) és 75%-nak volt legalább 20%-os javulása (placebo csoportban 14%). Az ízületi aktivitás a TNFR:Fc terápia elhagyása után ismét fokozódott a kezelés előtti szinthez közelítve.

A betegek a szert jól tolerálták, nem észleltek dózisfüggő toxikus hatást. Enyhe, feltehetően a szernek tulajdonítható mellékhatások voltak: múló erythema az injekció beadási helyén, enyhe, átmeneti felső légúti tünetek (köhögés, rhinitis, sinusitis, pharyngitis, felső légúti infekció), melyek miatt a kezelést nem kellett megszakítani. Lényeges laboratóriumi eltérés nem volt, egyetlen esetben sem észleltek anti-TNFR:Fc ellenanyagot.

A TNFR:Fc hatásmechanizmusát illetően több elképzelés van: TNF antagonistaként viselkedik, kompetetive gátolni tudja a TNF-t felületi membrán receptorán, ezáltal biológiailag hatástalanítja. Hatását befolyásolhatná az a tény, hogy képes az Fc receptoron kötődni, de erre in vivo kevés a valószínűség a human plazma magas immunglobulin koncentrációja miatt. Elképzelhető, hogy hatásához hozzájárul a TNF béta (lymphotoxin alfa) gátlása is.

A TNF semlegesítésére alkalmazott monoclonális antitest kezelés esetében a betegben ellenanyagtermelést észleltek, mely a terápiás agenst közömbösíti, lehetetlenné téve a tartós hatást és allergiás reakciót váltva ki az újabb kezelések során. Ezzel szemben a solubilis cytokin receptor vagy a receptor-Fc összekapcsolásából létrejött fehérje csak humán aminosav szekvenciákat tartalmaz és nem indít be ellenanyagtermelést. Ez ideig sem önkéntesekben, sem RA-s betegekben, sem a jelen vizsgálatban, ill. annak követési periódusában nem tudtak vele szemben ellenanyagot kimutatni.

A TNFR:Fc adásának felfüggesztése az ízületi folyamat fellángolását eredményezte, ez azt sugallja, hogy gyorsan lebomlik, csak tartós adásával lehet a kedvező terápiás hatást fenntartani. Ugyanakkor mellékhatás szempontjából ez a tény előnyösnek tekinthető.

Ismerve a gyulladást okozó cytokinek jelentőségét a RA pathogenesisében, reális az az elképzelés, hogy a cytokin cascade-ba való korai beavatkozás terápiás eredménnyel kecsegtethet. További vizsgálatok szükségesek annak eldöntéséhez, vajon a korai, tartós TNFR:Fc kezelés megelőzheti vagy késleltetheti a betegség további következményeit.

Zahumenszky Zille dr.

Polymyalgia rheumatica. Salvarani, C., Macchioni, P., Boiardi, L. (Servizio di Reumatologica, Azlenda Ospedaliera, Reggio Emilia, Italy): Lancet, 1997, *350*, 43.

A szerzők áttekintik a polymyalgia rheumatica (PMR) szakirodalmát és beszámolnak e betegségben szenvedő betegeken végzett saját MRI vizsgálataikról. A PMR első leírása Brucetól (1888, Strathfeffer) származik. A PMR a nyak, a váll- és a medenceöv szimmetrikus fájdalmával, merevségével jellemezhető ismeretlen eredetű tünetegyüttes, mely elsősorban 50 éves életkor felett alakul ki. A betegség előfordulásának gyakoriságáról eltérő adatokat közölnek (USA–Németország–Olaszország: 52,5–41,3–12,7/100 000/év). A mediterrán területeken alacsonyabb a betegség incidenciája. A diagnózis felállításához több kritériumrendszert is kidolgoztak. A szerzők a Healey kritériumokat (Mason Clinic; USA; 1984.) használják, melyben a következő feltételek együttes teljesülése szükséges: legalább 1 hónapig fennálló, a nyak, a vállak, a medenceöv közül legalább 2 régiót érintő fájdalom; legalább 1 óráig tartó reggeli merevség; 20 mg/nap-nál kisebb dózisban adott prednisolonra gyors válaszreakció; 50 évet meghaladó életkor; 40 mm/óra érték feletti vvt. süllyedés és a hasonló tüneteket adó betegségek kizárása. Közlemények szerint vállfájdalom a betegek 70–95%-ánál, nyak- és csípőérintettség 50–70%-ánál fordul elő. A szerzők MRI vizsgálataik alapján megállapítják, hogy a váll tünetek elsősorban subdeltoidealis- és subacromialis bursitisből, kisebb részben ízületi synovitisből és biceps tendinitisből adódnak. A kórjelző proximalis tünetek mellett előforduló distalis érintettség hátterében aszimmetrikus ízületi synovitis (térd, csukló, MCP), tendovaginitis (dominánsan extensor oldali), kéztő-alagút szindróma áll. A betegek harmadánál általános tünetként láz, étvágytalanság, kimerültség, fáradtság is jelentkezik. A PMR-hoz gyakran társul óriássejtes arteritis, mely neurológiai tüneteket, vakságot is okozhat. Temporalis biopsziával a betegek 12–21%-ánál igazoltak (USA, Finn-, Olaszország) óriássejtes arteritist, ugyanakkor az óriássejtes arteritises beteg 40–60%-

ánál észlelik a PMR kialakulását. E kapcsolat eredete még nem tisztázott. A PMR diagnosztizálásakor ki kell zárni a paraneopláziás szindróma lehetőségét, gondolni kell az időskori szeronegatív rheumatoid arthritis, a polymyositis, a primer amyloidosis, a fibromyalgia, a spondarthritisek lehetőségére. Distalis végtag érintettség esetén differenciál diagnosztikailag problémát jelenthet McCarty által leírt „remitting distal-extermity swelling with pitting oedema" szindróma is. A PMR terápiájában a kortikoszteroidok a választandó szerek. Kezdő dózisként napi 10–20 mg, óriássejtes arteritis társulása esetén 40–60 mg prednisolont használnak. A dózis lassú ütemű csökkenése 1 hónap után megkezdhető, a tünetek regressziójának, a vvt. süllyedés normalizálódásának függvényében. A kezelés hossza általában 11–24 hónap között mozog. A szteroid igény csökkenése immunsupressiv terápiával is próbálkoztak (methotrexat, azathioprin, ciklofoszfamid), de ezek eredményessége még nem megítélhető. A betegség aktivitásának monitorozására a klinikum mellett a vvt. süllyedés, a CRP alkalmas. Az első két évben a betegség 30%-os spontán kiújulásával kell számolni.

[Ref.: A hazai klinikai gyakorlatban ritkán gondolnak a PMR lehetőségére és valószínű, hogy a megbetegedések egy jelentős részét nem dignosztizálják. A nemzetközi incidencia adatok is erre engednek következtetni. Osztályunkon (ORFI E. Osztály) évente 2–3 új PMR-s beteggel találkozunk. Érdemes felhívni a figyelmet a témával kapcsolatban megjelent kevés számú hazai közleményre (Bálint G. és mtsai: Rheumatológia–Balneológia–Allergiológia, 1978, 19, 193–199., Hodinka L. és mtsai: Magyar Belorvosi Archivum, 1978, 31, 153–159., Tamási L. és mtsai: Orvosi Hetilap, 1989, 21, 1095–1098., Schmidt Zs. és mtsa: Magyar Reumatológia, 1994, 35, 203–206. és 1995, 36, 26–29.]

Kom Zsuzsanna dr.

Polymyalgia rheumatica és arteritis temporalis: diagnózis és terápia. Swanell, A. J. (Nottingham City Hospital NHS Trust, Nottingham, Egyesült Királyság): BMJ, 1997, *317*, 1329.

Időskorúak betegsége a polymyalgia rheumatica (PRh). Tünetei: lappangva kialakuló rossz közérzet, étvágytalanság, fogyás, éjjeli izzadás, láz, depresszió, valamint proximális szimmetrikus vállövi, medenceövi izomfájdalom, főleg reggeli általános törzs- és végtagmerevség, gyorsult vértestsüllyedés. A kórkép gyakran arteritis temporalissal (AT) társul. Utóbbi szindróma fő tünete a generalizált arteritis, részleges érelzáródás, claudicatio-szerű tünetek, fejfájás. Az ischaemia legsúlyosabb formája a látászavar: reggel, ébredéskor egyik szemén a beteg hirtelen, fájdalom nélkül elveszti a látását, gyakran csak átmenetileg.

Felléphet homályos látás, kettőslátás, de akár kétoldali vakság is. Az erek arteritises érintettségétől függően előfordulhat apoplexia, szívinfarctus (coronaria-arteritis), aortaívszindróma, aorta-insufficientia, a mellkasi aorta dissecaló aneurysmája. Mindkét kórkép jellemzően reagál kortikosteroidokra.

A vizsgálatok közül csupán az arteria temporalis biopsiája diagnosztikus értékű. Pozitív esetben arteritist, gyulladásos jeleket mutat: az intima megvastagodását, a lumen beszűkülését, az érfal sejtes („óriássejtes arteritis"). Negatív biopsia e kórképeket nem zárja ki. AT-ben az esetek 60–80%-ban, PRH-ban az esetek 15–20%-ban pozitív a temporalis biopsia. A diagnózis kizáráson alapul: kizárandó infekció, daganat, myeloma multiplex.

A terápiában döntő szerepet játszanak a kortikoszteroidok, mivel a betegek panaszai gyorsan, 48–72 óra alatt csökkennek, a vakság pedig a kezelt esetekben ritka. A kezdő adag a PRh-ban 15 mg prednisolon, AT-ban 40 mg. A fenntartó adag általában napi 10 mg. A terápia hatását a beteg panaszai tükrözik elsősorban, esetleg a vértest-süllyedés javulása. A betegek 30–50%-a két év után elhagyhatja a kortikoszteroidokat. A betegség fellángolása gyakoribb az első 18 hónapban, valamint a steroid-megvonást követő 1 éven belül. Ebben az idős betegpopulációban a kortikoszteroid terápia fő veszélye a törés és az infekció. Az osteoporosis prevenciójában, főleg a nagyobb dózist igénylő AT kezelésében, segíthet a ciklikusan, kúraszerűen adott bisphosphonat. Rendkívül fontos a betegek rendszeres ellenőrzése: a szerző havonta rendeli vissza betegeit.

[Ref.: A gyakorló orvos számára fontos, hogy súlyosság, prognózis és terápia tekintetében rendkívül heterogén klinikai eseteket magába foglaló entitásról (vagy két különböző entitásról) van szó. A betegek túlnyomó többsége minimális – saját gyakorlatunkban napi 10 mg – prednisolon adására tünet- és panaszmentessé válik, „meggyógyul". Ugyanakkor képtelenség előre látni, kik a veszélyeztetett betegek, akiknél váratlanul és hirtelen lépnek fel súlyos, a látást, az életet veszélyeztető szövődmények. A betegeket ki kell oktatnunk a lehetséges szövődményekről, vállalva akár a felesleges riasztást is. Ebben a kórképben az idős betegekkel való kapcsolattartás bevált eszköze a telefon. Fontos a munkamegosztás a háziorvos és a szakorvos között: a diagnózist a szakorvos (reumatológus) mondja ki, ő szabja meg a terápiás dózist. A fenntartó terápiát a háziorvos felügyeli, de helyes, ha a legkisebb szövődmény, vagy annak gyanúja esetén szakorvoshoz fordul. Ez a szövődmény lehet az alapbetegség következménye, de a kortikoszteroid terápiáé is.]

Temesvári I. Péter dr.

Sérvesedett nucleus pulposus okozta lumboischialgia kezelésére használt epiduralis corticosteroid injekciók. Carette, S., Leclaire, R., Marcoux, S. és mtsai (Laval University, Quebec City és University of Montreal, Canda): N. Engl. J. Med., 1997, *336*, 1634.

Habár az epiduralis injekciókat általánosan használják lumboischialgiás panaszok kezelésében, hatásosságukat eddig nem erősítették meg. A sérvesedett nucleus pulposus fontos orvosi, társadalmi és gazdasági probléma. A betegek többsége meggyógyul konzervatív kezelések hatására, 10–15%-uk igényel sebészi kezelést. Az ischiásos panaszok kezelésére először az 50-es években vetettek be epiduralis corticosteroid injekciókat. Az eddigi, az epiduralis corticosteroid injekciók hatásosságát bizonyítandó tanulmányok ambivalens eredményeket hoztak és nem voltak mentesek metodikai hibáktól. Az derült ki belőlük, hogy biztonságos eljárások.

Jelen kettős vak, placebo kontrollált tanulmányban a legfeljebb 3 injekcióból álló epiduralis corticosteroid kezeléssorozat hatásosságát kívánták alátámasztani, mikor ezen eljárást összehasonlították az epiduralis fiziológiás sóoldatok injekcióival a sérvesedett nucleus pulposus okozta panaszok kezelésében. 18 évnél idősebb betegeket vontak be a tanulmányba a szerzők, akiknek először vagy ismételten voltak ischiásos panaszai. Ischiás definíciója: térd alá sugárzó állandó vagy intermittáló fájdalmak, egyik vagy mindkét oldalon. A tünetekkel, ill. a fizikális lelettel összhangban lévő, CT által kimutatott nucleus pulposus sérv is kiválasztási kritérium volt. Ezen kívül a betegeknek az Oswestry Alsó Hátfájdalmak Okozta Korlátozottságot Mérő Kérdőív (Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire) alapján 20 pontnál magasabb értékük volt. A betegeket (158) két csoportba osztották. Az egyik csoport 8 ml izotóniás sóoldatban feloldott 2 ml methylprednisolon-acetátot (MP), a másik csoport 1 ml izotóniás sóoldatot kapott az epiduralis térbe. A betegek oldalfekvő pozícióban kapták az injekciókat. Ha nem hozott javulást, a kezelést 3 és 6 hét múlva megismételték. Kiegészítésként a betegek kaptak 325 mg acetaminophent tartalmazó tablettákat, aminek a beszedett mennyiségét feljegyezték.

A betegek panaszait a randomizáció után 3, 6 és 12 héttel értékelték. Ujj–talaj távolság, standard neurológiai vizsgálat, vizuális analóg fájdalom skála, McGill Fájdalom Kérdőív, a funkcionális Oswestry kérdőív, Sickness Impact Profile segítségével értékelték a betegek panaszait. Az MP csoportból 12, a placebo csoportból 20 személy megszakította a kezelést, annak eredménytelensége miatt. A fenti 12-ből 9 és a 20 beteg közül 8 közvetlenül a tanulmányból történt kikerülés után sebészi beavatkozáson esett át. Minden kontroll alkalmával a placebo-csoport tagjai többet fogyasztottak a per os nem szteroid gyulladásgátlóból. Komplikációk accientalis dura punctio és fejfájás formájában fordultak elő. Három hét múlva a csoportok között az egyetlen különbség az volt, hogy a MP csoportban az ujj–talaj távolság tekintetében nagyobb volt a javulás mértéke, és kisebb arányú volt a sensoros deficit előfordulása. Hathetes vizsgálatnál a vizuális analóg fájdalomskála az MP csoportban nagyobb javulást mutatott. Három hónappal a randomizáció után a két csoport semelyik mért paraméter tekintetében nem különbözött egymástól.

Összefoglalóan, ez a módszer csak rövid távú javulást hozott. Oswestry pontrendszer egyik kontroll alkalmával sem mutatott szignifikáns különbséget. Hat hét után az MP csoportban alacsonyabb arányú volt az alsó végtag fájdalmak előfordulása. Minden mért paraméter folyamatosan javuló tendenciát mutatott mindkét csoportban a vizsgálat folyamán. Korábbi vizsgálatok szerint a sciaticák 10–15%-a igényelt sebészi kezelést. Jelen tanulmányban 1 éven belül résztvevők 25%-a esett át sebészi beavatkozáson, ami az epiduralis corticosteroid injekciók hosszú távú hatásának a hiányát jelzi. Tehát az epiduralis corticosteroid injekciók a végtag fájdalmak és az érzéskiesés átmeneti mérsékelt javulását eredményezték, valamint csökkentették az analgetikumok iránti igényt. A funkcióra és a későbbi sebészi decompressio iránti igényre nem volt hatásuk.

Bellyei Árpád dr.

Ritka kórképek

Pyoderma gangraenosum és myelofibrosis coronaria bypass műtét után. Samuels, L. E. és mtsai (Department of Cardiothoracic Surgery and the Department of Medicine, Division of Cardiology, Allegheny University Hospitals, Hahnemann Division, Philadelphia): J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1997, *113*, 795.

66 éves férfi instabil angina és légszomj miatt került kórházba. Az anamnézisében coronaria-betegség, idült veseelégtelenség és hypertensio szerepel. Felvételekor a fehérvérsejtek száma 8100, a Hb 8,5 gm/dl, a Htk. 25,1%, a thrombocyták száma 230 K/UL. Két nap múlva a szívkateterezés súlyos coronaria-eltérést tárt fel. A 7. nap coronaria bypass műtét történt. A beteg a műtétet jól tűrte.

A 3. postoperativ nap lázas lett, a sternuma érzékeny, belőle savós váladék ürül. A fehérvérsejt szám 15000. Antibiotikumot kapott. Az 5. nap sternalis sebszélkimetszés történt. Nagyobb infekció jelét nem észlelték, de kiterjedt sternalis és subcutan szövet nekrosist találtak. Kórokozót tenyésztéssel sem tudtak kimutatni. A 6. nap hirtelen leesett a fehérvérsejtek és a thrombocyták száma, a láz változatlan. A 19. nap a szövettani vizsgálat pyoderma gangraenosumot (= p. g.) igazolt. Therapia: 8 óránként 100 mg hydrocortison i. v.

A 28. nap végrehajtott csontvelő biopsia myelofibrosist észlelt, amelyet csontvelő-stimulánsokkal kezeltek. A 37. nap újabb debridement és a sternum rekonstrukciója cseplesszel. A beteg továbbra is kapta a steroidot és intermittálva dializálták.

A 72. nap a fehérvérsejtek száma 9,600, a Hb 7,0 gm/dl, Htk 21,6%, a vérlemezkék száma 15 K/UL. A beteget rehabilitációs osztályra helyezik.

A p. g. a subcutan szövet nekrosisa. Az oka ismeretlen, feltehetően immunológiai. Jellegzetesen bőrsérülés után lép fel, benne kórokozót tenyésztéssel sem tudunk kimutatni. A szövettani képe akut és chronikus gyulladásos elváltozásokat mutat. A kifekélyesedett területen hiányzik az epidermis.

Esetünkben a p. g. myeloproliferatív betegséghez csatlakozott és a pancytopenia kiértékelésekor fedezték fel.

A p. g. és a myeloproliferatív betegség egyedülálló klinikai probléma. A steroid kezelés a nekrosis terjedését megállította és visszafordította a kóros bőrfolyamatot.

Kollár Lajos dr.

Egy fiatal nő torokfájással, septicaemiával és légzési elégtelenséggel. Vohra, A. és mtsai (Department of Medicine, Mount Sinai Medical Center, Miami Beach, Florida): Lancet, 1997, *350*, 928.

Korábban egészséges, 21 éves nő öt napos torokfájással, lázzal, száraz köhögéssel és enyhe kétoldali nyakfájással jelentkezett a rendelésen. A betegségét virus-pharyngitisnek vélték és tünetileg kezelték, amely meg is javult. Öt nap múlva hidegrázás, hányinger, bal csípő és epigastriális fájdalom lépett fel. Láza 39,4 °C, a garat enyhén piros, a has jobb felső

quadránsa érzékeny. A máj felett dörzszörej hallható. A bal csípőtaraj igen fájdalmas. A Hb 13,0 g/dl, a fehérvérsejt szám 9,5 x 10^9/l, a thrombocyták száma 54 x 10^9/l, a prothrombin idő 17 s, az albumin 27 g/l. A vértenyésztés gram-negatív anaerob pálcikákat eredményezett. A CT multiplex májtályogokat és gázt jelzett a bal csipőtaraj csontvelejében. Az i. v. ampicillin/sulbactam ellenére a csontfájdalmak fokozódtak, másnap ARDS lépett fel.

A bal csípő sebészi feltárása gangraenás csípőtarajt, a mikroszkóp gram-negatív pálcikákat mutatott. A vérből Fusobacterium necrophorum tenyészett ki. A májtályogokból gennyet szívtak le. A beteg a 16. nap meghalt. A kórbonctani lelete: féloldali akut tonsillaris kripták, az azonos oldali peritonsillaris és nyaki vénákban szervülő szeptikus thrombusok. Szeptikus embolusokat találtak a májban, lépben, tüdőkben, agyban és a vesékben. A diagnózis: *Lemierre-syndroma.*

A Lemierre-syndroma rendszerint tonsillitis vagy pharyngitis epizódot követ, amely károsítja a mucosa védelmi rendszerét és elősegíti a F. necrophorum, a normális szájflórában rendszerint nem pathogen baktériumok behatolását az oropharyngealis és a lateralis pharyngealis térbe. Szeptikus thrombusok képződnek a pharyngealis/peritonsillaris vénákban, amely a belső jogularis véna szeptikus thrombosisához és metasztatikus tályogokhoz vezet.

A syndromát először Courmont és Cade közölték 1900-ban, de Lemierre-ről nevezték el, aki 1936-ban 20 esetről számolt be. Leírása szerint pharyngealis infekciót 4–5 nap múlva septicaemia követ. A nyak lateralis része megduzzad és fáj. Áttételes tályogok lépnek fel főleg a tüdőkben hirtelen, heves mellkasi fájdalommal, légszomjjal és vérköpéssel. Gennyes arthritis, sárgaság, albuminuria, emelkedett karbamidszint a vérben, leukocytosis és anaemia észlelhető. A vérből F. necrophorum tenyészthető ki. A betegek 1–2 héten belül meghalnak.

1989-ben Sinave és mtsai 28 Lemierre-syndromás betegről számoltak be 20 év körüli korcsoportban. 97%-uk pleuro-pulmonalis tüneteket mutatott. 4 szeptikus arthritis, 4 lágyrész tályog, 15 esetben májkárosodás fordult elő. Négyen besárgultak és ketten antibiotikum ellenére septicaemiában meghaltak.

A Lemierre-syndroma kezelése sebészi feltárás, drainage és i. v. antibiotikum. Penicillinre rendszerint érzékeny. Az anticoagulánsokról eltérőek a vélemények, a steroidokról még nincsenek tapasztalatok.

A beteg halálát az előrehaladott májtályogok és a nekrotikus csípőtaraj okozták. A postantibiotikus korszakban a Lemierre-syndroma ritkábban fordul elő, mert a pharyngitis gyógyítására empirikusan korábban alkalmazzuk a penicillint.

Kollár Lajos dr.

Pathologia

Metastaticus adenocarcinoma mesotheliális/monocytás incidentális cardiális excrescentiában (cardiális MICE). Argani, P., Sternberg, S. S., Burt, M. és mtsai (Department of Pathology and Surgery, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York, USA): Amer. J. Pathol., 1997, *21*, 970.

A mesotheliális/monocytás incidentális cardiális excrescentia (MICE) egy újabban leírt sajátos mikroszkópos lelet az endocardiumon, illetve a pericardium zsákban. Ezt az elváltozást fibrinhálóban elhelyezkedő, szigetes elrendeződésű mesothel sejtek és histiocyták építik fel. Általában reaktív, vagy artefakt elváltozásnak tartják, jelentősége a metasztatikus carcinomától való elkülönítés. A szerzők 38 éves nő esetét ismertetik, akinél a jobb hilusban elhelyezkedő tüdő carcinoma miatt történt thoracotomia. A daganat összetapadt a pericardiummal jobb oldalon, ezért a jobb pitvar felett megnyitották a pericardium zsákot, hogy jobb oldali intrapericardiális pulmonectomiát végezhessenek. Ekkor találták a pericardium zsákban azt a kicsiny szövettörmeléket, melyet fagyasztásra küldtek. A malignus lelet birtokában a pulmonectomiától eltekintettek, a beteg a továbbiakban citosztatikus kezelésben és radiotherapiában részesült, melynek ellenére kiterjedt metasztázisai vannak. A szövettani feldolgozás során MICE-nak megfelelő szövettani képet láttak. A mesotheliális sejtek között azonban szigetekben nagy, hiperkróm magokkal rendelkező atípusos sejtek is megfigyelhetők voltak. Immunhisztokémiailag mindkét sejttípus pozitív reakciót adott cytokeratinnal. Az atípusos sejtek emellett pozitív reakciót adtak epitheliális membrán antigénnel, CEA-val és Ber-EP4-gyel *(Ref.: Ez az antitest a mesothelioma és az adenocarcinoma elkülönítésére alkalmas).* A megbeszélésben a szerzők áttekintik az eddig az irodalomban leírt MICE eseteket és diszkutálják esetüket a pathogenezis, valamint a terápiás konzekvenciák szempontjából. Mivel jelen esetben nem volt semmilyen megelőző műtéti beavatkozás, illetve a pericardium megnyitásakor szívás nem történt, a MICE iatrogén eredetét kizárják. Valószínűsítik, hogy a pericardiumzsákot infiltráló ráksejtek indukálták a MICE kialakulását. A ráksejteknek a MICE-ben történő megjelenése azt eredményezte, hogy a T3N0 sebészileg IIIA stádiumú beteg (5 éves túlélési esély: 22,5%) T4N0 IIIB stádiumúvá vált, ami a pulmonectomia elvégzését értelmetlenné tette, mivel ez utóbbi stádium 5 éves túlélési esélye 7,5%. Összefoglalva, az esetismertetés arra hívja fel a figyelmet, hogy egy incidentális benignusnak tartott elváltozás, malignus, súlyos terápiás következményekkel járó betegséget fedhet el.

[Ref.: Szerzők nem térnek ki cikkükben arra, hogy milyen felelősséget ró a patológusra egy ilyen komoly terápiás konzekvenciákkal járó diagnózisnak fagyasztott metszetből, néhány sejtből történő meghozatala. Arról sem szól a cikk, hogy milyen kiegyensúlyozott, bizalmi patológus–sebész kapcsolat kell ahhoz, hogy egy ilyen diagnózis megszülethessen és azt el is fogadja az operatőr. Talán nem véletlen, hogy a cikk szerzői között szereplő Stephen S. Sternberg az egyik legrangosabb sebészeti patológia kézikönyv szerzője és a cikket megjelentető újság főszerkesztője].

Vajda Katalin dr.

Nodularis histiocytás/mesothelialis hyperplasia: Egy olyan elváltozás, mely transbronchialis biopsziákban daganatos betegségként félrediagnosztizálható. Chan, J. K. C., Loo, K.

T., Yau, B. K. C. és mtsai (Department of Pathology, Quenn Elizabeth Hospital, Hongkong): Amer. J. Surg. Pathol., 1997, *21*, 658.

A transbronchiális biopszia elterjedt eljárás számos tüdőbetegség diagnózisában. Sajnos a műtermékek gyakoriak és megnehezítik a szövettani diagnózist. Szerzők olyan műterméket ismertetnek cikkükben, mely két beteg esetében is igen komoly diagnosztikus problémát okozott és az irodalomban ebben a lokalizációban eddig nem szerepelt. A közölt elváltozás, mindkét betegben elhúzódó pneumonia miatt végzett transbronchialis biopsziában jelent meg. A szövettani kép mindkét esetben gyakorlatilag azonos volt: nem specifikus elváltozásokat mutató tüdőszövet szomszédságában kompakt, celluláris tumorszerű szövet volt megfigyelhető. Az ezt alkotó sejtek poligonálisak, illetve oválisak voltak, világos cytoplasmával és ovális, vagy vese alakú intendált magokkal. Oszlás, erezettség nem látszott. A sejtcsoport szomszédságában mesothelialis sejtek kötegei is megjelentek. Az első gondolat a neuroendokrin tumor, vagy pulmonális meningeoma diagnózisa volt. Az elvégzett immunreakciók azonban cytokeratin és S-100 protein negativitást, viszont CD68 hisztiocyta marker pozitivitást mutattak ezekben a sejtcsoportokban. Ennek alapján a szövettani diagnózis noduláris histiocytás/mesothelialis hyperplasia volt. Mindkét beteg ismételt thoracoscopos tüdőbiopsziája szervülő pneumóniát mutatott. Szerzők a cikk megbeszélésében ismételten felhívják a figyelmet arra, hogy a szokatlan celluláris infiltrációk esetében a patológusnak mindig gondolnia kell a mesothel lehetőségére is. Még a transbronchialis biopsziákba is néha-néha belekerülhet visceralis, vagy parietalis pleura részlet. A noduláris histiocytás/mesothelialis hyperplasiát pleurális irritáció következményének tartják, mely azonosnak tekinthető a sérvtömlőkben kialakuló hasonló daganatot utánzó elváltozással, illetve a szívben leírt mesotheliális incidentális cardiális excrescentiával (MICE), mely utóbbi diagnózis a szívműtétek során a pericardiumban, vagy valamelyik kamrában véletlenszerűen talált kicsiny szabadon úszó szövetdarabok vizsgálatakor vált ismertté. Mind a pericardiális, mind a pleurális elváltozás létrejöttében szerepet játszhat a műtétkor használt szívó, illetve a következményes sejtelsodródás.

Vajda Katalin dr.

A haldokló boncolás. – Szerkesztőségi közlemény. Dalen, J. E.: Arch. Intern. Med., 1997, *157*, 1633.

Az Arch. Intern. Med. ez évi augusztusi számában a szerkesztő rövid közleményben utal arra, hogy napjainkban a boncolás is „haldoklik". Számadatokkal támasztja alá, hogy az USA utolsó 3 évtizedében a kórházban elhaltak boncolása 5–10%-ra zuhant. A kórházi belgyógyász residensek képzéséhez előírt 15%-os boncolási program a 90-es évek elejére felére csökkent. Ebben felelős lehet az a bizottság is, amelyik 1971-es döntésével a boncolások elvégzését költségkihatásaik miatt törölte az akkreditációs programból.

Ezen gátló rendelkezések ellenére a boncolás továbbra is a minőségbiztosítás alapja marad és minden időben a klinikus számára a legvégső diagnózist jelenti akkor is, amikor a modern technológia segítségével ez már élőben is jelentős mértékben megközelíthető

A szerkesztő néhány irodalmi adattal támasztja azt alá, hogy az élőben fel nem ismert klinikai diagnózisok esetében a boncasztalon 11–12%-ban olyan nem várt kórismét fednek fel, melyek pontos ismeretében a betegek túlélése biztosítható lett volna. Nagyszámú boncolás alapján elég tetemes – 32%-os – a klinikai és pathologiai diagnózisokban a nagy eltérés. Néhány évvel ezelőtti boncolási adatok arra utalnak, hogy a malignus tumorokat sem ismerik fel élőben 15%-ban, másrészt a metastasisok élőben történő fel nem ismerése is jelentős, 34%-os.

Ezekre a kedvezőtlen arányokra való tekintettel az Arch. Intern. Med. folyóiratban az amerikai pathologusok javaslatára egyelőre fél éven át klinikopathologiai eseteket közölnek. A folyóiratnak ugyanebben a számában egy olyan 47 éves férfi boncolási leleteit közlik, melyben a halál oka peritonitis volt, ez a 30 évvel korábban elvégzett appendektomia, a következményes hasi összenövések, majd az ennek következtében kialakult jejunum elzáródásra és átfúródásra vezethető vissza. Egyidejűleg a betegnek HIV fertőzése és bacteriális pneumoniája is volt. A klinikai képet émelygés és hányás, valamint confusos állapot uralta.

Iványi János dr.

Sugárbiológia

Túlélés javítása preoperatív sugárkezeléssel rezekálható végbélrákban. Swedish Rectal Cancer Trial Påhlman, L. (Dept. of Surgery, Akademiska sjukhuset, University of Uppsala, S-751 85 Uppsala, Svédország): N. Eng. J. Med., 1997, *336*, 980.

Svédország hat regionális onkológiai központjának orvosai a műtét előtt alkalmazott sugárkezelés túlélésre gyakorolt hatását vizsgálták. A szakirodalomban számos vizsgálat ismert, amely kimutatta a sugaras kezelés pozitív hatását, a helyi kiújulás alacsonyabb előfordulási arányát. A szerzők 1987. márciusa és 1990. februárja között 1168, 80 évnél fiatalabb rezekálható végbélrákos beteget kezeltek random módon elosztott két csoportban. A betegek egyik része műtétet megelőzően besugárzásban részesült, öt frakcióban, egy hét alatt 25 Gy-t kaptak, majd egy héten belül megoperálták őket. A másik csoport betegei csak műtéten estek át. A sugaras kezelést 16 MeV fotonokkal végezték, három vagy négy mezőből. Ezen kezelési mód megközelítőleg megfelel 42–50 Gy összdózisú konvencionális besugárzásnak (napi 2 Gy gócfrakcióval). Műtét során lokális excíziót végeztek. Az eltávolított daganatot kórszövettani vizsgálatnak vetették alá, Dukes és Bussey szerinti osztályozást alkalmazták. A rezekciót eredményessége alapján lokálisan kuratívnak, bizonytalan kurativitásúnak vagy lokálisan nem kuratívnek minősítették. A betegek átlagos követési ideje 75 hónap volt.

A kiválasztott betegek két csoportjában 3–3%-ban, nem rezekálható tumor vagy távoli áttét miatt elmaradt a rezekció. Hasonló arányban volt nem kuratívnek minősíthető a műtét. A kórházi halálozás 4% volt

(22/573 beteg) a kombinált kezelés során, 3% (15/574) a csak operált betegek csoportjában. A kombinált módon és csak sebészileg kezelt betegek csoportjában a daganat kiterjedés Dukes A, B, C stádiumok szerint 181, 195, 177 és 154, 173, 230 volt. A legkevesebb ötéves követés után, a helyi recidívák aránya szignifikánsan alacsonyabb volt kombinált sugaras és műtéti kezelés után, összehasonlítva a csak operált betegekkel. Szám szerint 11% (63/553 fő), ill. 27% (150/557). A különbség még szembetűnőbb kuratíve kezelt betegek között, 9% (41/454), ill. 23% (106/454) ($P < 0{,}001$). A sugárkezelés hatására bekövetkező helyi recidíva csökkenést 58%-nak találták. A követési idő során a betegség helyi kiújulása és/vagy távoli áttét jelentkezése is statisztikailag alacsonyabb volt a kombinált kezelés során, 28% (125/454 fő), ezzel szemben 38% volt a csak operáltak körében (171/454 fő). Mind az összesített túlélés, mind pedig a daganatspecifikus túlélés szignifikánsan magasabb volt a kuratív műtét után a kombinált kezelés esetén a másik csoporttal összevetve. Az összesített ötéves túlélés e két csoportban 58, ill. 48% volt; a sugárkezelés 21%-kal volt képes emelni a túlélést. A kombinált kezelésben részesültek között statisztikailag szignifikáns különbség adódott a Dukes A és B stádiumú betegek számában a másik csoporttal összehasonlítva, ezt a preoperatív sugárkezelés „downstaging" hatásával magyarázták.

Konklúzióként levonható tehát, hogy rezekálható végbélrák esetén a preoperatív sugárkezelés nemcsak a lokális recidíva arányát képes csökkenteni, de növeli is a túlélést. A 21%-os túlélésbeli eltérés hasonló nagyságú, mint amit a posztoperatív chemotherapia, chemoradiotherapia képes nyújtani észak-amerikai tanulmányok szerint. A szerzők fontosnak tartják kiemelni, hogy végbélrák esetén hatásosabb a műtét előtti sugárkezelés alkalmazása a posztoperatívhoz képest a helyi kiújulás arányának csökkentése tekintetében. A tumorsejt pusztítási arány olyan a 25 Gy összdózisú kezelési séma esetén (5 Gy frakciónként, 5 napon át), mint a hagyományos 42–50 Gy összdózisú (2 Gy napi frakció dózis, 4–5 hetes kezelés). Felteszik a szerzők a kérdést, kellene-e minden rezekálható végbélrákos beteget műtét előtt besugarazni? Számos sebész állítja, hogy a műtét önmagában igen alacsony helyi kiújulási rátát és jó túlélést biztosít. E vizsgálatba bevont, csak operáltak esetén a helyi kiújulás aránya 27% volt, ami megfelel a szakirodalomban közöltnek (20–40%, átlagosan 28%), ezt e tanulmány szerzői megengedhetetlenül magasnak tartják.

Weninger Csaba dr.

Radioaktív gombák a francia Vogézekben. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 659.

A Vogézekben vannak helyek, ahol a csernobili atomreaktorral összefüggő tragédiával kapcsolatosan rádioaktív anyag került a gombákba, hogy ez veszélyt jelent a fogyasztókra. Erről ír a Le Monde márc. 7-én. 1995-ben egy fiatalember Senones Vogézekbeli városból, aki kötelező katonai szolgálatát végezte egy nukleáris tengeralattjárón, nagy sugárdózisban részesült, kereken 6000 Becqerelben, a normálisnál 100x többel. Ilyen nagy sugármennyiségnek még sohasem volt egy tengeralattjárós kitéve, ezért Brestbe hozatták, hogy kivizsgálhassák. Az apja még több sugárzást terjesztett, az anyja kevesebbet, a húga pedig nem bocsátott ki sugarakat. A családot kivizsgálták és mivel a leányka sohasem fogyasztott gombát, megtalálták a sugárforrást. A mélyhűtő még egy kiló gombát tartalmazott, de ez nem bocsátott ki sugárzást. A család ^{137}Cs-nek nem volt kitéve. Ez pár hónapon belül eltűnik a testből, ezért további vizsgálatot végeztek. Az egész eset csaknem a feledésbe merült, de nemrégiben vaddisznókat lőttek, melyek erős radioaktív fertőzést mutattak. Most az országrész lakossága nagymértékben fellázadt, a bizottság keresi a sugárzást mutató helyeket, úgy gondolják, ilyen hely a Vogézekben több is van, a patakocskák és a levegőáramlás összegyűjtötte a nukleáris sugárzást. A csernobili sugárzás felhője vagy más atomexplózió az eredeti sugárzáskibocsátó. Ilyen „leopárd-foltok"-ra eddig nem találtak magyarázatot, az őzek, szarvasok és vakondokok nem bizonyultak fertőzöttnek. A vizsgálat vezetője szerint a ^{137}Cs 400 000 Becqerel felett kárt okoz emberben, ezért jó volna tudni, hogy Csernobil még sok év múlva is okozhat-e katasztrófát.

Ribiczey Sándor dr.

Orvosi szociológia

Az 1995-ben végzett pályakezdő rezidens orvosok helyzete. Miller, R. S. és mtsai (Division of Graduate Medical Education, American Medical Association, Chicago, USA): JAMA, 1997, *277*, 1699.

Két újkeletű tanulmány állítása szerint az Egyesült Államokban túlzott számban képeznek orvosokat az egészségügyi ellátó rendszer szükségleteihez képest. A hasonló vonatkozású korábbi beszámolókban, jelentésekben általános egyetértés mutatkozik abban, hogy egy globális túlkínálatról beszélhetünk, de nincs egyetértés abban, hogy mely orvosi szakterületeken mutatkozik a túlkínálat.

A megbízható és pontos információ fontos az egészségpolitikusok, az oktatók, de a rezidensek és a hallgatók számára is, akik az egészségügyben tervezik jövőjüket.

A szerzők 1995-ben már beszámoltak előző felmérésük eredményeiről, amelyet a graduális orvostudományi képzési programok igazgatóinak körében végeztek. A vizsgálat bepillantást nyújtott a piaci viszonyok hatásaiba, kimutatta mennyire elérhető egy teljes munkaidejű klinikai állás, ezzel segített az 1994-ben végzett rezidens orvosok pályaválasztási döntéseiben.

Ebben a cikkben a szerzők beszámolnak újabb, 1996-ban megismételt felmérésük eredményeiről, melynek célja, hogy az 1995-ben végzett rezidens orvosok tapasztalatait dokumentálják, összehasonlítsák azokat előző felmérésük adataival és friss adatokkal szolgáljanak az orvostanhallgatóknak pályaválasztási döntéseikhez.

A felmérés 1996. január 1-től 1996. június 15-ig tartott. Ez idő alatt 31 szakterület 4568 rezidensi program igazgatójától kértek információt az 1994–1995-ös egyetemi tanévben diplomázó rezidens orvosokról (a rezidens orvosok 91%-a vett részt a felmérésben).

A programigazgatókat arra kérték, mérjék fel azon végzősök elhelyezkedési tapasztalatait, akik a képzésüknek megfelelő szakterületen vállaltak klinikai állást. A programigazgatókat megkérdezték, hogy szerintük az 1996-ban diplomázók milyen elhelyezkedési nehézséggel fognak találkozni, hogy a következő 3 év során csökkenni fog-e programjuk mérete stb. A 4568 programigazgató közül 3819 (83,6%) küldte vissza a kérdőívet.

A szerzők az 1. sz táblázatban bemutatják a válaszoló programok számát, arányát mindegyik szakterületen, valamint azt, hogy a 20 065 rezidens orvosból, akik befejezték a rezidensi programot 1995 során, hányan kerestek potenciálisan állást (13 215). Külön kiemelik azok számát, akik további tanulmányokat folytattak és azok számát, akik beléptek a hadseregbe. Ebből a tanulmányból nem derül ki, hány rezidens folytatott további tanulmányokat az azonnali foglalkoztatás hiánya miatt, vagy amiatt, hogy növelje versenyképességét egy jobb állás reményében.

A 2. sz. táblázat mutatja szakterületenként az 1995-ben végzett és potenciális szakmabeli állást keresők elhelyezkedési helyzetét, hány %-uk kapott képzettségének megfelelő (80,1%), vagy képzettségétől eltérő (1,4%) klinikai állást, milyen arányban kaptak egyetemi állást (15,6%), illetve lettek munkanélküliek (0,8%) stb. A munkanélküliek száma nem hasonlítható össze az 1995-ös felmérés eredményeivel, mert az 1996-os felmérés már olyan megkülönböztetéseket alkalmazott, amelyek az előzőhöz képest pontosabb és tisztázottabb képet adtak.

A 3. sz. táblázatban a szerzők szakterületenként ismertetik az 1995-ben diplomázottak és klinikán elhelyezkedők állásainak jellegzetességét (csoportpraxis, részmunkaidős állás stb.). Előző felmérésük eredményeivel összhangban most is a pathologián találták a legtöbb részmunkaidős foglalkoztatást. Arra viszont nem lehet következtetni a felmérésből, hogy a részmunkaidős foglalkoztatás a munkaerőpiacnak, vagy egyéni választásnak köszönhető-e.

A 4. sz. táblázat részletezi, hogy a különböző szakterületeken elhelyezkedő végzősök milyen arányban találkoztak nehézségekkel a képzettségüknek megfelelő klinikai állás megszerzésekor, illetve annak megtartásakor.

Az 5. sz. táblázatban a szerzők bemutatják, hogy egyes szakterületeken a programigazgatók milyen mértékben csökkentették – bár ennek oka nem tisztázott – saját programjaik méretét az 1994–1995-ös egyetemi tanév alatt. (Különösen nagy volt a csökkentés azokon a területeken, ahol a végzősök a legtöbb nehézséggel találtak állást 1994-ben.) A táblázatból azt is megtudhatjuk, hogy az egyes programigazgatók hány %-a látta úgy, hogy az 1996-ban végzők több nehézséget fognak tapasztalni elhelyezkedésük során. A 31 szakterület közül 20-ban a programigazgatók több, mint 20%-a jelezte, hogy csökkenteni tervezik programjaik méretét a következő 3 év során.

Összesen 2815 program válaszolt mindkét, az 1995-ös és az 1996-os felmérésre is. A 6. sz. táblázatból megtudhatjuk, hogy a két felmérésre adott válaszok teljes hasonlóságot mutatnak, ami megerősíti a szerzők korábbi megállapításait.

A tanulmány befejező részében a szerzők összehasonlítják eredményeiket korábbi felmérésük adataival: pl. hogyan változtak a kedvező álláslehetőségek, hogyan alakultak egy-egy állás megszerzésének nehézségei stb. A továbbiakban más szerzők által publikált eredményekkel hasonlítják össze saját tapasztalataikat: pl. orvosi álláshirdetések alakulása a szakmai folyóiratokban, vagy az orvosi bevételek alakulása. Szerzőink további adatgyűjtést terveznek nemcsak a programigazgatóktól, hanem közvetlenül a végzős rezidensektől is, amely kiegészítésül és összehasonlításul szolgálhat és segíthet a hallgatóknak abban, hogy időszerű információkat kapjanak a változó piaci helyzetről, vagy pl. az orvosi jövedelmek alakulásáról, a kedvező elhelyezkedési lehetőségekről.

Prónai Borbála dr.

Lelki egészség a „széleken". Timms, P., Balázs, I., BMJ, 1997, *315,* 536.

A tanulmány a BMJ „ABC of mental-health" című továbbképző sorozatának része, az ilyen közlemények nem adnak különlenyomatkérő címet, csak azt tudjuk a lábjegyzetből, hogy – az egyébként nemzetközileg ismert – első szerző az egyik londoni orvosegyetem „senior lecturer"-je és egy londoni területi, hajléktalanokat ellátó team tagja, a második, nyilvánvalóan magyar származású szerző pedig általános orvos és az egyetem általános orvosi tanszékének munkatársa. Az írás a sorozatra jellemző módon néhány fényképpel illusztrálva, sok taxatív táblázattal, lényegi összefoglalásra törekedve mutatja be a problémakört. Nagy-Britanniában kb. 9 ezer ember él az utcán, 20 ezer hajléktalan szállásokon lakik, és a bizonytalan lakóhelyű (statutorily homeless) háztartások (ezek többnyire egyének) száma közel 170 ezer. Sokféle eredetű a probléma, de a munkanélküliség és a családi konfliktus, ill. börtönháttér mellett a legfontosabb oki tényező az elmebetegség, az alkoholizmus és a drogabúzus. A nagy elmekórházak bezárása már korábban is sok pszichiátriai beteg utcára kerüléséhez vezetett, most inkább az ellátó hálózatokból való kiszakadás, ill. a kémiai anyagabúzussal összefüggő „vagabund" életmód a fő ok. A hajléktalanok testi egészségi állapota is igen rossz.

A hajléktalanok ellátási zavaraiban szerepe van a szakemberek idegenkedésének, az egészségügyi szolgáltatások szervezési sajátosságainak és a hajléktalanságból eredő életstílusbeli tényezőknek (pl. a szolgáltatásoktól való távolságnak, a kényszerű mobilitásnak és a szakemberek iránti bizalmatlanságnak).

Az ellátásnak hozzáférhetővé kell válnia, egy sor speciális információt kell adnia (pl. a kémiai anyagabúzussal kapcsolatosan) és segíteni kell a betegek elhelyezését, ill. bizonyos betegségek, tünetek ellátását. Különösen fontos a pszichiátriai betegségek, az akut és krónikus fertőző betegségek, a gyakori bőrgyógyászati tünetek és az elhanyagolt fogazat ellátásának megszervezése. Az ellátás általában jobban sikerül, ha szociális munkás vagy önkéntes segítő közvetít és szervez az ellátásban.

Ritkán kényszerbeutalásra is szükség lehet, de a pszichiátriai és az addiktológiai ellátást legjobb a hajléktalan szállások körül szervezni. A gyógyszerelés helyben bevehető vagy beadott módon célszerű, gyógyszert felírni vagy kiadni azért nem érde-

mes, mert a hajléktalanok ezt el tudják adni (különösen a benzodiazepineket).

[Ref.: A probléma nálunk is aktuális, már sokat vizsgált, terjedelmes szakirodalma van. Az áttekinthetőséget nehezíti, hogy az adatgyűjtések, vizsgálatok általában kvalitatív jellegűek és hogy a hajléktalanság kaleidoszkópszerűen változó jelenség, számos gazdasági és adminisztratív körülmény befolyásolja, de minden segítési, beavatkozási intézkedés is, mert pl. új rétegeket vonz vagy éppen taszít el. Úgy tűnik, a pszichiátriai betegek aránya nő a magyar hajléktalanok között, összefüggésben az ágyleépítésekkel, betegbiztosítási szabályozókkal (DRG, német pont stb. kategóriákkal), szállások nyitásával stb. Folyamatosan súlyos oki tényező nálunk a krónikus alkoholizmus, az alkoholisták között időnként ijesztően nagy a magasabb iskolázottságúak aránya.]

Buda Béla dr.

Orvosi informatika

Computer program (ún. artificial neural network) alkalmazása colorectalis rákban szenvedő betegek sorsának előrejelzésére különböző intézetekben. Bottaci, L. és mtsai (Dept. of Computer Science, University of Hull): Lancet, 1997, *350*, 469.

Daganatos betegségben szenvedők azon kérdésére „meddig élek még?" a legtöbb klinikus kitérő választ ad. Jelenlegi ismereteink szerint nem is nagyon adhat érdemi választ, hiszen valójában maga sem tudhatja ezt. Azonos betegségben szenvedők nagyobb csoportjának multifactorialis statisztikai analysisei rendszerint több szempontra alapozottak (colorectalis rák esetén pl. a pathologiai staging, különböző prognosticai histologiai, molecularbiologiai, geneticai factorok stb.), azonban az egyénre magára megalapozott választ ezek sem nyújthatnak.

Szerzők igen érdekes munkája ún. artificial neural network (specialis computer program) 334 colorectalis rákban szenvedett beteg adatainak analysisét tárgyalja. 6 ilyen programot vizsgáltak meg 9, 12, 15, 18, 21 és 24 hónapos intervallumokban, 5 éves követési időben. Segítségükkel magas specificitással és sensitivitással tudták adataikat értékelni. Úgy vélik, complex biológiai rendszerekben ezen computeres analysis lényegesen nagyobb predictív értékű, mint az eddig alkalmazott módszerek. Jelentős segítséget biztosíthat majd a vizsgált egyén (és nemcsak a csoport) sorsának alakulását illetően – ezáltal jelentősége lehet majd a therapia kialakulásában is.

(Ref.: A tekintélyes szakmai súlyú lapban megjelent közlemény elsősorban a számítógép-technikában járatosak számára jelent érdekes olvasmányt, de elgondolkoztató az abban kevésbé járatosak – mint pl. a referens – szempontjából is.)

Besznyák István dr.

A Medline adatbázis. Greenhalgh, T. (University College London Medical School, London, Egyesült Királyság): BMJ, 1997, *315*, 180.

Vita folyik ugyan még arról, hogy vajon az orvosi döntéshozatal alapulhat-e kizárólag tudományos tényeken, de vitathatatlan, hogy a klinikai gyakorlatban egyre nagyobb a szerepe a kutatáson alapuló tényeknek. Ennek a cikknek az a célja, hogy a nem szakértő orvost segítse az orvosi irodalom kutatásában és az orvosi cikkek értékének felmérésében. A könyvtárak polcain jelenleg közel 10 millió orvosi cikk van felhalmozva. Ezek egyharmadát dolgozta fel a National Library of Medicine (Bethesda, USA) a Medline nevű adatbázisban. A Medline tehát nem tartalmazza a teljes orvosi szakirodalmat! Az azonos adatokat tartalmazó, CD-n megjelenő Medline adatbázisok abban különböznek egymástól, hogy az őket forgalmazó cégek milyen szoftver (OVID, WinSPIRS) alapján működtetik őket. Cikkeket két módszer szerint lehet megtalálni. Vagy az adatbázisban szereplő bármelyik szó (beleértve a címben és az összefoglalóban szereplő szavakat, a szerzők nevét, az intézmény nevét), vagy pedig az orvosi címek szűkített szótára (restricted thesaurus) alapján (medical subject heading, MeSH). A keresés érzékenységének fokozására az „explode" parancsot kell használni. A cikk szerzője a Medline használatának illusztrálására (keresés egy cikk után, válasz keresése egy speciális kérdésre, gyors általános információk egy jól definiálható témával kapcsolatban, lényegtelen cikkek után való keresés, teendők túl kevés cikk esetén, a kutatás megkezdésének helyét illető tudnivalók, a cikkek mennyiségének behatárolása, eredménytelen keresés) példákat dolgozott ki, amelyeket az eredeti cikk igen részletesen taglal. A cikk második fele felsorol olyan további orvosi és paramedicinális adatbázisokat (összesen 17-et), amelyek abban az esetben segíthetik a további keresést, ha a Medline-nal nem értünk el eredményt (pl. AIDSLINE, ASSIA, CINAHL, DHData, HELMIS, SHARE, UNICORN stb.). A cikkhez öt olyan nagyobb táblázat társul, amely áttekinthető módon taglalja a keresést megkönnyítő eljárásokat (suffixes, subheadings, limit set options, evidence based quality filter, maximally sensitive search strings).

(Ref.: Ma már igen sok budapesti orvosi és klinikai könyvtárban hozzáférhető a Medline, sőt a Szentkirályi utcai Orvosi Információs Központban, vagy a Központi Orvosi Könyvtárban további orvosi adatbázisok is. Ezek kezelése rendkívül egyszerű. Az Internetet használó orvosok számára érdemes megemlíteni, hogy a világhálózatban több címen is hozzáférhető a Medline, sőt olyan szolgáltatás is, amely térítés ellenében elküldi az eredeti cikket. Ez utóbbi szolgáltatás ára azonban az átlagos magyar orvos számára megfizethetetlen. A referens számára a Medline legnagyobb fogyatékossága, hogy a szerzők címét a Medline a legritkább esetben tartalmazza teljes terjedelmében, így a különlenyomatok kérése esetén további, meglehetősen bonyolult keresésekkel lelhető csak fel egy-egy, de nem mindegyik intézmény címe, például a World of Learning című vaskos címtárban, vagy az Interneten online megjelenő folyóiratokban. A Medline további fogyatékossága, hogy a legfrissebb kiadások általában egy-két évvel korábbi cikkeket dolgoznak csak fel. Az Internetet használó orvosok számára a Medline hozzáférhető például a British Medical Journal címoldalán. Ennek Internet elérhetősége: http:// w w w.bmj. com/bmj/. A BMJ említett címoldalán azért volt érdemes a Medline lehívását is lehetővé tenni, mert így az ember a BMJ

bármelyik cikkével kapcsolatban azonnal irodalomkutatást is végezhet. Érdemes még arra felhívni a komputerrel rendelkező orvosok figyelmét, hogy a könyvtárakban a Medline-ból kikeresett cikkek valamennyi adatát, így összefoglalóit is, igen gyorsan floppyra lehet másolni és otthon azután részletesebben lehet ezeket tanulmányozni. Érdemes lehet talán még a referensnek azt az eljárását megemlíteni, hogy ha a Medline alapján különlenyomatot kér, akkor annak időbeli lemaradása miatt a szerzőktől a többi, azóta megjelent cikkét is megkéri a cím megnevezése nélkül.)

Dervaderics János dr.

A távgyógyászattal (telemedicine) kapcsolatos fogalmak rendszere a Medline orvosi adatbázis legutóbbi két CD-jén. Medline 1996. április–1997. március, illetve Medline 1997. április–1997. július

A Medline orvosi adatbázis CD-ken is megjelenik és Budapesten több könyvtárban elérhető. (A Medline-nak egyébként van az Interneten ingyen hozzáférhető kiadása is.) A jelen referátum a legutóbbi két CD-n távorvoslással (telemedicine) kapcsolatos közel 300 cikkben előforduló fogalmakat az angol nyelvű megfelelőik alapján ábécé sorrendben mutatja be és igyekszik megadni ezek magyar megfelelőit, vagy magyarázatát is. A távorvoslás, vagy távgyógyászat során az orvos és a beteg közé valamilyen távközlési rendszer van beiktatva és az orvosi ellátás ezen keresztül történik. A fogalmak a következők: hypertension telemonitoring (magas vérnyomásos beteg távolról történő vérnyomásellenőrzése), teleconference (távkonferencia), teleconsulting (távkonzultáció), teledermatology (távbőrgyógyászat), teleeducation and distance learning (távoktatás és távtanulás), telehealth (távegészségügy), telemanipulation (távmanipuláció), telenursing (betegek távoli felügyelete), telemedicine (távorvoslás, vagy távgyógyászat), telemonitoring (monitoron megjelenő paraméterek távolból történő megfigyelése), telepathology (távpatológia, vagy távkórbonctan), telepresence (távjelenlét), telepresence surgery (távjelenléti sebészet), teleradiology (távradiológia), telepsychiatry (távolból nyújtott elmeorvosi ellátás), telesurgery (távsebészet), transtelephonic spirometry and EKG (telefonvonalon keresztül megvalósuló spirometria és EKG), teletherapy (távolból nyújtott kezelési eljárás).

Dervaderics János dr.

Orvostudomány az Interneten. Doctor's Guide to Internet. Internet elérhetőség: http://w w w. pslgroup. com/whatsnew.htm
Az 1997. szeptember 3-án olvasható tartalom.

(Ref.: A Doctor's Guide to Internet tartalma alapján elsősorban a szakmája és a világ orvosi és nem orvosi eseményei iránt érdeklődő általános orvosnak készült, igen igényesen szerkesztett összeállítás.)

A Doctor's Guide annyiban névtelen, hogy címoldaláról nem derül ki, hogy kik és hol készítették. Létrejöttét anyagilag többek között gyógyszeripari cégek támogatják. A címoldalról több irányba lehet tovább lépni: 1. Orvosi vonatkozású újdonságok, események: Itt olvashatók naprakész lebontásban az elmúlt hét orvosi vonatkozású hírei (így például 1997. szeptember 2-án 14 esemény) és az elmúlt hónap hasonló hírei. Az eseményeket annak alapján is át lehet tekinteni, hogy az orvostudománynak melyik ágát érintik (40 ágazat van felsorolva). Ugyanitt olvashatók a legutóbbi kongresszusokról szóló ún. első kézből származó beszámolók (jelenleg hat cikk az American College of Cardiology 46. évi üléséről). A folyóirat klub beszámolójában öt cikket ismertetnek. Lehetőség van ugyanerről az oldalról keresést indítani orvosi újdonságok és konferenciák iránt. 2. Áttekinthetők azok az orvosi vonatkozású web címek, amelyek ezen a héten csatlakoztak a Doctor's Guidehoz. (Az elmúlt héten összesen öt: Lupus Foundation, Oncology Clinical Trials, Dental Information, Thanet, Abortion-Help.) Ezek irányába természetesen közvetlenül tovább lehet lépni. 3. Olvashatók továbbá úgy az elmúlt hónap, mint az előző hónapok orvosi újdonságai. 4. Külön oldal foglalkozik az új gyógyszerekkel és ezek indikációival. 5. Megtalálhatók, illetve felkereshetők téma és hely szerint csoportosítva a közeljövőben tartandó orvosi konferenciák. 5. Beszámolók olvashatók a legfrissebb orvosi könyvekről. 6. Tovább lehet lépni más, orvosi vonatkozású Internet oldalak felé. 7. Hírek találhatók az üzleti életből, utazásokkal kapcsolatban és a napi sajtóból. 8. Végezetül a betegek is olvashatnak összesen 20 témában (pl. diabetesz, migraine stb.) nekik szóló információkat.

Dervaderics János dr.

Tele-egészségügy az alföldön. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141,* 805.
Az alföldön első ízben alkalmazzák az USA-ban a tele-egészségügyet és nagy jövőt jósolnak számára. Főleg a teleradiológiában nagy a fejlődés. Kezdetben sok a probléma: a költségesség, a biztosítók húzódozása a fizetéstől, a hiányzó klinikai árak, az időbeli tervezés nehézségei, sokan a készülékeket szerelmi beszélgetésekhez, értekezletek megbeszéléséhez használják, a készülék maga 135 000–290 000 dollárba kerül és évente még 80 000 dollár hozzájön. Havonta 24 ülést közvetítettek, ez drágította a használatot.

Ribiczey Sándor dr.

A mindennapok minőségére hatással lenni -
- ez a művészetek legnagyobbika.
(H.D.Thoreau)

JANSSEN-CILAG

HÍREK

Az **Osteoporosis Betegek Társasága** előadássorozatot szervez a csontritkulásról.
Program:
1998. febr. 19-én 16 órakor: Visszaemlékezés a csontritkulás megismerésének hazai útjára.
Előadó: Prof. Dr. Holló István a SOTE I. Belklinika nyugd. igazgatója
1998. márc. 19-én 16 órakor: Mi okozhat még csontritkulást az öregedésen kívül?
Előadó: Dr. Lakatos Péter SOTE I. Belklinika adjunktusa
1998. ápr. 16-án 16 órakor: Mit kell tudni a menopauzás nők hormonpótló kezeléséről.
Előadó: Prof. Dr. Marton István, a MÁV Kórház és Rend. Int. Szülészet-Nőgyógyászati Osztály főorvosa
Minden alkalommal gyógytorna betanítás amit Gardi Zsuzsa, a Gyógytornász Társaság elnöke vezet.
Helyszín: Az Országos Egészségbiztosítási Pénztár Konferenciaterme, Budapest XIII., Váci út 73/A.

A **Magyar Gerontologiai Társaság,** a **Magyar Rehabilitációs Társaság Gerontologiai Szekciója** és az **Egészségvédelmi Emléktár** *1998. február 11-én, szerdán, 14.00* órától „A betegek világnapja" alkalmából rendezi „A gyógyászati segédeszközök történetéből (2.)" című tudományos ülését a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gerontologiai Központjában (Budapest VIII. kerület, Rökk Szilárd utca 13.)
Megnyitó: *Prof. Dr. Iván László*
Üdvözlés: *Prof. Dr. Simon Tamás*
Üléselnökök: *Dr. Klauber András*
Dr. Vértes László
Előadások:
Dr. Fürjes Éva: A kontaktlencse története
Dr. Takácsi Ágnes: A szemüveg történetéből
Dr. Klauber András: A segédeszközökről
Dr. László Gergely: Az alsó végtag prothesisek fejlődése dióhéjban.
Dr. Szüle Endre: A katheter történetéből
Dr. László Gergely főigazgatóhelyettesre, osztályvezető főorvosra, a rehabilitáció kiemelkedő szaktekintélye tragikus halála alkalmából emlékezik Dr. Vértes László.

---

30 nm-es ÁNTSZ engedéllyel rendelkező összkomfortos üzlethelyiség örök bérleti joga rendelő céljára a Szent István parknál átadó. Tel: 393-1172.

Szent Agáta Mammológus Nap
1998. február 7-én, szombaton 10.00-tól az OHII Landsteiner-termében, az OHII Radiológiai Osztálya és a Magyar Onkológusok Társaságának Mammológiai szekciója rendezésében.

Elnökség: Prof. dr. Petrányi Győző,
Prof. dr. Doszpod József,
Prof. dr. Kásler Miklós,
dr. Fornet Béla
Prof. dr. Besznyák István,
Prof. dr. Eckhardt Sándor,
Prof. dr. Tóth József.
Műsor:
10.00–10.30: Köszöntés *Dr. Göblyös Péter*
Megnyitó *Prof. dr. Petrányi Győző*
Maria lactans – Betegek gyógyítója *Dr. Kerny Terézia* (MTA Művészettörténeti Intézet)
10.30–13.00: Hol tart ma az emlőrákszűrés Magyarországon? – kerekasztal megbeszélés.
Moderátorok: Dr. Döbrössy Lajos – Prof. dr. Bodó Miklós
Összefoglalók:
Szervezés: *Dr. Döbrössy Lajos*
Epidemiológia: *Dr. Gulácsi László*
Minőségellenőrzés: *Dr. Péntek Zoltán*
Szűrő munkacsoportok beszámolói:
Országos Onkológiai Intézet: Dr. Petri Klára, Prof. dr. Tóth József, Dr. Molnár László.
Szent János Kórház: Dr. Huber László, Dr. Demeter Jolán, Dr. Tóth Veronika.
Ferencvárosi Egészségügyi Központ: Dr. Nahm Krisztina, Dr. Sápi Zoltán, Dr. Harkányi Zoltán.
Flór Ferenc Kórház: Dr. Kammerer Kinga, Dr. Vass László, Dr. Nagykálnai Tamás.
Zala Megyei Kórház: Dr. Nagy Gyöngyi, Dr. Gábor Valéria, Dr. Vattay Péter.
Felkért hozzászólók:
Dr. Kereszty Éva h. államitkár, Népjóléti Minisztérium,
Dr. Kovács Pál elnök, Országos Egészségbiztosítási Pénztár,
Dr. Gógl Árpád elnök, Magyar Orvosi Kamara,
Dr. Kovács Attila h. országos tisztifőorvos, ÁNTSZ.
Prof. dr. Liszka György, Országos Onkológiai Intézet.
Értékelés:
Prof. dr. Bodó Miklós.
13.00–13.30: Állófogadás
13.30–16.00: Esetbemutatások – gyakorlati tanácsok.
Moderátorok: Dr. Molnár Zoltán
Dr. Szakolczai István
Résztvevők:
Dr. Szalai Gábor POTE, Radiológiai Klinika,
Dr. Forrai Gábor Szent Imre Kórház,
Dr. Magyar László Újpesti Kórház.
Mádai Szilvia: Video bemutatás.
Dr. Szentkúti András (Boehringer – Manheim): Új adatok a biszfoszfonátok hatásmechanizmusához.
Dr. Magyar Tamás (Szent János Kórház): Csont-metastasisok diagnosztikája, terápiája: a prognózist befolyásoló faktorok.
Guthy Ferenc (Amoena): A protetika lehetőségei különböző emlőműtéti típusok után.
A konferencia ideje alatt emlővel kapcsolatos készülékek és eszközök kiállítása, szaktanácsadással.
A helyszín megközelíthető a 12-es autóbusz Ortopéd Klinika megállójától, bejárat a Karolina út felől, az Intézet kertjén keresztül.

Meghívó

A **Fővárosi Szent János Kórház** centenáriumi tudományos üléssorozatot rendez az 1998-as évben.
A megnyitó előadás időpontja:
1998. február 26-án, csütörtökön, 14 órakor a kórház nagy előadótermében lesz (Bp. XII., Diósárok u. 1.)
Üléselnök: *Prof. Dr. Lipcsey Attila.*
A Tudományos ülés programja:
1. *Prof. Dr. Karasszon Dénes:* Az Új Szent János Kórház centenáriuma általános kórháztörténeti megvilágításban.
2. *Dr. Kovács József* főigazgató: A Szent János Kórház jelene és jövője.
3. *Lászlóné Dezső Kornélia* ápolási igazgató: Korszerű ápolási rendszer a Szent János Kórházban.
4. *Vayné Nagy Bégányi Emese* intézeti főgyógyszerész: A költséghatékonyság szerepe a gyógyszeres therapiában.
5. *Prof. Dr. Jánosi András és Dr. Harmos Géza:* Az informatika jelene és jövője a Szent János Kórházban.

Magyar STD Társaság 1998. évi tudományos programja
A **Magyar STD Társaság** *1998. november 13–14-én* rendezi meg III. Nemzetközi Részvételű Nagygyűlését, valamint ehhez kapcsolódóan *1998. november 12–13-án* a 4. Alpok–Adria–Danubia STD Workshop-ot.
Helyszín: Budapest Kongresszusi Központ Bartók terem (Budapest XII., Jagelló u. 1–3.)
Témák:
1. A szifilisz epidemiológiája, klinikuma.
2. HIV-fertőzés, AIDS.
3. Gonorrhoea epidemiológiája és klinikuma, különös tekintettel az extragenitalis és szövődményes kórformákra. Antibiotikum rezisztencia problémái.
4. A szexuális úton terjedő betegségek (STD) hatása a reproduktiv képességre és a carcinogenesisre.
5. A szexuális magatartás változásai és hatása az STD epidemiológiai helyzetre.
6. Szabad témák.
Információ: dr. Várkony Viktória főtitkár, cím: 1085 Budapest, Mária u. 41.,
tel: (00-36-1)-266 0120/5736,
(00-36-1)-138-2419,
fax: (00-36-1)-210-4874

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

Megbízható hipnoszedatív hatás
Jó izomrelaxáció
Kitűnő lokális tolerálhatóság iv/im adagolás mellett

Dormicum®

midazolam

a vízoldékony benzodiazepin injekció

az anesztéziában és intenzív terápiában

Gyors hatású, a szervezetből gyorsan kiürülő altatószer. Antikonvulzív, anxiolitikus, izomgörcsoldó tulajdonsággal is rendelkezik. Terápiás tartománya széles. A midazolam 95%-a kötődik plazmafehérjékhez. A kiválasztás felezési ideje 1,5–2,5 óra. **HATÓANYAG:** 5 mg midazolamum 1 ml vizes oldatban, 15 mg midazolamum 3 ml vizes oldatban. **JAVALLATOK:** műtét előtti premedikáció, narkózisbevezetés, narkózis fenntartása. **ELLENJAVALLATOK:** hatóanyaggal szembeni túlérzékenység, valamint a terhesség első trimesztere. **ADAGOLÁS:** im. iv. alkalmazásra. Az intravénás injekciót lassan kell beadni (narkózisbevezetésre körülbelül 2,5 mg-ot 10 sec alatt, bázis-szedáció esetén 1 mg-ot 10 sec alatt). **MŰTÉT ELŐTTI PREMEDIKÁCIÓ: 1. intravénás alkalmazás:** premedikáció: helyi érzéstelenítésben végzett beavatkozás esetén nyugtatásra 2,5 mg iv., 5–10 perccel a műtét előtt. Szükség esetén további 1 mg-os dózisokat lehet beadni. **2. intramuszkuláris alkalmazás:** műtét előtt fájdalmat érző betegek esetén, a narkózis megkezdése előtt 30 perccel im. adva, önmagában, vagy antikolinerg szerekkel, esetleg analgetikumokkal kombinálva: *felnőtt dózis:* 0,07–0,1 mg/ttkg im., *gyermekeknek:* 0,15–0,20 mg/ttkg im. E dózisokat 30 perccel a narkózis megkezdése előtt kell beadni. **NARKÓZIS BEVEZETÉSE: 1. intravénás alkalmazás:** indukáló szerként a dózis 10–15 mg iv. **2. intramuszkuláris alkalmazás gyermekeknek:** ajánlott az altató és amnéziát kiváltó Dormicum® kombinációja ketaminnal (ataranalgézia). (Dormicum® 0,15–0,20 mg/ttkg im., ketamin 4–8 mg/ttkg im.) **NARKÓZIS FENNTARTÁSA: intravénás alkalmazás:** a megfelelő mélységű alvás fenntartásához további kis, iv. alkalmazott adagokra van szükség. **MELLÉKHATÁSOK:** a betegek általában jól tűrik. Az artériás vérnyomás, a pulzus és a légzés többnyire csak csekély mértékben változik. **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: óvatosan adható:** neuroleptikumokkal, trankvillánsokkal, antidepresszánsokkal, hipnotikumokkal, analgetikumokkal. **FIGYELMEZTETÉS:** agyi organikus eltérés vagy keringési, légzési elégtelenségben szenvedő idősebb betegek esetében az adagját körültekintően kell meghatározni. Dormicum® alkalmazása – más gyógyszerekhez hasonlóan – a terhesség első három hónapjában ellenjavallt. Túladagolás esetén a Dormicum® hatását a benzodiazepin-antagonista Anexate® (flumazenil) felfüggeszti. **MEGJEGYZÉS:** ® járóbeteg-ellátásban nem rendelhető, kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézetben (gondozóintézetben) alkalmazható. **CSOMAGOLÁS:** 10 db 1 ml-es amp. (5 mg), 5 db 3 ml-es amp. (15 mg). *A készítményről részletes információ az "Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére c. kiadvány pótlapján található."* OGYI eng. száma: 3779/40/91.

Előállítja és forgalomba hozza:
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG., Basel licence alapján

EGIS

További információval rendelkezésre áll:
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
Termék osztály:
Levélcím: 1475 Budapest 10. Pf. 100.
Telefon: 260-2282. Telefax: 265-2192

Hosszú távon építhet rá

Mono MAck
DEPOT

14x optimális védelem az ischaemiás szívbetegek számára 28x

MonoMack Depot 28x
közgyógyellátottak részére
térítésmentesen rendelhető.

Szakmai információ kérhető: Kéri Pharma Kft. 4032 Debrecen, Bartha B. u. 7. Tel.: (52) 431-314, 322-466

90%-os tb támogatás

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Nagykátai Szakorvosi Rendelőintézet** Igazgató Főorvosa, pályázatot hirdet rendelőintézet *főfoglalkozású szemész szakorvosi állásra.*
A huszonöt szakorvossal működő rendelőintézetben egy 6 órás főfoglalkozású személy szakorvos működik az új szakorvossal a szakrendelés óraszámát kívánjuk bővíteni.
Pályázat feltételei: Szemész szakorvosi vizsga.
- bérezés: Kjt. szerint
- lakás: Megbeszélés tárgyát képezi.

Állás betölthető: azonnal (részfoglalkozásként is).
Pályázat benyújtásának határideje:
Népjóléti Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap.
Érdeklődni lehet:
Nagykáta: 06-29-440-221-es telefonon,
06-29-440-041-es telefonon,
06-29-440-059/13 melléken.
Pályázatot írásban lehet benyújtani, Nagykáta, Szakorvosi Rendelőintézet 2760 Nagykáta, Dózsa György u. 46. sz. Dr. Ladányi György Igazgató Főorvosa címére.

Juttatások, egyéb információk:
- az állás azonnal elfoglalható
- bér: Kjt. szerint
- lakás megoldható
- házastárs részére ideggyógyászati szakrendelés, anaesthesiológiai osztály vezetés lehetséges.

Tel.: 06-74/451-133. Fax: 06-74/451-620.

Hegedűs Éva dr.
h. igazgató főorvos

Városi Kórház-Rendelőintézet, Bonyhád (7150 Bonyhád, Bajcsy-Zs. u. 25.) igazgató főorvosa a *Sebészeti osztályra 1 fő szakorvosi állást* hirdet.
Pályázati feltétel:
- szakorvos és pályázat segédorvos, vagy pályakezdő orvos is,
- általános orvosi diploma,
- magyar állampolgárság.

Foglalkozás-Egészségügyi Szolgálat pályázatot hirdet *szakorvosi és reuma szakorvosi állás* betöltésére. (Rheuma szakorvos heti 9 órában.)
Pályázati feltétel: foglalkozás-egészségügyi szakvizsga, illetve többéves gyakorlattal rendelkező szakorvosjelölt.
Érdeklődni és jelentkezni a 210-0386 telefonszámon Dr. Őz Piroska főorvosnál lehet.

OH-QUIZ

A LXX. sorozat megoldásai:

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

Indoklások:

LXX/1. E. Az interferon kezelésnek mellékhatása lehet az influenzaszerű tünetcsoport (láz,myalgia), a leukopenia, az autoimmun betegségek fellángolása, autoimmun thyreoiditis, psoriasis rosszabbodása, diabetes mellitus súlyosbodása, tovább az alopecia – de nem a fokozott szőrzetnövés.

LXX/2. C. A renin hatására angiotensinogenből angiotensin I képződik, az angiotensin I a tüdőben konvertálódik angiotensin II-vé, ami potens vasoconstrictor. Az angiotensin aldosteron secretiot indukál, ez a vesében fokozott Na és vízretentiot, és fokozott kálium ürítést eredményez.

LXX/3. C. Az ampicillin bactericid antibiotikum, gátolja a bacterium sejtfalának a szintézisét, ami az ampicillin érzékeny kórokozók lysiséhez elpusztulásához vezet. Az erythromycin, a tetracyclin és a chloramphenicol gátolja a bacteriumok protein szintézisét ez nem vezet a bacterium lysiséhez, de a kórokozók nem tudnak szaporodni: bacteriostasis. A sulfonamidok a paraaminobenzoensav kompetitiv antagonistái, ezzel a mechanizmussal fejtik ki a bacteriostatikus hatásukat.

LXX/4. D. A tamoxifent a post-menopausában levő emlőrákos nők kezelésére használják. Nem-steroid vegyület, az oestrogen-receptorért verseng az oestrogen-dependens tumorokban, blokkolja a női hormon tumor növekedést fokozó hatását.

LXX/5. D. A vas ferro ionok formájában szívódik fel a vékonybél mucosa sejtjein keresztül. A mucosa sejtbe belépve ferrihydroxyfoszfát képződik, ami egy 24 alegységből álló proteinnel, az apoferritinnel komplexet alkot, így jön létre a ferritin, ez a vasraktározási forma a vékonybél sejtekben. A szervezet vastartalmának 30%-a ebben a formában van.

LXX/6. C. A cholesterinre minden eukaryota sejtnek szüksége van, mivel ez az egyik fő komponense a sejt plasma membránjának. A cholesterin LDL formájában kerül a vérből a szövetekbe, és azok a sejtek veszik fel, amelyeknek a felszínén LDL receptor található.

LXX/7. D. A mycoplasma organizmusoknak nincs sejtfaluk, ezért a penicillinre rezisztensek. Tetracyclin, erythromycin, aminoglycosidák hatásosak mycoplasma infekcióban.

LXX/8. A. Rheumatoid arthritis kezelésében az acetaminophen nem jön szóba, mert (bár láz- és fájdalomcsillapító) nincs érdemben gyulladás csökkentő hatása. Ezzel szemben, a szalicylátok és egyéb nem-steroid gyulladáscsökkentők csökkentik az ízületi gyulladást, a duzzanatot és a fájdalmat, de nem befolyásolják a szövetproliferációt, nem gátolják a betegség progresszióját. – A kórfolyamatra érdemben az ún. „betegség-módosító" gyógyszerek lehetnek hatással, ilyenek az arany-vegyületek, a penicillamin, methotrexat. A nem steroid készítményekkel az antimalariás chloroquin is kombinálható, nem súlyos esetekben. A corticosteroidok gátolják a gyulladást, főként abban a szakban lehetnek hasznosak, amíg az említett „betegség-módosító" szerek hatása ki nem fejlődik, illetve még a fogyással, anaemiával járó esetekben. Rheumatoid arthritisben a corticosteroidok tartós adása általában nem javasolt!

LXX/9. C. A spironolacton az aldosteron kompetitiv antagonistája, ezért hyperkalaemiát okoz. A triamteren és az amilorid „káliumspóroló" diuretikumok a furosemid viszont fokozza a renalis kálium excretiot és így gyakran igényel kálium-pótlást. A captopril gátolja az angiotensin II képződést, ezáltal csökkenti az aldosteron szintézist: a serum kálium szint emelkedését okozhatja.

LXX/10. A. Krónikus alkoholos hepatitisben az extrém magas gamma-GT érték önmagában nem utal rossz prognózisra, ellentétben a felsorolt egyéb mutatókkal, mint az alacsony pseudocholinesterase, alacsony albumin szint, a megnyúlt prothombin idő, vagy a tartósan mély icterus.

LXXI. sorozat

Instrukció: minden kérdés esetén a négy (vagy öt) válasz közül válassza ki a legmegfelelőbbet!

LXXI/1. Az ún. „inappropriate ADH secretio" következtében kialakuló hyponatraemia melyik tüdőtumor esetén a leggyakoribb?
A) laphámsejtes cc
B) adenocc
C) nagysejtes rák
D) zabsejtes cc
E) bronchoalveolaris cc

LXXI/2. Melyik antimicrobás gyógyszer tartós adásához társulhat tüdőfibrosis?
A) chloramphencol
B) vancomycin
C) nitrofurantoin
D) trimetoprim
E) gentamycin

LXXI/3. Hétéves kislány anamnézisében gyakori pyogen infekciók szerepeltek. Kezelésre nem reagáló gombás fertőzések miatt került kórházba. Fizikális vizsgálattal tonsillák nem észlelhetők, nyirokcsomó, lép nem tapintható.
Vérkenetben 95% neutrophil, 4% monocyta, 1% lymphocyta. A rtg vizsgálat thymus árnyékot nem mutat. Mi a legvalószínűb diagnózis?
A) myeloma multiplex
B) súlyos kombinált immundeficiencia szindróma (SCID)
C) Wiskott Aldrich-szindróma
D) krónikus granulomás betegség

LXXI/4. A sulfanylureára, tolbutamidra érvényes állítás
A) sohasem okoz súlyos hypoglycaemiát
B) inzulin-dependens diabetesben alkalmazzák elsősorban
C) s. c. injekcióban kell adni
D) stimulálja a pancreas szigetsejtek inzulin secretioját
E) megelőzi a diabetes cardiovascularis szövődményeit

LXXI/5. A nem-steroid gyulladáscsökkentők (pl. naproxen) leggyakoribb mellékhatása:
A) toxikus amblyopia
B) folyadékretentio
C) gastrointestinalis panaszok, gyomor erosiok
D) veseelégtelenség
E) hepatitis

LXXI/6. Az EBV aetiológiai tényező a következő kórképekben, *KIVÉVE:*
A) nasopharingealis carcinoma
B) Pfeiffer-féle mirigyláz
C) Burkitt lymphoma
D) hepatocellularis carcinoma

LXXI/7. Az akut rheumás lázra jellemző, *KIVÉVE:*
A) endocarditis
B) myocarditis, vezetési zavarral
C) polyarthritis, deformitás nélkül
D) erythema multiforme v. – nodosum
E) gyakori társulás autoimmun hepatitissel

LXXI/8. A Lyme-kórra érvényes állítások
A) a kórokozó: Borrelia burgdoferi
B) kullancs-csípés útján terjed
C) első tünete anularis bőrlaesio lehet, erythema chronicum migrans
D) recurraló arthritist okoz, lázzal, myalgiával
E) mindegyik igaz

LXXI/9. Autoimmun betegségek serológiai diagnosztikájában jelentős mutatók, *KIVÉVE:*
A) a serum gammaglobulin emelkedése
B) csökkent complement C3 szint
C) keringő immuncomplexek
D) autoantitestek magas titere
E) IgG hiány

LXXI/10. Kilencéves lány visszatérő pulmonalis infekciók miatt kerül orvoshoz. A radiológiai vizsgálat az elülső mediastinumban térfoglaló folyamatot mutat.
Ennek több oka is lehet, *KIVÉVE:*
A) teratoma
B) thymoma
C) lymphoma
D) thymus cysta
E) bronchogen cysta

A megfejtések beküldési határideje *1998. február 15.*
(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, Pf.: 94. 1327)
A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.
A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

Hungarian Medical Journal

February 8, 1998. Volume 139. No. 6.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

EDITORIAL

On the situation of autopsy
Szende, B. 283

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Menstruation disturbances and eating disorders
Resch, M., Szendei, Gy., Nagy, Gy., Pintér, J. 287

NEWER SURGICAL METHODS

Abdomino-transsphincteric resection: a possibility of sphincter preservation in the surgical treatment of distal rectal cancer (preliminary results)
István, G., Berki, I., Kiss, S., Faller, J. 293

ESSAY

Quo vadis pathologia? An elderly clinician's meditations upon autopsies
Iványi, J. 301

CASE REPORTS

Fetal myocardium calcification (report of four cases and review of the literature)
Hajdú, J., Marton, Gy. T., Papp, Cs., Hruby, E.
Papp, Z. 307

HORUS

An attempt to solve the mystery about Mihály Lenhossék senior at the occasion of 225. anniversary of his birth
Kiss, L. 311

Polish students on Medical Department of University in Pest and Budapest
Kapronczay, K. 313

FROM THE LITERATURE 317

NEWS 335

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában (1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELP, Budapest 1900 tel.: 303-34-41), ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapelőfizetési és Elektronikus Posta Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy postautalványon, valamint átutalással a HELP 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 8580,– Ft, félévre 4860,– Ft, negyedévre 2850,– Ft, egyes szám ára 220,– Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

139. évfolyam 6. szám – 1998. február 8.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc 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.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly-Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors
Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Btage Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

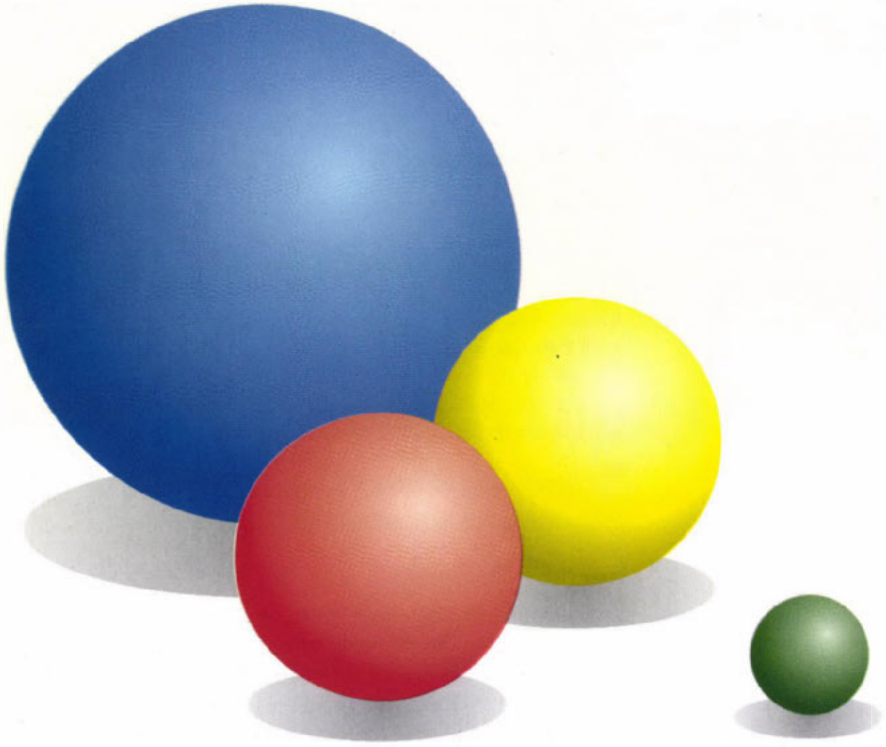
G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York–Budapest), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), K. Tsuji dr. (Tokyo), G. Weber dr. (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, 98.28650
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 [illegible] tér 4.

A KEVESEBB TÖBB

H_2-blokkoló egy nagyságrenddel kevesebb hatóanyaggal



cimetidin 1000 mg ranitidin 300 mg nizatidin 300 mg famotidin 40 mg

Quamatel®

(famotidin)

20 mg, 40 mg filmtabletta; 20 mg injekció

RICHTER GEDEON RT.

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

A famotidin a gyomorban található parietális sejtek receptorainak kompetitív antagonizálásával csökken bazális és a stimulált gyomornedv elválasztást. Az ét zés vagy antacidumok egyidejűleg történő alkalmaz nem befolyásolja a hatását.
Orális alkalmazást követően hatása egy óra múlva lentkezik és 10–12 órán át tart. Iv. adagolás után a r ximális hatás 30 percen belül alakul ki. A famoti biohasznosulása 40–45%; plazmafelezési ideje 2 3,5 óra, de 10 ml/min-nél kisebb kreatinin-clearan esetén a 20 órát is elérheti. Az orálisan adott menn ség 30–35%-a, az iv. adag 65–70%-a változatlan mában választódik ki a vesén keresztül.

Hatóanyag: 20 mg, ill. 40 mg famotidinum filmt lettánként. 20 mg famotidinum porüvegenként és 5 0,9%-os nátrium-klorid-oldat oldószer ampullánként.

Javallatok: gyomor- és nyombélfekély, gastroo phagealis reflux és egyéb gyomorsav-túltermeléssel j megbetegedések (pl. Zollinger-Ellison szindróma) ke lése, fekélyrecidíva megelőzése, általános anaesth esetén a savaspiráció (Mendelson-szindróma) meg zése.

Ellenjavallatok: hatóanyag iránti túlérzékenység, hesség, szoptatás, gyermekkor (megfelelő tapasztal hiányában).

Adagolás:

Tabletta

Gyomor- és nyombélfekély:
naponta 1-szer 40 mg este lefekvéskor, esetleg napo 2-szer 20 mg reggel és este. A kezelés időtartama á lában 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 oe phagitis is fennáll, akkor naponta 2-szer 20–40 mg vasolt 12 héten át.

Zollinger-Ellison szindróma:
az adagolást egyénileg, a beteg klinikai állapot függően kell meghatározni. A kezdő adag általában óránként 20 mg. Az adagolást minden esetben ad kell folytatni, amíg klinikailag indokolt.

Általános anaesthesia esetén a savaspirác megelőzésére:
40 mg a műtétet megelőző este és/vagy a műtét nap reggel.

Injekció
Alkalmazása csak súlyos esetben javallt vagy, ha az lis adagolás nem megoldható. Adagja általában nap ta 2-szer (12 óránként) 20 mg iv.

Zollinger Ellison szindróma:
a kezdő adag 6 óránként 20 mg iv., az adagoló savszekréció mértékétől és a beteg klinikai állapot függ.

Általános anaesthesia esetén a savaspirác megelőzésére:
20 mg iv. a műtét napján reggel vagy legalább 2 val a műtét megkezdése előtt. Az egyszeri iv. adag haladhatja meg a 20 mg-ot. Iv. injekcióban történő kalmazás esetén a porüveg tartalmát 5–10 ml 0,9% nátrium-klorid-oldattal (oldószerampulla) kell hígítan lasson (legalább 2 perc) beadni. Infúzióként alkalm va a porüveg tartalmát 100 ml 5%-os glükóz infú oldattal hígítva 15–30 perc alatt kell beadni. A híg sokat mindig közvetlenül az alkalmazás előtt kell e szíteni. Csak tiszta, színtelen oldat használható fel. A hígított injekciós oldat szobahőmérsékleten 24 ó tartható el.

Veseelégtelenség esetén:
(kreatinin-clearance<30 ml/min, szérumkreatini mg/100 ml) – a tabletta és az injekció alkalmazás egyaránt – a napi adag 20 mg-ra csökkentendő, v az adagolási időközt kell növelni (36–48 óra).

Mellékhatások: ritkán láz, fejfájás, fáradtság, has nés vagy székrekedés, allergiás reakciók, arrhyth cholestaticus icterus, szérum transzaminázszint-em dés, étvágytalanság, hányinger, hányás, puffadás, s szárazság. Igen ritkán agranulocytosis, pancytope leukopenia, thrombocytopenia, izomfájdalom, íz fájdalom, átmeneti psychés zavarok, bronchospas alopecia, acne, pruritus, bőrszárazság, tinnitus, zészavar. Az injekció beadási helyén átmeneti irrit jelentkezhet.

Gyógyszer-kölcsönhatások: a famotidin nem b lyásolja a citokróm P–450 enzimrendszert, de a mor pH-emelkedése miatt csökkenhet az egyidejűleg kalmazott ketokonazol felszívódása.

Figyelmeztetés: a gyomorfekély malignitását a zelés megkezdése előtt ki kell zárni. Májkárosod ban szenvedő betegek esetén fokozott elővigyázs sággal, az adag csökkentésével alkalmazható. Túl golás esetén gyomormosás, tüneti, ill. szupportív pia alkalmazása javasolt.

Eltartás: szobahőmérsékleten (15–25°C) fénytől vé

Megjegyzés: + a filmtabletta csak vényre adhat az injekció kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felh nálásra.

Csomagolás: 28 db 20 mg-os filmtabletta; 14 db mg-os filmtabletta; 5 db porüveg és 5 db oldószer pulla (5 ml).

OGYI eng. száma: 8014/41/93

A kórboncolás helyzetéről

Szende Béla dr.

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

Több, mint 230 éve Van Swieten báró, Mária Terézia minisztere azt tanácsolta a császárnőnek, rendelje el, hogy minden kórházban elhunyt beteget fel kell boncolni birodalmában. A birodalom azóta felbomlott, de ez a rendelet Magyarországon a mai napig érvényben van. A birodalom többi részén többé-kevésbé már nem tartják be a rendeletet, és sajnos Magyarországon is nagyon erős tendencia mutatkozik arra nézve, hogy ezt az igen fontos és hasznos szabályt kijátsszák, vagy egész egyszerűen ne vegyék figyelembe. A magyar patológia diszkrét báját az adta meg mind a múlt évtizedig, hogy igen nagy volt a boncolási arány így pl.: 1987-ben a 49%-os boncolási rátával, ami az összes elhunytra vonatkozott, világelsők voltunk. Lehetséges, hogy ez a világelsőség még mindig megvan, mert más országokban rendkívül csekély számú boncolást végeznek, de valószínű, hogy hamarosan elveszítjük: a boncolások aránya 30% köré vagy az alá csökkent és így a korábbi értékek, amelyeket a boncolások során mint diagnosztikus eredményeket tudtunk felmutatni, már nem teljes mértékben érvényesülnek.

A boncolások eredményességét rendkívüli mértékben csökkentette Magyarországon, hogy gyakorlatilag a halottal együtt el lehetett temetni a boncjegyzőkönyvet is, mivel senki nem kíváncsi az egészségügyi hatóság részéről a boncjegyzőkönyvben lefektetettekre, még arra sem, hogy volt-e komoly diagnosztikus eltérés vagy nem; a klinikai diagnózisok, esetleg a beküldő körzeti orvosi diagnózisok mennyire feleltek meg a valóságnak a boncolás tükrében. Erre valószínűleg ma sem kíváncsi senki, mivel a statisztikai hivatal egyetlen egy diagnózist, az alapbetegséget rögzíti, vagy a boncolás, vagy a halottkém jelentése alapján. Ennek megfelelően az összes többi diagnózis kárba vész, ill. semmi statisztikai, tudományos népegészségügyi haszna nem lesz.

A boncolások hasznát azonban nem tagadhatjuk ilyen körülmények között sem, mivel azoknak az egyedi esetekben mégis megvan az az értéke, hogy a klinikus esetleg profitál a felmerülő diagnosztikus és terápiás problémák révén. Sajnos a klinikusok korábban tapasztalható érdeklődése az utóbbi időben erősen megcsappant és a boncolásokra lejáró klinikus nagyon sok esetben már fehér hollónak számít. A klinikus érdeklődésének elmaradása természetesen összefügghet az ő rendkívül súlyos elfoglaltságaival is, de nem hanyagolható el a patológus magatartása sem. Esetleges számonkérő, inkollegiális magatartás elriaszthatja a klinikust, továbbá az a tény is, hogy arra kell felfigyelnie, hogy a patológus nem kellőképpen felkészült vagy nem kellőképpen érdekli az általa végzett munka. Arra is gondolnunk kell, hogy a boncolás révén nyert adatok a klinikus hasznát szolgálják, de szolgálhatják a többi beteg hasznát is, akik esetleg hasonló tünetekkel kerülnek ugyanarra az osztályra. Természetesen manapság is felhasználják a boncolások által nyújtott lehetőségeket a tudományos munkában. Ilyenkor felélénkül mind a klinikus, mind az esetleg érdekeltté tett patológus érdeklődése és válogatott esetek boncolásával értékes tudományos eredményekre lehet jutni.

Biztosra vehető, hogy a közeljövőben emelkedni fog azon boncolások száma, amelyeket valamilyen jogi probléma, orvosper, örökösödési per miatt kell elvégezni, éspedig a bíróság felszólítására vagy a biztosító társaságok érdekében. Ezért a Magyarországon működő, a jelenlegi egy nagy és esetleg a jövőben fellépő több kisebb egészségbiztosítónak elemi érdeke lenne a boncolások mennyiségének és minőségének fenntartása. Erre pillanatnyilag az Országos Egészségbiztosítási Pénztár nem sok hajlandóságot mutat. Élénken él emlékezetemben az az ülés, ahol egy máshol jelenleg is magas funkciót betöltő vezető azt nyilatkozta, hogy dehogy fogják a boncolásokat külön dotálni, mert akkor az orvosok minden egyes esetet fel fognak boncolni. Ezzel elárulta azt is, hogy sejtelme sincs a Magyarországon érvényben lévő rendeletekről és azt a végtelen hozzá nem értést, amivel nem ismerte fel, hogy a biztosító társaságnak voltaképpen két okból is elemi érdeke a boncolások elvégeztetése. Elsősorban azért, hogy megfelelő egészségügyi statisztikához jussunk, másodsorban azért, hogy a minőségbiztosítást elérjük.

A patológia ugyanis a minőségbiztosítás egyik legfontosabb szakmája, amely az egész orvosi tevékenység minőségét tudja ellenőrizni és végső soron ezáltal biztosítani. Tehát az egészségbiztosítónak és minden más biztosító társaságnak is érdeke lenne a boncolások fenntartása. A jelenlegi helyzetben a patológusok anyagi megbecsültsége olyan csekély, amit a boncolások anyagi térítésének elmaradása is okoz, hogy számuk egyre inkább csökken és ez a csökkenő tendencia folytatódni fog. A csökkent létszámmal dolgozó patológia nem képes ellátni azt a feladatot, amit a modern időkben a biopsziák megválaszolása kiszab. A biopsziák száma ugrásszerűen emelkedik és ugyanúgy emelkedik azoknak a speciális vizsgálatoknak a száma, amelyek mind költség-, mind munkaigényben sokszorosan felülmúlják azokat, amelyeket korábban alkalmaztak a patológusok. Így a biopsziás anyag, a citológiai minta feldolgozása igen nagy

mértékben leköti a patológusok munkaerejét és energiáját, és egyre kevesebb idő jut a boncolásokra. Ezért észlelhető a patológusok részéről is egy bizonyos fásultság és csökkenő ellenállás azzal szemben, hogy a klinikus akár a saját érdekében, akár pedig a beteg hozzátartozója iránti jóindulatból eltekintsen a boncolástól és erre kérje a patológust is.

A boncolással nyert diagnosztikus adatok tehát nagy mértékben segítenék elő a népegészségügy fejlődését, mivel csak ilyen objektív alapon lehetséges az összes környezeti ártalom kiszűrése, az egyes betegségek prevalenciájának, koincidenciájának megállapítása, és nagyon sok egyéb olyan statisztikailag értékelhető összefüggés, amely a diagnózisokra vonatkozik. Mindezek mellett nem hanyagolható el a boncolások értéke az egyes beteg esetében, ahol a klinikus utólag pontosan végig tudja tekinteni tevékenységét és az esetleg elkövetett hibákat a jövőben korrigálni tudja.

Az egészségügyi szervezés, ill. az egészségügyi kormányzat tervezési munkája elképzelhetetlen a boncolási adatok helyes feldolgozása nélkül. Tudományos tevékenységünk egyik alapját kell, hogy képezze a boncolásokkal nyerhető adathalmaz helyes feldolgozása. A jövőben elszaporodó orvosperekben döntő lehet – éspedig legtöbb esetben az orvos javára – a boncolás eredménye. Mindezek azonban csak akkor képzelhetők el, ha az egészségügyért felelősek felismerik annak a lehetőségét és szükségességét, hogy a boncolások mennyiségét és minőségét a jövőben fenntartsák és minél inkább fejlesszék Magyarországon. Ez lehet a magyar egészségügynek az egyik kitörési pontja, ill. a magyar egészségügy elismertetésének, nemzetközi tekintélyének az alapja is.

Manapság elég gyakori ellenvetés a boncolások elvégzésével szemben az, hogy az újonnan bevezetett képalkotó eljárásokkal és más diagnosztikus módszerekkel a klinikus tökéletes biztonsággal meg tudja állapítani a betegség mibenlétét, stádiumát és lokalizációját, és nem szükséges a középkorinak nevezett boncolási eljárás kivitelezése. Ezzel az ellenvetéssel szemben igen frappáns választ ad az a vizsgálatsorozat, amelyet két nagy egyetemi patológiai intézetben végeztünk és amelynek során összehasonlítottuk az általános orvos által felállított, klinikai osztályok által felállított és a patológus által felállított diagnózisokat. A klinikai diagnózisok és a patológiai diagnózisok nagy általánosságban plusz-mínusz 20%-kal tértek el egymástól, és mindez amellett történt, hogy a klinikusok a kor legjobb diagnosztikus eszközeivel rendelkeztek.

A jövő feladata tehát az lenne, hogy a boncolások számát fenntartsuk, azok minőségét javítsuk és ezzel párhuzamosan a boncolás által nyert diagnosztikus adatokat megfelelő módon rögzítsük, országosan gyűjtsük és feldolgozzuk. Az erre szükséges komputerkapacitás ma már gyakorlatilag mindenhol rendelkezésre áll. Mindehhez azonban az szükséges, hogy az egészségügyi hatóság felismerje, hogy nem tartható fenn tovább a patológia jelenlegi szintű finanszírozása, mivel ez teljesen lehetetlenné teszi a szakmát, és ezáltal a boncolások száma továbbra is csökkeni fog.

A boncolások külön finanszírozása elengedhetetlen, azonban a jelenlegi gyakorlat szerint erre a tevékenységre egy fillért nem ad az egészségbiztosító. Esetleg bizonyos intézmények és kórházak a beteg gyógyítására nyújtott összegből csípnek le bizonyos apró részt a boncolások névleges finanszírozására, ami viszont ilyen módon ellenérdekeltté teszi a klinikust és természetesen az elmondottak ellenérdekeltté teszik a patológust is. A boncolással szemben látszólagosan ellenérdekelt az elhunyt családja. Megérthető a haláleset által kiváltott lelki állapotban a boncolásoktól való viszolygás és ezt a jelenleg erősödő emberjogi mozgalmak és az így érvényesülő tendenciák még csak erősítik. Természetesen megfelelő felvilágosító munkával el lehet érni azt, hogy a családok többsége megértse, hogy voltaképpen az ő saját érdeke is, hogy pontosan megtudja hozzátartozójának betegségét vagy betegségeit, amelyek esetleg őt is veszélyeztetik, akár fertőző voltuk akár genetikai determináltságuk miatt. Másik szempont lehet, hogy a hozzátartozó biztos lehet abban, hogy a boncolás eredménye pontosan felderíti a boncolás előtt végbement kezelési folyamatok helyességét vagy helytelenségét és így az esetleges pereskedést vagy alátámasztja a boncolás eredménye vagy pedig eleve kizárja egy ilyen per megindítását.

Mindezek után, ha a jövőbe tekintünk, nem sok optimizmusban lehet részünk. A jövő ugyanis a jelenlegi tendencia ismeretében az, hogy a patológusok száma csökkenni és túlterheltségük fokozódni fog, a patológusok anyagi elismertsége továbbra sem lesz megfelelő és így a kevés számú és túlterhelt patológus inkább a biopsziás és citológiai munkára fog koncentrálni és sokkal kevésbé a boncolásokra. Talán az egyetemi patológiai intézetek lesznek ez alól kivételek, ahol az orvosképzés és orvostovábbképzés folyik és ezekben az intézetekben az oktatás színvonalának fenntartására még hosszú ideig utóvéd harcot fog folytatni néhány elszánt patológus. Ahhoz, hogy ez az állapot be ne következzen, az Orvosi Hetilap ezen számában a témáról megjelent cikket író kollégához hasonló mentalitású klinikusok és egészségügyi vezetők lennének szükségesek. Csak remélni lehet, hogy az általam az előző sorokban felfestett sötét kép nem válik szomorú valósággá.

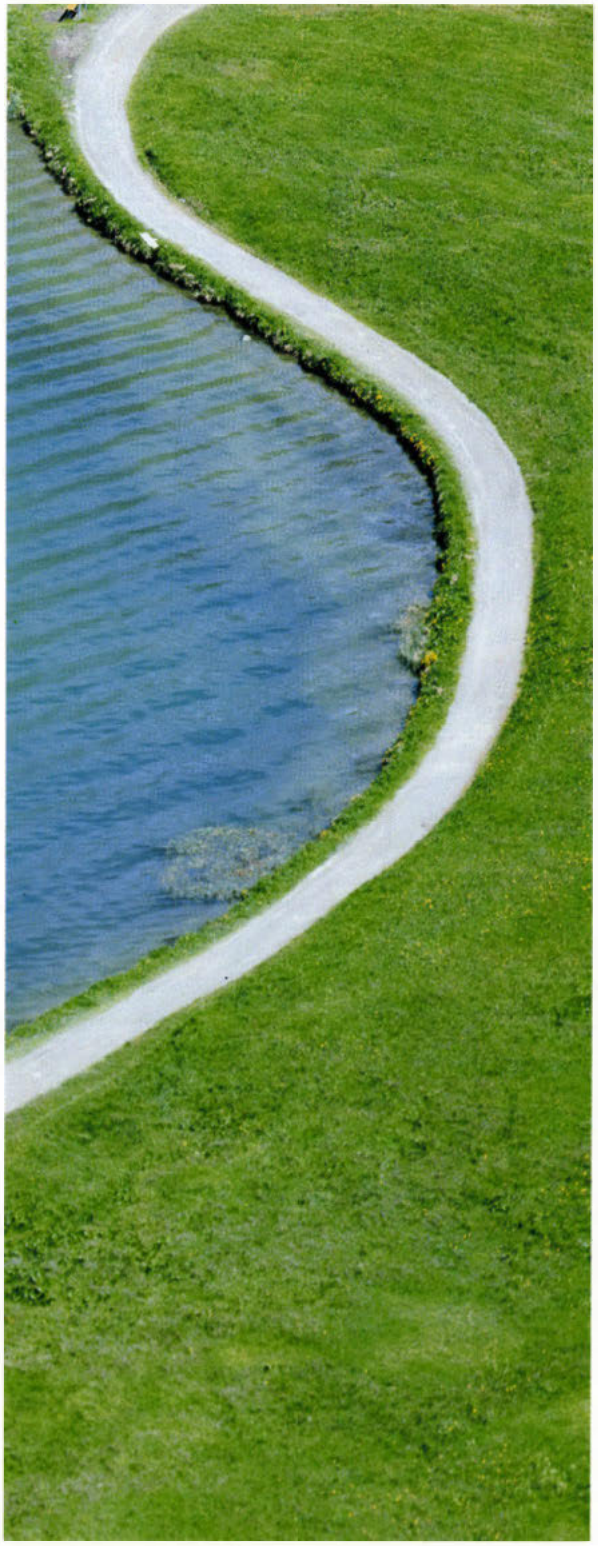
Szende Béla dr.

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449

Új TENA *Slip*

Jobb formában, mint bármikor



Jobb illeszkedés – nagyobb kényelem

Az új, ívelt kialakítású combgumírozás jobb illeszkedést tesz lehetővé, mint a hagyományos, egyenesvonalú forma.

Egyszerűbb felhelyezés

Az új forma segítségével a slip viselése kényelmesebb, felhelyezése egyszerűbb.

Megnövelt biztonság

Az új TENA *Slip* tökéletesen követi a test körvonalát, ezáltal szivárgásmentességet biztosít.

A TENA *Slip* az Országos Egészségbiztosítási Pénztár által támogatott, felírható.
Közgyógyellátási igazolvánnyal rendelkezők a terméket térítésmentesen vehetik igénybe.

Részletes információért és ingyenes termékmintáért forduljon ügyfélszolgálatunkhoz:
INKO-INFO: (06-1) 160-6351
Zöld szám (ingyenesen hívható):
(06-80) 20-10-20

A beérkező adatokat csak saját céljainkra használjuk, bizalmasan kezeljük, és nem értékesítjük..

TENA®

A biztonság kedvéért.

Javasolt terápia:

A

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

Alternatív terápia:

A

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

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

CHINOIN

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

1. táblázat: Az anorexia nervosa DSM-IV szerinti meghatározása

kritériumok
A) Az életkornak és magasságnak megfelelő normális minimális vagy annál nagyobb testsúly fenntartásának elutasítása (pl. olyan súlyvesztés, melynek következtében a testsúly a kívánatos érték 85%-a alá csökken; vagy a növekedés során a várható súlygyarapodás olyan mértékű elmaradása, melynek következtében a testsúly nem éri el a kívánatos érték 85%-át).
B) A soványság ellenére is intenzív félelem a súlygyarapodástól, elhízástól.
C) A saját testsúly és alak kóros észlelése, a testsúlynak, alaknak az önértékelésre gyakorolt túlzott befolyása, vagy a fennálló túl alacsony testsúly bagatellizálása.
D) A menarche utáni életszakaszban amenorrhoea fellépése (legalább 3 egymás után következő menstruáció kimaradása; amenorrhoea áll fenn, ha a menstruáció csak a hormonkészítmények – pl. ösztrogén – adása után jelentkezik).
típusai
Restrikciós: az aktuális epizód során a személynél nem fordult elő rendszeres falás vagy purgálás (önhánytatással, hashajtók, vízhajtók, beöntések alkalmazásával). *Falással/purgálással járó:* az aktuális epizód során a személynél rendszeres falás vagy purgálás volt tapasztalható.

Az American Psychiatric Association „Diagnostic and statistical manual of mental disorders: 4th ed." című kiadvány; Washington, DC, Am. Psychiatric Assn., 1994, 544–545. (2)

2. táblázat: A bulimia nervosa DSM-IV szerinti meghatározása

kritériumok
A) Ismétlődő falási epizódok, amelyeket az alábbi két ismérv jellemez: – Meghatározott idő (pl. bármely két órás időtartam) alatt lényegesen nagyobb mennyiségű étel elfogyasztása, mint amennyit az emberek általában hasonló idő alatt, hasonló körülmények között fogyasztanának. – Az étkezés feletti kontroll elvesztésének élménye az epizód során (a beteg úgy érzi, hogy az evést nem lehet abbahagyni, sem azt befolyásolni, hogy mit és mennyit egyen).
B) A hízás megelőzése céljából rendszeres, kóros kompenzációs magatartás (pl. önhánytatás, beöntések, hashajtók, vízhajtók és más gyógyszerek alkalmazása, koplalás, erőltetett testedzés).
C) Falás és kóros kompenzációs magatartás egyaránt előfordul, átlagosan hetente legalább két alkalommal, legalább három hónapon keresztül.
D) Az önértékelést a testsúly és az alak túlzottan befolyásolja.
E) A tünetek nem kizárólag anorexia nervosa epizódjai alatt észlelhetők.
típusai
Purgációs: az aktuális epizód során a személynél rendszeresen előfordul önhánytatás vagy hashajtók, vízhajtók és beöntések alkalmazása. *Nem purgációs:* az aktuális epizód során a személy egyéb kóros kompenzációs magatartást tanúsított (pl. koplalás, túlzott testmozgás), de nem fordult elő rendszeresen önhánytatás vagy hashajtók, vízhajtók és beöntések alkalmazása.

Az American Psychiatric Association „Diagnostic and statistical manual of mental disorders: 4th ed." című kiadvány; Washington, DC, Am. Psychiatric Assn., 1994, 549–550. (2)

Fontos, hogy az általunk megkérdezett nőkben az említett panaszok hátterében az organikus eredet kizárható volt.

Ha figyelembe vesszük a menstruációs problémák magas prevalenciáját és az evészavarban szenvedők bagatellizáló-titkolózó viselkedését, akkor az elsősorban női betegségként számontartott evészavarok ilyen irányú epidemiológiai vizsgálata indokolt.

Módszerek

Budapesten az I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán, valamint Mosonmagyaróváron a Karolina Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztályán végeztünk kérdőíves felmérést. A tesztlapokat olyan fiatal nők között osztottuk ki, akik organikus okokkal nem magyarázható menstruációs problémákkal jelentkeztek a szakambulancián. A panaszok között leggyakrabban a menstruáció késését, 1–1 alkalommal történő kimaradását, illetve teljes elmaradását, valamint a teherbeesés hiányát említették. Ennek figyelembevételével a vizsgált nők között 1 esetben (1,3%) primer, 21 esetben (28%) szekunder amenorrhoea és 53 esetben anovuláció volt a nőgyógyászati vélemény.

A teljes kérdéscsomagot 75 nő töltötte ki. A vizsgálatban felhasznált tesztek a következők voltak:

1. Általános adatok (demográfiai adatok, szociokulturális tényezők, testsúlyadatok, korábbi betegségek).

2. Bulimiás Kognitív Disztorziós Skála (BCDS). Bulimiás kognitív torzulásokat mér. A klinikai diagnózis kimondásához azonban nem elegendő, csak attitűdöt jelez (22).

3. Anorexia Nervosa Önbecslő Kérdőív (ANIS). A test alakjának tudatosságát, elégtelenségérzését, kényszeres vonásokat, az ételekre adott averz reakciókat, szexuális szorongást és bulimiát mér. Önmagában a diagnózis kimondásához ez sem elegendő (11). Az EDI-hez hasonlóan viszont nemcsak a táplálkozási szokásokat igyekszik megragadni, hanem az evészavarok alapjául szolgáló egyéb pszichés jelenségeket is.

4. Evészavarok Tesztje (EDI). Nyolc alskálája a karcsúság iránti késztetést, a testi elégedetlenséget, perfekcionizmust, inszufficienciaérzést, interpersonalis bizalmatlanságot, testi tudatosságot, a felnőtté válástól való félelmet és a bulimiára való hajlamot méri (12).

5. Bulimia Nervosa Önbecslő Kérdőív (BITE). A teszt a bulimia nervosa kimondásához szükséges kritériumok operacionalizált változata. Viszonylag pontos; interjúval egybekötve a diagnózis kimondására alkalmas (14, 18).

6. Beck-féle Depressziós Skála (BDI). A depresszió súlyosságának megítélését teszi lehetővé (3).

A kérdőíves felmérés során a DSM-IV kritériumainak megfelelő evészavar-típusokat *(1. és 2. táblázat)* a következők alapján állapítottuk meg:

Az anorexia nervosa szűrővizsgálati (tehát nem interjún alapuló) diagnózisához az alábbi feltételeknek kellett teljesülniük:

- testtömegindex 17,5 kg/m^2 vagy ennél alacsonyabb;
- primer vagy szekunder amenorrhoea;
- ANIS összpontszám 65 vagy több;
- EDI karcsúság iránti késztetés alskálájában a pontszám 14 vagy több.

A bulimia nervosa diagnózisához az alábbi feltételek voltak szükségesek:

- BITE: legalább heti két falásroham az utolsó négy hétben, illetve legalább heti egy súlycsökkentő viselkedés;
- EDI karcsúság iránti késztetés alskálájában a pontszám 14 vagy több;
- EDI bulimia alskálájában a pontszám 6 vagy több;
- ANIS összpontszám 65 vagy több;
- BCDS összpontszám 60 vagy több.

Szubklinikai anorexia nervosa diagnózisa a következőkön alapult:

- testtömegindex 17,5–19,0 kg/m^2;
- küszöb alatti pontszámok az ANIS-ban (64–46) és az EDI-ben (karcsúság iránti késztetés: 13–10).

Szubklinikai bulimia nervosa diagnózisa:

- BITE: legalább havonta egyszer falásroham és egy súlycsökkentő módszer használata havonta kétszer;

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Menstruációs és evészavarok prevalenciája infertilis nő körében

Resch Mária dr.[1], Szendei György dr.[2], Nagy György dr.[3] és Pintér János dr.[3]

Jahn Ferenc Dél-Pesti Kórház Pszichiátriai Osztály, Budapest (osztályvezető főorvos: Kővári Edit dr.)[1]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: Papp Zoltán
Karolina Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Mosonmagyaróvár (osztályvezető főorvos: Nagy György

A táplálkozási magatartás zavarainak legfontosabb szövődményei, tünetei közé sorolandók a menstruációs problémák. Az anorexia nervosában (AN) 1972 óta diagnosztikus feltételként szerepel az amenorrhoea. Igaz, hogy a bulimia nervosa (BN) diagnózisának kimondásához ilyen jellegű kritérium nem szükséges, mégis a nemzetközi vizsgálatok 95%-ban írták le a kórképben a menstruációs zavarokat, 20%-ban pedig az amenorrhoeát. Ezen tanulmány az organikus okokkal nem magyarázható menstruációs panaszok mögött az evészavarok előfordulási gyakoriságát mérte fel. A vizsgálat két nőgyógyászati ambulancia endokrin rendelésén kérdőívek (ANIS, BCDS, BITE, EDI, Beck-féle Depresszió Kérdőív) segítségével történt. Eredményeink közül kiemelendő (n = 75) az AN 4%-os és a BN 12%-os prevalenciája, valamint a klinikai és a szubklinikai kórképek együttes előfordulása, ami 44% volt. A kapott magas értékek korreláltak a nemzetközi adatokkal.

Kulcsszavak: anorexia nervosa, bulimia nervosa, amenorrhoea, anovuláció, polycystás ovarium szindróma

Menstruation disturbances and eating disc
Menstrual disorders are among the most freque
matic complications and symptoms of eating dis
Since 1972 amenorrhea has been registered amo
diagnostic criteria of anorexia nervosa (AN). Alt
such a criterion is not essential for establishing a
bulimia nervosa (BN), international research has,
veral occasions, described menstruational disord
95% of the cases) and amenorrhea (in 20% of the
This study was designed to assess the prevalence
ing disorders connected to menstruational disturb
having no organic causes. Our method was the f
ing: the test was carried out via questionnaires
BCDS, BITE, EDI, BDI) completed by patients of end
surgery of two gynecological out-patient ward
have found the following (n = 75) prevalence fi
AN: 4%, BN: 12% while the total prevalence of c
and subclinical eating disorder syndroms was at
Our findings, are in line with other international
ings.

Key words: anorexia nervosa, bulimia nervosa, ameno
anovulatio, polycystic ovarium syndrom

Az evészavarok első leírásával egyidősek az együtt járó menstruációs problémák felismerése. 1689-ben *Morton* az étel elutasítása és a testi okok nélküli súlyvesztés mellett jellemző tünetként sorolta fel a menstruációs zavarokat (27). *Feighner* (1972) az anorexia nervosa (AN) diagnosztikus kritériumrendszerében az amenorrhoeát, mint várható szomatikus szövődményt említi (27). Ugyanez a DSM-III-R (APA, 1987) diagnosztikus rendszer (1) szerint már alapvető feltételként szerepel, amit a ma használatos negyedik kiadás változtatás nélkül hagy (DSM-IV, APA, 1994) (2). Bár a bulimia nervosa (BN) diagnózisának kimondásához sem az amenorrhoea, sem az anovulációs ciklusok megléte nem szükséges, ennek ellenére a különböző tanulmányok 95%-ban írtak le menstruációs zavarokat, 20%-ban amenorrhoe
70–80%-ban anovulációt (7). Az *1.* és *2. táblázat* a
IV (2) szerint foglalja össze a bulimia és az anorexia
nosztikus kritériumait.

Az amenorrhoea jelentőségét hangsúlyozzák
zavarokban a – több mint egy évig folytatott – köve
vizsgálatok. Ezek eredményei alapján egy-egy leza
anorexiás epizód után 5–44%-ban persistalt az ame
rhoea. Többen vizsgálták a testsúly, a táplálтsági álla
valamint a menstruációs ciklusok megléténekel
radásának kapcsolatát. *Copeland és mtsai* (8) sze
amenorrhoea lép fel, ha a testsúly az ideális testsúly 7
ára csökken, ha eléri a 102%-ot, újra jelentkezik
menstruáció. *Stewart és mtsai* (24) 72–143%, *Cantop
és mtsai* (5) 70–100% közé teszik ezt a határt.

Hazánkban a nők között a menstruációs zavarok
vonatkozó országos átlagot 32,8%-ban adta meg a s
tisztikai hivatal. Az amenorrhoea – legalább három h
napig tartó – előfordulását *Szabó és mtsai* (25) az egy
temista-főiskolás populációban 1%-nak, a dolgozó nő
körében 12,7%-nak találták.

Ezen ismeretek alapján a dolgozat célja az volt, hog
felmérje a nőgyógyászati szakambulanciákon a menst
ruációs panaszokkal jelentkező nők táplálkozási szoká
sait, valamint az evészavarok előfordulási gyakoriságát.

Rövidítések: AN = anorexia nervosa; BN = bulimia nervosa; ANIS = Das Anorexia-Nervosa Inventar zur Selbstbeurteilung = Anorexia Nervosa Önbecslő Kérdőív (11); BCDS = Bulimic Cognitive Distorsions Scale = Bulimiás Kognitív Torzulást mérő Kérdőív (22); BITE = Bulimia Investigtion Test Edinburgh = Bulimia Önbecslő Kérdőív, Edinburgh (14, 18); DSM-III-R = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Third edition-revised (1); DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th edition (2); EDI = Eating Disorder Inventory = Evészavarok Tesztje (12); PCOS = polycystás ovarium szindróma

- küszöb alatti pontszámok az ANIS-ban (64–46), EDI-ben (karcsúság iránti késztetés 13–10, bulimia (5–4), BCDS-ben (59–40).

A vizsgálat során alkalmazott teszteket és a diagnózis felállításához megállapított fenti kritériumokat (a kapott eredményekkel együtt) a *4. táblázat* rendszerezi.

Eredmények

A kiosztásra került 180 kérdőívből 75 volt minden szempontból értékelhető. A részvételi arány így 42%-ra tehető. A kapott demográfiai adatokból az átlagkort 20,24 (év), a testmagasság átlagát 164,5 (cm), az átlagos testsúlyt 59,5 (kg), az ebből számított testtömegindexet 22,0 (kg/m^2), valamint a kívánatosnak tartott testsúly átlagát 53,8 (kg) és az ebből számított kívánt testtömegindex átlagát 19,89 (kg/m^2) emeljük ki. Az eredményeket a *3. táblázat* szemlélteti. A testtömegindex adatai alapján kórosan, tehát az anorexia nervosának megfelelő mértékben sovány volt a nők 12%-a. Ez természetesen önmagában még nem jelent anorexia nervosát.

3. táblázat: A vizsgált populáció (n = 75) legfontosabb demográfiai adatai (átlag ± SD)

Demográfiai adatok	Átlagértékek
Kor (év)	20,24 ± 7,2
Testmagasság (cm)	164,50 ± 6,0
Testsúly (kg)	59,50 ±11,2
Testtömegindex BMI (kg/m^2)	22,00 ±10,4
Kívánt testsúly (kg)	53,80 ± 5,4
Kívánt testtömegindex BMI (kg/m^2)	19,89 ± 9,8

A BCDS tesztben – ahol normális tartomány felső határa 60 pont, tehát az efölötti érték bulimia nervosára utal – az összpontszámok átlaga 57,8. Kórosan magas pontszámot 27 személy (36%) ért el. Az ANIS tesztben – itt a normál tartomány felső határa 64 pont, az ennél magasabb pontszám anorexia nervosára, bulimia nervosára utal – 60 volt az összpontszámok átlaga. Kórosan magas pontot 31 nőnél (41,3%) találtunk. Az EDI két alskálájában, tehát a karcsúság iránti késztetés és a bulimia alskálában az előírt kórosan magas pontértéket összesen 6 (8%), illetve 15 (20%) személy teljesítette. A BITE alapján legalább heti két falásrohamról számolt be 8 személy (10,67%), legalább havi egyről 15 (20,0%). Súlycsökkentő viselkedési formákat legalább heti egy alkalommal 21 nő (28%) használt. Az AN és a BN klinikai és szubklinikai formáinak kimondásához rögzített feltételeket figyelembe véve, a DSM-IV kritériumoknak megfelelő betegségkategóriáknak a vizsgált nők összesen 44%-a tett eleget. Ebből az AN prevalenciája (4%) a nemzetközi adatokkal korrelált, a BN prevalenciája (12%) szignifikánsan magasabb volt. A klinikai és szubklinikai kórképek előzetesen rögzített kritériumai szerint a vizsgált populációban az előfordulási gyakoriságot, illetve az egyes tüneteknél meghatározott kóros pontértékeket elértek arányát a *4.* és a *5. táblázat* mutatja be.

5. táblázat: A klinikai és szubklinikai evészavarok prevalenciája a vizsgált populációban (n = 75)

Klinikai és szubklinikai evészavarok	Előfordulási gyakoriság (n = 75)
Anorexia nervosa (AN)	3
Bulimia nervosa (BN)	9
Szubklinikai anorexia nervosa	5
Szubklinikai bulimia nervosa	16
Összesen	33

A *6. táblázat* a Beck-féle Depresszió Skála eredményeit, valamint az általános adatokat tartalmazó kérdőív idevonatkozó válaszait foglalja össze. Figyelemre méltó, hogy a megkérdezett nők között összesen 64%-ban volt megtalálható valamilyen fokban – enyhétől a súlyosig – a deprimált hangulat. A magas értékek részint az evészavarok és a depresszió közötti szoros korrelációt, részint pedig a menstruációs zavarokhoz kapcsolódó affektív labilitást, dysthymiát igazolják.

A kérdőívek kitöltését követően a különböző patológiás tünetek fennállását célszerű lett volna minden esetben személyes beszélgetéssel megerősíteni. Ez legtöbbször azért maradt el, mert a nőgyógyászati szakambulancián megjelentek között nemcsak a kitöltés önkéntessége, de a személyek névtelensége is kötelezett.

4. táblázat: A vizsgálati módszerek, ill. az egyes tünetekhez meghatározott kóros pontértékek és az ezt elértek aránya (n = 75)

Vizsgálati módszerek	Klinikai diagnózis kimondásához szükséges értékhatárok	Az adott pontértéket elért nők száma n = 75 (%)	Szubklinikai diagnózis kimondásához szükséges értékhatárok	Az adott pontértéket elért nők száma n = 75 (%)	Összesen n = 75 (%)
Általános kérdőív: BMI (kg/m^2)	< 17,5	9 (12,0)	17,5–19,0	12 (16,0)	21 28,0
Amenorrhoea	primer és szekunder (min. 3 hó)	22 (29,3)			
ANIS (összpontszám)	> 64	31 (41,3)	64–46	24 (32,0)	55 (73,0)
EDI: karcsúság iránti késztetés	≥ 14	6 (8,0)	13–10	6 (8,0)	12 (14,0)
EDI: Bulimia	≥ 6	15 (20,0)	5–4	3 (4,0)	18 (24,0)
BCDS (összpontszám)	≥ 60	27 (36,0)	59–40	30 (40,0)	57 (76,0)
BITE (összpontszám)	30–20	18 (24,0)	19–15	37 (49,0)	55 (73,0)
BITE: falásrohamok	> heti 1	8 (10,7)	> havi 1x	15 (20,0)	23 (30,7)
súlycsökkentő viselkedés	> heti 1	21 (28,0)	> havi 2x	32 (42,6)	53 (70,6)

6. táblázat: Depresszió, öngyilkossági kísérlet és suicidium prevalenciája az adott populációban és családjukban (n = 75)

	Depresszió és suicidium (%)
Beck-féle Depresszió Skálában	
Normál (0–9)	27 (36,0)
Enyhe depresszió (10–18)	19 (25,3)
Közepes depresszió (19–25)	21 (28,0)
Súlyos depresszió (26–)	8 (10,7)
Voltak suicid gondolatai	12 (16,0)
Volt öngyilkossági kísérlete	3 (4,0)
Családjában volt öngyilkos	10 (13,0)
Családjában volt depresszió dg.-val kezelt	17 (22,7)

Megbeszélés

A tanulmány Magyarországon elsőként mérte fel a menstruációs panaszok hátterében a táplálkozási szokásokat és az evészavarok előfordulási gyakoriságát. A kérdőív segítségével megkérdezett 75 infertilis nő között 4%-ban fordult elő anorexia nervosa, 12%-ban bulimia nervosa. A klinikai és szubklinikai formák együttesen 44%-os prevalenciát mutattak. Hasonló eredményhez jutottak *Stewart és mtsai* (24). Az általuk vizsgált 66 infertilis nő között az evészavarok prevalenciája 16,7%, a szubklinikai formákkal együtt 58% volt. *Nillius* az amenorrhoeás nők között 34%-ban talált patológiás súlycsökkentő viselkedést, akaratlagos fogyást az amenorrhoea hátterében (19).

Felmérésünkben a demográfiai adatok alapján a nők 12%-a volt kórosan, az anorexia nervosa diagnózisának megfelelő mértékben sovány. Ennek ellenére (a testsúly és a kívánt testsúly adatai alapján) a megkérdezettek átlagban 5–6 kg-ot szerettek volna fogyni. A látszólagos ellentmondást szociokulturális hatások, társadalmi változások magyarázhatják. A női karcsúságideál nyugati értékei a szexuális vonzerő és a társadalmi presztízs kifejeződéseként asszimilálódtak. A nőkre nehezedő kulturális és gazdasági nyomás egyszerre várja el a munkahelyen a „férfias" helytállást, társként pedig a női bájt. Ezt felismerve és kihasználva, a média a női karcsúság és testideál jegyében ontja a „tutibiztos" fogyókúratippeket, amit az identitásában gyenge ember kritika nélkül elfogad.

A diagnózisok felállításánál nehézséget jelent az anorexia nervosa tipikus cachecticus küllemével szemben a bulimia kevésbé árulkodó megjelenése. Itt a normál vagy enyhén túlsúlyos betegek bagatellizáló-titkolózó attitűdje is fedi a tüneteket. Számos szerző szerint a megkérdezettek tagadása miatt alábecsültek a prevalenciák (4, 15). Saját vizsgálatunkban az EDI interpersonalis bizalmatlansági faktorában kapott 87,5% volt erre vonatkozóan jelző értékű.

Eredményeink – miszerint Magyarországon az evészavarok és ezen belül a bulimia nervosa, illetve a bulimiás attitűd előfordulása kiemelkedő – korrelálnak a korábbi hazai értékekkel (20). *Lacey* (16) dinamikus-kontinuum elmélete a 90-es években a multiimpulzív bulimia elterjedését hirdeti. Jelentős az együtt járó alkoholizmus, drogfogyasztás és depresszió, amely gyakran suicidiummal végződik. Az egyre fiatalabb korosztályt érintő magas halálozási arány miatt indokoltak az epidemiológiai vizsgálatok.

A menstruációs zavarok hátterében hormonális diszfunkcióként több szerző az alacsonyabb ösztradiol-, LH- és FSH-szintet jelölte meg. A legújabb adatok szerint viszont alapvetően a 4-dehidroepiandroszteron (4-DHEA) és szulfátszármazéka, a 4-dehidroepiandroszteron-szulfát (4-DHEA-S), valamint az androsztendion (A) szintek megemelkedése, tehát nem a hypooestrogenismus, hanem a hyperandrogenismus lenne a felelős a menstruációs zavarokért (10, 13, 24). Ez utóbbi hormoneredményeket főként az atléták (úszók) körében végzett vizsgálatok (6, 9) adták, amit a felső testfél „elzsírosodásával" hoztak összefüggésbe és a masculinisatio veszélyére hívták fel a figyelmet. A hypooestrogenismus pedig korai osteoporosissal és ennek következményeként gyakori csonttörésekkel járhat (21). Bármelyik magyarázatot vesszük figyelembe, az eredmények egybehangzóak voltak arra vonatkozóan, hogy a menstruációs zavarok hátterében a polycystás ovarium szindróma (PCOS) és a táplálkozási magatartás zavarainak előfordulási gyakorisága magas. A szoros korrelációt igazolták *McCluskey és mtsai* (18) adatai, miszerint a bulimia nervosások között a PCOS 76%-ban, a multicystás ovarium pedig 12%-ban fordult elő. Ugyanezen szerzők egy másik vizsgálatban a PCOS mögött az evészavarok, illetve a bulimiás attitűd előfordulását mérték fel BITE segítségével. A BN prevalenciája 6%, a bulimiás attitűdé pedig 25% volt (17).

A vizsgálatok időszerűségét húzzák alá *Stewart és mtsainak* felmérései (23). Ők az evészavarok szempontjából remisszióban lévő anyákban és az aktuálisan restriktív AN-ban és BN-ban szenvedő anyákban vizsgálták a terhességet, a szülés körülményeit és az újszülöttek fejlettségét. Az adott populációban (n = 74) összesen 15 nőben regisztráltak terhességet, az evészavarok szempontjából remisszióban lévő nőknél több alkalommal. Így összesen a 15 nőnél 23 terhességet követtek nyomon. Az újszülöttek fejlettségi állapotát az Apgar-érték és a születési súly alapján határozták meg. Ezek a következőképpen alakultak: az evészavarok szempontjából remisszióban lévő anyák újszülöttei 8,8 Apgar-értékűek és 3592 ± 518 (g) születési súlyúak, az aktuálisan R-AN-ban szenvedő anyák újszülöttei 7,5 Apgar-értékűek 2744 ± 414 (g) születési súlyúak, míg a BN-ban szenvedő anyák újszülöttei 4,0 Apgar-értékűek és 2362 ± 236 (g) születési súlyúak voltak. Az adatok fontosságát jelzi, hogy amikor a nők menstruációs panaszaikkal, a teherbeesés sikertelenségével keresik fel nőgyógyászukat, a hormonterápia, ovuláció-indukció (gyakran a kellő vizsgálat hiányában) a javaslat. A tényleges ok, a táplálkozási magatartás zavara pedig rejtve marad. Ilyenkor, ha mégis létrejött a terhesség, annak kockázata fokozott lesz mind az anyára (sec. cesarea, spontán abortus, respiratorikus distress syndroma), mind a magzatra (bölcsőhalál, torzszülöttek) nézve. A magzat születési súlyát, illetve születéskori Apgar-érték szerinti fejlettségi állapotát nagymértékben az anya tápláltsági állapota is meghatározza, ami köztudott, hogy az evészavarban szenvedők között rosszabb (28).

Ha figyelembe vesszük, hogy főként női betegségként számontartott evészavarok előfordulása növekszik, és a már megbetegedettek betegség időtartama is egyre hosszabb, akkor a jövőben nemcsak a nőgyógyászati, hanem a szülészeti és perinatológiai szövődmények mennyiségi és minőségi romlása is várható lesz, ami a társadalom jelentős népesedéspolitikai kérdésévé válhat. Fontosak tehát az epidemiológiai vizsgálatok, hiszen csak ezek segítségével dolgozható ki és valósítható meg egységes, átfogó prevenció.

IRODALOM: 1. *American Psychiatric Association.* Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Third edition – revised. Washington, DC. APA, 1980. – 2. *American Psychiatric Association.* Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edition. Washington, DC. APA, 1994, 549–550. old. – 3. *Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M. és mtsai:* An inventory for measuring depression. Arch. Gen. Psychiat., 1961, *4,* 561–571. – 4. *Beglin, S. J., Fairburn, C. G.:* Women who choose not to participate in surveys on eating disorders. Int. J. Eating Dis., 1992, *12,* 113–116. – 5. *Cantopher, T., Evans, C., Lacey, J. H. és mtsa:* Menstrual and ovulatory disturbance in bulimia. B. M. J., 1988, *297,* 836–837. – 6. *Constantini, N. W., Warren, M. P.:* Menstrual dysfunction in swimmers: A distinct entity. J. Clin. Endocr. Metab., 1995, *80,* 2740–2744. – 7. *Copeland, P. M., Herzog, D. B.:* Menstrual abnormalities in bulimia. In Hudson, J. I. Pope, H. G. (eds.), The psychobiology of bulimia. Washington, DC, AM. Psych. Press., 1987, 29–54. old. – 8. *Copeland, P. M., Sacks, N. R., Herzog, D. B.:* Longitudinal Follow-Up of Amenorrhoea in eating disorders. Psychosom. Med., 1995, *47,* 121–126. – 9. *De Souza, M. J., Metzger, D. A.:* Reproductive dysfunction in amenorrheic athletes and anorexic patients: a review. Med. Sci. Sports Exerc., 1991, *23,* 995–1007. – 10. *Feicht, C. B., Johnson, T. S., Martin, B. J. és mtsai:* Secondary amenorrhoea in athletes. Lancet, 1978, *25,* 1145–1146. – 11. *Fichter, M. M., Keeser, W.:* Das Anorexia-nervosa-Inventar zur Selbstbeurteilung (ANIS). Arch Psychiat Nervenkr., 1980, *228,* 67–89. – 12. *Garner, D. M., Olmstead, M. P., Polivy, J.:* Development and validitation of a multidimensional eating disorder inventory for anorexia nervosa and bulimia. Int. J. Eating Dis., 1983, *2,* 15–34. – 13. *Heebing, D. M., Sunday, S. R., Halmi, K. A.:* Anorexia nervosa and bulimia nervosa in adolescence: Effects of age and menstrual status on psychological Variables. J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry, 1995, *34,* 378–382. – 14. *Henderson, M., Freeman, C. P. L.:* A self-rating scale for bulimia. The "BITE". Brit. J. Psychol., 1987, *150,* 18–24. – 15. *Johnson, S. E., Wood, K., Patton, G. és mtsai:* Abnormal eating attitudes in London schoolgirls – prospective epidemiological study: factors associated with abnormal response on screening questionnaires. Psychol. Med., 1988, *18,* 615–622. – 16. *Lacey, J. H.:* Multi-impulsive bulimia. In.: Eating Disorders International Symposium. Abstract Book. Paris, 1991, 30. old. – 17. *McCluskey, S., Evans, C., Lacey, J. H. és mtsai:* Polycystic ovary syndrome and bulimia. Fertil. Steril., 1991, *55,* 287–291. – 18. *McCluskey, S., Lacey, J. H., Pearce, J. M.:* Letters to the Editor: Binge-eating and polycystic ovaries. Lancet, 1992, *340,* 723. – 19. *Nillius, S. J.:* Psycho-pathology of weight-related amenorrhea. In.: Jacobs, H. S. ed. Advances in gynaecological endocrinology, London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 1978, 118–130. old. – 20. *Rathner, G., Túry, F., Szabó, P. és mtsai:* Prevalence of eating disorders and minor psychiatric morbidity in central Europe before the political changes in 1989: a cross-cultural study. Psychol. Med., 1995, *25,* 1027–1035. – 21. *Resch M.:* A női atléta triász: anorexia nervosa, amenorrhoea, osteoporosis. Orv. Hetil., 1997, *138,* 1393–1397. – 22. *Schulman, R. G., Kindeer, B. N., Powers, P. S. és mtsai:* The development of a scale to measure cognitive distorsions in bulimia. J. Personality Assessment, 1986, *50,* 630–639. – 23. *Stewart, D. E., Raskin, J., Garfinkel, P. E. és mtsai:* Anorexia nervosa, bulimia and pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 1987, *257,* 1194–1198. – 24. *Stewart, D. E., Robinson, G. E., Goldbloom, D. S. és mtsa:* Infertility and eating disorders. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, *163,* 1196–1199. – 25. *Szabó P., Túry F.:* Az anorexia és bulimia nervosa klinikai és szubklinikai formáinak prevalenciája dolgozó nők és férfiak körében. Orv. Hetil., 1995, *146,* 1829–1835. – 26. *Vandereycken, W.:* The addiction model in eating disturbances: some critical remarks and a selected bibliography. Int. J. Eating. Dis., 1990, *9,* 95. – 27. *Vandereycken, W., Van Deth, R., Meermann, R.:* Hungerkünstler, Fastenwunder, Magersucht. Eine Kulturgeschichte der Ess-störungen. Zülpich, Biermann, 1990. – 28. *Zerbe K. J.:* Anorexia nervosa és bulimia nervosa. Amikor a testi „tökéletesedés" vágya öl. Orvostovábbképző Szemle, 1996, *3,* 123–132.

(Resch Mária dr., *Budapest,* Bajcsy-Zs. út 22. III/6. 1051)

Biotest

készítmények

Biotest 10 éves

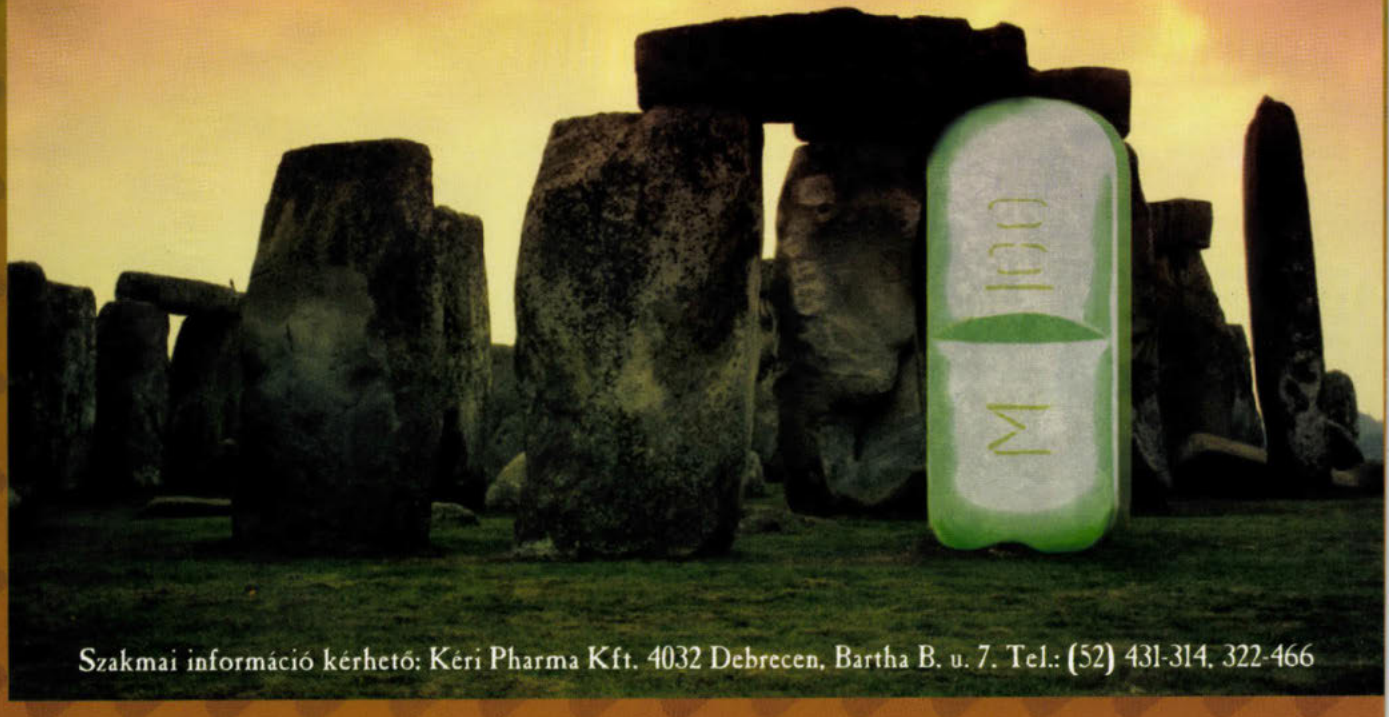
További információk:
Biotest Hungaria Kft. 1118 Budapest, Beregszász út 55/B.
Tel.: 246-2002 Fax: 246-2003

Hosszú távon építhet rá

Mono MAck DEPOT

14x optimális védelem az ischaemiás szívbetegek számára 28x

MonoMack Depot 28x
közgyógyellátottak részére
térítésmentesen rendelhető.



Szakmai információ kérhető: Kéri Pharma Kft. 4032 Debrecen, Bartha B. u. 7. Tel.: (52) 431-314, 322-466

90%-os tb támogatás

Abdomino-transsphinctericus végbélresectio: újabb lehetőség a mélyen elhelyezkedő végbélrák záróizom-megtartó sebészi kezelésére

István Gábor dr., Berki István dr., Kiss Sándor dr. és Faller József dr.

Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórháza, Sebészeti Osztály és Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Sebészeti Tanszék, Budapest (tanszékvezető: Faller József dr.)

A végbélrák sebészi kezelésében az utóbbi évtizedet a záróizom-megtartó módszereknek az abdomino-perinealis végbél exstirpatio rovására történő látványos térnyerése jellemzi. A distalis harmad tumorai esetében a has felől történő, igen mély anterior resectio colo-analis anasztomózissal a modern varrógépek birtokában sem mindig kivitelezhető. Ezekben az esetekben jól használható, világszerte kevéssé elterjedt műtéti eljárás az abdomino-transsphinctericus végbélresectio. A szerzők 1994. január 1. és 1996. augusztus 31. között 14 abdomino-transsphinctericus végbélresectiót végeztek, az eljárást és az azzal szerzett kezdeti tapasztalataikat ismertetik. A betegek átlagos életkora 62,2 (38–81) év. A daganatok alsó széle az anusnyílástól 6,3 (5–8) cm-re volt. Az anastomosis 8 esetben gépi, 6 esetben kézi varrattal készült, az anusnyílástól átlagosan 3,2 (3–4) cm-re. Colon-rezervoár 3 esetben, időleges tehermentesítő colostoma minden esetben készült. A posztoperatív szakban egy beteget elveszítettek, egy esetben colon-necrosis miatt a műtétet abdomino-perinealis amputációvá alakították. Manifeszt varratelégtelenség egy esetben fordult elő. A vizsgálat időpontjáig 11 beteg tehermentesítő colostomája került bezárásra, a stomazárástól eltelt idő 5–28 hónap között van. A kontinencia mindegyik esetben kielégítő, és a betegek szerint életminőségük egyértelműen jobb, mint a stoma viselésének idején volt. A szerzők az ismertetett technikának is köszönhetően elérték, hogy a vizsgált időszakban operált 33 alsó harmadi végbéltumor közül 21 esetben volt a záróizom megtartható, és így a végleges colostoma elkerülhető.

Kulcsszavak: végbélrák, sebészi kezelés

Abdomino-transsphincteric resection: a possibility of sphincter preservation in the surgical treatment of distal rectal cancer (preliminary results). The last decade has brought marked changes in the surgical treatment of rectal cancer: as the indication of the sphincter-saving procedures was extended, the rate of the abdomino-perineal excision has decreased even in the case of tumours of the distal third of the rectum. However, even with the use of the modern stapling devices, the anterior resection and colo-anal anastomosis may not always be feasible by the traditional abdominal approach. In these cases the sphincter-saving resection can be performed by a particular approach, the abdomino-transsphincteric technique. The authors present this seldom used operation. From the 1-st of January 1994 to the 31-st of August 1996 14 abdomino-transsphincteric resections have been performed. The mean age of the patients was 62.2 (38–81) years. The lower edge of the tumours was situated at 6.3 (5–8) cm from the anal verge. The anastomosis was performed by the double stapling technique in 8 and by hand suture in 6 cases, its distance from the anal verge was 3.2 (3–4) cm. A colon J-pouch was used in 3 cases and a diverting colostomy was performed routinely. One patient died in the postoperative period and a reoperation (abdomino-perineal excission) was performed because of left colon necrosis. Anastomotic leakage was observed in one case. By the time of the present study, 11 patients have had their colostomies closed. The continence is acceptable in every case and all the patients experience a better subjective quality of life, than it was while wearing the colostomy. The use of this technique has helped to avoid a permanent colostomy in 21 out of 33 cases operated on for cancer of the distal rectal third in the rewieved period.

Key words: rectal cancer, surgery

A végbélcarcinoma loco-regionális terjedési módjának jobb megismerése és a műtéti technikák fejlődése a záróizom-megtartó sebészi módszerek látványos elterjedéséhez vezetett az utóbbi évtizedben (9). Ritkán fordul elő, hogy a daganat a macroscopos tumorszéltől distalisan bélfalon belüli terjedést mutasson (5, 12, 16, 19, 20), és ezekben az esetekben a tumor általában előrehaladott stádiumban van, a túlélési esély csekély még abdomino-perinealis exstirpáció esetén is (21). Számos közlemény bizonyította, hogy a záróizom-megtartó módszerek, azonos lokalizáció és stádium esetén, az abdomino-perinealis exstirpációval egyenlő túlélési és recidívaesélyeket biztosítanak (1, 3, 4, 10, 21).

A mély anterior resectio a leggyakrabban alkalmazott módszer distalisan elhelyezkedő végbéltumorok eltávolítására. A gépi varrattechnika eszközeinek fejlődése lehetővé tette igen mélyen, akár az anuscsatorna magasságában történő (colo-analis) anastomosisok készítését. A distalis harmad tumorai esetében, illetve kedvezőtlen anatómiai viszonyok (szűk medence, vaskos mesorectum, nagyméretű tumor) esetén azonban 8–9 cm alatt a has felől történő preparálás már nehéz vagy kivitelezhetetlen, illetve onkológiai szempontból elégtelen lehet. Ezekben az esetekben alkalmazzuk a *Lazorthes* által leírt abdomino-transsphinctericus végbélresectiót (8). Jelen közlemény célja ezen kevéssé elterjedt, Ma-

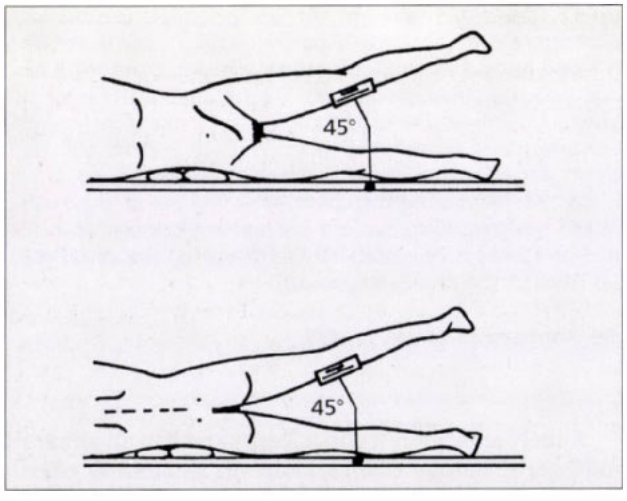
gyarországon eddig tudomásunk szerint nem alkalmazott technikával szerzett első tapasztalataink ismertetése.

Betegek és módszer

A Szent János Kórház Sebészeti Osztályán 1994. január 1. és 1996. augusztus 31. között végbélcarcinoma miatt operált betegek adatait retrospektív módon tekintettük át. A distalis harmadban elhelyezkedő daganat miatt operált betegek esetében elemeztük az egyes műtéti típusok alkalmazásának gyakoriságát (a rectumot a szokásos módon osztottuk harmadokra, vagyis az alsó harmad az anusnyílástól számított 4 és 8 cm közötti szakaszt jelenti). Ezt követően részletesen feldolgoztuk az abdomino-transsphincticus végbélresectióval kezelt betegek adatait, a posztoperatív kórlefolyást és a korai funkcionális eredményeket. Ez utóbbiak felmérését klinikai szempontok szerint végeztük: a kontinenciát és a napi székletszámot jegyeztük fel a tanulmány elkészültének időpontjában, vagyis a tehermentesítő stomazárásától esetenként különböző intervallumokban. A kontinenciát Kirwan-Fazio beosztása szerint osztályoztuk *(1. táblázat)*.

1. táblázat: A funkcionális eredmények osztályozása Kirwan-Fazio szerint

1.	Normális kontinencia
2.	Gázok kontinenciája zavart
3.	Ritka, kevés székletszivárgás
4.	Gyakori, jelentős székletszivárgás
5.	Stoma inkontinencia miatt

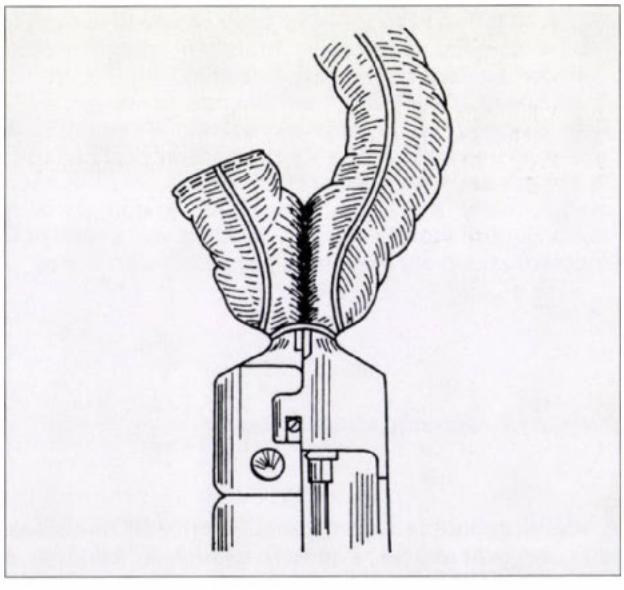


1. ábra: A beteg elhelyezése a műtőasztalon abdomino-transsphincticus végbélresectióhoz; a hasi és a perinealis metszés vonala

Az abdomino-transsphincticus végbélresectiót a Lazorthes által leírt módon végezzük. A beteget jobb oldalfekvésben fektetjük a műtőasztalra. A bal alsó végtagot lábtartóval 45 fokban megemeljük, hogy a perinealis táj is hozzáférhető legyen *(1. ábra)*. A műtétet végezheti egy vagy két team.

A hasat a Localio által leírt ferde bal alhasi metszéssel nyitjuk meg, mely a bal elülső-felső csípőtövis és a XII. borda közötti távolság felezőpontjától a pubis fölött 2 cm-re a középvonalig húzódik. A műtét hasi szakasza a hagyományos mély elülső resectio technikájával teljesen azonos: leválasztjuk a mesosigma szekunder letapadását, az arteria mesenterica inferiort eredésénél, a vena mesenterica inferiort a pancreas alsó széle alatt kötjük le. A flexura lienalist mobilizáljuk. A descendens-sigma területén átvágjuk a vastagbelet. A rectumot a fascia recti avascularis rétegében preparáljuk lehetőség szerinti mélységig a kismedencében.

A transsphincticus feltárást a sacro-coccygealis ízület és az anusnyílás között ejtett hosszanti metszéssel kezdjük. Az os coccygeumot eltávolítjuk. A külső záróizom subcutan és felületes részeit külön-külön identifikáljuk és jelölő öltések között átmetsszük. Ezt követően a levatorizmot a középvonalban hosszanti irányban behasítjuk, végül kipreparáljuk a pubo-rectalis izmot és jelölő öltések behelyezése után azt is átvágjuk. Ily módon feltárul a rectum distalis része és az anuscsatorna. A levatorlemezeket megfeszítve a dissectio két oldalt folytatható, majd a has felől már mobilizált rectumot a perinealis sebbe lehúzva, a szem ellenőrzése mellett preparálható a mellső fal is az anuscsatornáig. A végbelet a tumor alsó széle alatt, az anuscsatorna magasságában metszük át. Ez lehetséges TA típusú varrógéppel történő lezárás után (gépi anastomosishoz), vagy nyitva (kézi anastomosishoz). A preparátumot azonnal felnyitjuk és a distalis resectiós távolságot a friss készítményen lemérjük. Két cm alatti distalis resectiós távolság esetén a resectiós felszín tumormentességéről fagyasztásos szövettani vizsgálattal győződünk meg.



2. ábra: Colon-rezervoár készítése varrógéppel

A bal colonfelet vagy a vég-a-véghez anasztomosissal szájaztatjuk az anuscsatornához, vagy az utolsó 5 cm-es szakaszát „J" alakban visszahajtva rezervoárt képezünk és azzal készítünk latero-terminalis colo-analis anastomosist *(2. ábra)*. Az anastomosis mindkét esetben készülhet akár géppel, a *Knight* és *Griffen* által leírt „double stapling" módszerrel, akár kézi, egyrétegű, tovafutó varrattal.

Az anastomosis elkészítése után a záróizom egyes részeit és a lavator izmot 2/0 felszívódó fonallal, atraumatikus öltésekkel rekonstruáljuk. A kismedencét a perineum felé kivezetett csővel, a perinealis sebet Redon-drénnel drénezzük. A vastagbélre, a bal csípőárok területén tehermentesítő (kétnyílású) kacs-colostomát helyezünk fel. A hasfalat rétegesen zárjuk. A tehermentesítő stomát 6–8 hét múlva szüntetjük meg, miután kontrasztanyagos röntgenvizsgálattal meggyőződtünk az anastomosis épségéről. Ekkor a kiemelt vastagbelet körülpreparáljuk, a stomanyílás széleit felfrissítjük, kézi varrattal zárjuk, majd a colont a hasüregbe visszahelyezzük.

Eredmények

A fenti időszakban 57 betegen végeztünk végbéltumor miatt műtétet. A végbél alsó harmadában 33 daganat helyezkedett el, ezek közül abdomino-perinealis exstirpatióval kezeltünk 12 beteget, sphinctermegtartásos resectio történt 21 esetben. Az utóbbiak közül 14 alkalommal végeztünk abdomino-transsphinctericus resectiót.

Az abdomino-transsphinctericus resectión átesett betegeink adatait a *2. táblázat* mutatja. Az átlagos életkor 62,2 év (38–81); a férfi/nő arány 13/1; a tumorok alsó szélének az anusnyílástól mért átlagos távolsága 6,3 (5–8) cm.

2. táblázat: Abdomino-transsphinctericus resectióval kezelt betegek adatai

Szám	Név	Életkor	Nem	Tumor távolsága az anusnyílástól	Dukes-stádium	Társbetegség
1.	V. E.	60	férfi	6	B	–
2.	Cs. Gy.	63	férfi	7	C	–
3.	K. G.	64	férfi	6	A	Pulmonectomia
4.	V. Cs.	48	férfi	7	C	–
5.	J. J.	81	férfi	6	A	ISzB
6.	K. J.	64	férfi	6	C	–
7.	M. D.	38	férfi	8	A	–
8.	Sz. L.	68	nő	5	A	ISzB, pitvari fibrillatio
9.	N. Sz.	53	férfi	5	C	–
10.	M. P.	61	férfi	8	A	ISzB
11.	Cs. L.	57	férfi	7	B	–
12.	U. I.	70	férfi	6	A	ISzB
13.	J. P.	70	férfi	6	C	-
14.	D. L.	74	férfi	6	A	ISzB, carotis-endarteriectomia egy héttel korábban

ISzB = Ischaemiás szívbetegség

A műtéttel kapcsolatos adatokat részletező, *3. táblázatban* feltüntettük a distalis resectiós távolságot, az anastomosis távolságát az ano-cutanealis átmenettől (ezek összege nem feltétlenül fedi a preoperatíve, mobilizálatlan rectum mellett mért anus-tumor távolságot!), valamint az alkalmazott varrattechnikát. A 2 cm-nél rövidebb distalis resectiós távolság esetén fagyasztásos

3. táblázat: A műtéttel kapcsolatos adatok

Szám	Név	Distalis resectiós távolság	Anastomosis távolsága az anusnyílástól	Rezervoár	Varrattechnika
1.	V. E.	2	3,5	–	kézi
2.	Cs. Gy.	2	3,5	–	kézi
3.	K. G.	1	4	–	gépi
4.	V. Cs.	2,5	4	–	gépi
5.	J. J.	2	3	–	kézi
6.	K. J.	3	3	–	gépi
7.	M. D.	3	3,5	–	gépi
8.	Sz. L.	0,8	3,5	–	gépi
9.	N. Sz.	2	3	+	kézi
10.	M. P.	2,5	5	+	kézi
11.	Cs. L.	3	4	–	gépi
12.	U. I.	1,5	3,5	–	gépi
13.	J. P.	2	3	+	gépi
14.	D. L.	2	4	–	kézi

szövettani vizsgálat minden esetben tumormentes resectiós felszínt mutatott. A gépi varratok „double stapling" technikával, a kézi anastomosisok egysoros tovafutó varrattal készültek.

A *4. táblázatban* összefoglaltuk betegeink posztoperatív kórlefolyásának eseményeit. Súlyos szövődmény két esetben alakult ki, ezek közül az egyik letális kimenetelű volt.

Tekintettel a rövid utánkövetési időre, a funkcionális eredményeket nem lehetett a stomazárástól azonos időpontra vonatkoztatva felmérni. Az egyes betegek jelenlegi sphincterfunkcióját mutatja az *5. táblázat.*

Megbeszélés

A bevezetőben említett onkológiai megfontolások és technikai lehetőségek alapján a középső harmadban elhelyezkedő végbéldaganatok záróizom-megtartásos sebészi kezelése ma már általánosan elfogadott, és ez a szemlélet egyre inkább kiterjed az alsó harmad tumorainak kezelésére is (1, 6, 10, 11, 21, 22). A mélyen ülő tumorok záróizom-megtartó kezelésének viszonylag legegyszerűbb módja a resectio anterior kiterjesztése distalis irányba, a teljes ampulla recti eltávolításával és kettős gépi varrattal készített colo-analis anastomosissal (2). Amennyiben a preparálás a medencefenékig folytatható, de az anastomosis a has felől nem készíthető el biztonsággal, jól használható módszer a *Parks* által leírt endoanalis coloanalis anastomosis (15). Az esetek bizonyos hányadában azonban, a beteg alkatából, a tumor nagyságából adódóan a preparálást nem lehet a helyes onkológiai elvek betartásával (1, 3), vagyis teljes mesorectum-exstirpatióval a levatorizmok szintjéig folytatni. Ezeknek az 5–10 cm között elhelyezkedő tumoroknak a záróizom-megtartásos eltávolítására alkalmas az abdomino-transsphinctericus resectio (8).

Ez a módszer egyesíti magában a *Localio* (13) által leírt abdomino-sacralis és a *York-Mason* (14) nevéhez fűződő transsphinctericus módszerek előnyeit: az oldalfekvés révén nincs szükség műtét közben a beteg pozí-

4. táblázat: Abdomino-transsphinctericus resectio: mortalitás és morbiditás

Szám	Név	Sebészi szövődmény	Nem sebészi szövődmény	Kimenetel
1.	V. E.	Vérző gyomorfekély, duodenumcsonk elégtelenség, perinealis suppuratio	Diabetes anyagcserezavar Sepsis	Resectio ventr. subtot, exitus
2.	Cs. Gy.	–	–	Gyógyult
3.	K. G.	Perinealis seroma	–	Gyógyult
4.	V. Cs.	–	Vizelet-retentio	Gyógyult
5.	J. J.	–	–	Gyógyult
6.	K. J.	–	–	Gyógyult
7.	M. D.	Anastomosiselégtelenség, suppuratio, hasfali disruptio	–	Perianalis sipollyal gyógyult
8.	Sz. L.	perinealis suppuratio	–	Gyógyult
9.	N. Sz.	–	–	Gyógyult
10.	M. P.	Bal colonfél necrosis, peritonitis diffusa	–	Abdomino-perinealis exst. után gyógyult
11.	Cs. L.	–	–	Gyógyult
12.	U. I.	perinealis suppuratio	–	Gyógyult
13.	J. P.	perinealis és hasfali suppuratio	–	Gyógyult
14.	D. L.	–	–	Gyógyult

5. táblázat: Funkcionális eredmények

Szám	Név	A stoma zárástól eltelt idő (hónap)	Rezervoár/ direkt anast.	Kontinencia Kirwan-Fazio	Napi székletszám
1.	V. E.	–	–	–	–
2.	Cs. Gy.	28	direkt	1	1
3.	K. G.	24	direkt	2	0–5
4.	V. Cs.	24	direkt	1	1–3
5.	J. J.*	–	–	–	–
6.	K. J.	24	direkt	1	1–2
7.	M. D.	20	direkt	2	1–3
8.	Sz. L.	14	rezervoár	1	0–1
9.	N. Sz.	13	rezervoár	1	1–2
10.	M. P.	–	–	–	–
11.	Cs. L.	8	direkt	2	1–5
12.	U. I.	9	direkt	2	2–5
13.	J. P.	9	rezervoár	3	0–4
14.	D. L.	7	direkt	2	3–5

* A beteg a stoma zárásához nem járult hozzá

ciójának változtatására és egyszerre két team is dolgozhat. A perinealis feltárásnál csak a sacro-coccygealis ízületet kell kiízesíteni, a záróizom átmetszésével pedig igen jó feltárás biztosítható az alsó harmad preparálásához. Ráadásul az anastomosis kézi varrattal is kényelmesen és megbízhatóan elkészíthető, ami a gépi varratok költségvonzatát figyelembe véve is számottevő előnyt jelent.

Onkológiai radikalitás szempontjából a műtét minden jelenleg elfogadott elvnek eleget tesz: 1. A hasi szakaszban az arteria és vena mesenterica inferior magas lekötésével a teljes efferens nyirokrendszer eltávolításra kerül (az arteria iliaca interna nyirokcsomórendszerét nem távolítjuk el, de a rectumcarcinoma miatt végzett műtéteknek ezt a kiterjesztését egy-egy szerző (18) kivételével egyik műtéti típusnál sem végezzük). 2. A mesorectum teljes egészében eltávolítható, sőt a „kúpeffektus", vagyis a kismedence mélyén a dissectio síkjának a végbél falához (és így a tumorhoz) való közelítése jobban elkerülhető, mint mély resectio anterior esetében (1, 3). 3. A distalis resectiós távolság jól ellenőrizhető módon, biztonsággal betartható.

Műtéttechnikai szempontból a beavatkozás időigényes: a műtét ideje gyakorlatunkban 5 és 7 óra között volt (két teammel a műtéti idő 4–5 órára volt csökkenthető). A preparálás, a transsphinctericus behatolás és a sphincterreconstrukció egyaránt igen aprólékos, gondos technikát igényel.

Betegeink kiválasztásánál az egyetlen kritérium a tumor anusnyílástól mért távolsága volt, ez magyarázza a magas átlagos életkort és a számos kísérőbetegség előfordulását. A férfiak nagy túlsúlya abból adódhat, hogy nőbetegek esetében – a kedvező anatómiai adottságok miatt – sokkal gyakrabban elvégezhető volt a mély anterior resectio még olyan esetekben is, amikor az eredeti tervünk abdomino-transsphinctericus műtét volt.

A kis esetszám és a csekély utánkövetési idő miatt saját túlélési és recidívaarányokról még nem tudunk beszámolni (egy Dukes C stádiumban operált betegünknél észleltünk két évvel a műtét után lokális recidí-

vát és multiplex májmetastasisokat). *Lazorthes* ezen módszerrel elért eredményei azonban egyértelműen jónak nevezhetőek: az 5 éves actuariális túlélés Dukes A, B és C stádiumban 93%, 84%, illetve 50%, a lokális recidívák előfordulásának kumulatív valószínűsége 5 évre számítva 153 eset után 7,6% (7). Ezen eredmények más szerzők, más módszerekkel végzett alsó harmadi tumorok sphinctermegtartó műtéteinek eredményeivel megegyeznek (3, 17, 21).

A műtéti mortalitást és morbiditást illetően szintén a *Lazorthes* adataira hivatkozhatunk (7). Ezek alapján megállapítható, hogy a műtéti halálozás (0,7%) és a septicus szövődmények aránya (10,7%) az abdomino-perinealis exstirpatio halálozásával és szövődményrátájával azonos. Saját betegeink közül egyet veszítettünk el: a fatális kimenetelt sebészi, de a műtéttel nem közvetlenül összefüggő szövődmény (a korai posztoperatív szakban masszívan vérző gyomorfekély miatt subtotalis gastrectomia, majd duodenumcsonk elégtelenség, sepsis) okozta. Másik súlyos szövődményünk a bal colonfél ischeamiás necrosisa volt, ami csak a 17. posztoperatív napon lépett fel, így létrejöttében szisztémás érrendszeri és keringési ok is feltételezhető. A necroticus colon eltávolítása és a műtét abdomino-perinealis exstirpatióvá való átalakítása után ez a betegünk gyógyult. Klinikailag manifeszt anastomosis-elégtelenség egy esetben fordult elő, ennél a betegünknél időszakosan váladékozó perianalis sipoly maradt hátra, ami a beteg aktív életmódját nem akadályozza. A sipoly tartós fennmaradásához valószínűleg az adott szituációban túl korai stomazárás is hozzájárult. A perinealis seb suppuratiója gyakori, de ennek sem a gyógyulás, sem a műtét utáni funkció szempontjából nincs jelentősége.

Saját szövődményeinkből negatív következtetéseket már csak azért sem lehet levonni, mivel ezek a minden új eljárás bevezetésénél közismert „tanulási görbe" legelejére esnek.

Funkcionális szempontból a záróizom átmetszése nem jár olyan súlyos következményekkel, mint azt tapasztalatok híján feltételezhetnénk. Eseteinkben is a Fazio 1-es, 2-es és 3-as kategóriába sorolható a betegek kontinenciája. Teljes inkontinencia nem fordult elő, gyakori székletszivárgás is csak a stomazárás utáni első hetekben volt észlelhető. Ugyanez a tendencia *Lazorthes* anyagában is, melyből az is megállapítható, hogy az abdomino-transsphincticus resectio funkcionális eredményei egyrészt nem különböznek a más technikákkal végzett coloanalis anastomosisok funkcionális eredményeitől, másrészt, hogy a sphincterfunkció a műtét után 2–3 évig folyamatos javulást mutat (7). A kontinenciazavaroknál nagyobb mértékben érvényesül a gyakori, frakcionált székürítés kedvezőtlen hatása. Ez sem közvetlenül a transsphincticus feltárás, hanem a colo-anális anastomosis velejárója és ez is folyamatos javulást mutat a műtét utáni hónapokban, továbbá jórészt kiküszöbölhető colonrezervoár alkalmazásával. Ebből a szempontból eseteinkben is lényeges különbség mutatkozott a direkt, illetve rezervoár anastomosissal kezelt betegek között. A funkcionális eredmények szempontjából legfontosabbnak azt tartjuk, hogy betegeink kivétel nélkül egyértelműen jobbnak ítélik életminőségüket a stoma zárása után, mint amilyen az a tehermentesítő anus praeternaturális viselésének idején volt.

Az abdomino-transsphincticus módszer (és más coloanalis anastomosistechnikák) alkalmazásával elértük, hogy az utóbbi három évben középső harmadi (8 cm fölött elhelyezkedő) tumor miatt nem végeztünk abdomino-perinealis rectumexstirpatiót és a vizsgált időszakban operált 33 distalis harmadi végbéltumor közül 21 esetben sikerült megtartani a záróizmot. A hazai szakirodalomban hasonlóan kedvező adatokat *Csiky* (1) közöl.

Kezdeti tapasztalatainkat és eredményeinket összegezve, figyelembe véve a módszerrel elért külföldi eredményeket is, megállapíthatjuk, hogy az abdomino-transsphincticus resectio alkalmas a distalis harmadban és a középső harmad distalis részén elhelyezkedő végbéldaganatok sphinctermegtartó sebészi kezelésére. A műtét mortalitása és morbiditása az abdomino-perinealis exstirpatióval azonos nagyságrendű. Az onkológiai eredmények saját eseteinken még nem mérhetőek le, de a szakirodalom szerint azok nem rosszabbak, mint abdomino-perinealis exstirpatio után. A posztoperatív életminőség, a funkcionális eredmények jók. Végezetül, a műtét komplexitását figyelembe véve, annak végzését csak a végbéldaganatok sebészetében, a teljes mesorectum-exstirpatio és colo-analis anastomosis technikájában jártas centrumoknak ajánljuk.

IRODALOM: 1. *Csiky M., Gál S., Fekete G. és mtsa:* Sphinctermegtartásos eljárás vagy abdominoperinealis amputáció? a végbél alsó kétharmad rákos megbetegedésének sebészi kezelése. Orv. Hetil., 1991, *132,* 403–408. – 2. *Griffen, D. F., Knight, S. R. C. D., Knight, Jr. C. D.:* Results of the double stapling procedure in pelvic surgery. World J. Surg., 1992, *16,* 866–871. – 3. *Heald, R. J., Karanija, N. D.:* Results of radical surgery for rectal cancer. World J. Surg., 1992, *16,* 848–857. – 4. *István G., Lazorthes F., Chiotasso P. és mtsai:* Végbélreszekció és coloanális anasztomózis eredményei distalis elhelyezkedésű végbélrák sphinctermegtartó sebészi kezelésében. Magyar Sebészet, 1996, *49,* 267–276. – 5. *István G., Lazorthes F., Chiotasso P. és mtsai:* A distalis reszekciós távolság befolyása a rectumcarcinoma záróizom-megtartásos reszekciójának onkológiai eredményeire. Magyar Sebészet, 1996, *49,* 256–264. – 6. *István G., Berki I., Kiss S. és mtsai:* A záróizommegtartás arányának változása végbélcarcinoma miatt végzett műtéteink során 1989–1996 között. Magyar Sebészet, 1996, *49,* 390–398. – 7. *István G.:* A distalis elhelyezkedésű végbélrák záróizom-megtartásos sebészi kezelése: onkológiai és funkcionális eredmények. Kandidátusi értekezés, 1994. – 8. *Lazorthes, F., Fages, P., Chiotasso, P. és mtsa:* Synchronous abdomino-transsphincteric resection of low rectal cancer: new technique for direct coloanal anastomosis. Br. J. Surg., 1986, *73,* 573–575. – 9. *Lazorthes, F., Fages, P., Chiotasso, P. és mtsai:* Resection of the rectum with construction of a colonic reservoir and colo-anal anastomosis for carcinoma of the rectum. Br. J. Surg., 1986, *73,* 136–138. – 10. *Lazorthes, F., Chiotasso, P., Sarkissian, M. és mtsa:* Conservation sphincterienne dans le traitement du cancer du rectum. Ann. Gastroenterol. Hepatol., 1992, *28,* 190–193. – 11. *Lazorthes, F., Chiotasso, P., Sarkissian, M. és mtsa:* Tratamiento del cancer bajo del recto con anastomosis colo-anal. Cirurgia Ibero-Americana, 1992, *1,* 30–34. – 12. *Lazorthes, F., Voigt, J. J., Roques, J. és mtsai:* Distal intramural spread of carcinoma of the rectum correlated with lymph nodal involvement. Surg. Gynecol. Obstet., 1990, *170,* 45–48. – 13. *Localio, S. A., Stahl, W. N.:* Simultaneous abdomino-transsacral resection and anastomosis for midrectal cancer. Am. J. Surg., 1969, *117,* 282–289. – 14. *Mason, A. Y.:* Transsphincteric surgery of the rectum. Prog. Surg., 1974, *13,* 66–97. – 15. *Parks, G. A., Percy, J.:* Resection and sutured colo-anal anastomosis for rectal carcinoma. Br. J. Surg., 1982, *69,* 301–304. – 16. *Pollett, W. G., Nicholls, R. J.:* The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates curative anterior resection for carcinoma of the rectum. Ann. Surg., 1983,

198, 159–163. – 17. *Richelme, H., Benchimol, D., Mouroux, J. és mtsai:* Place de la colo-proctectomia avec anastomose coloanale dans le traitement du cancer du rectum. Chirurgie, 1990, *116*, 150–158. – 18. *Warren, E., Piliphsen, S. J., Helweil, M. L. és mtsai:* En bloc pelvic lymphadenectomy and sphincter preservation in the surgical management of rectal cancer. Ann. Surg., 1986, *203*, 426–433. – 19. *Williams, N. S., Dixon, M. F., Johnston, D.:* Reappraisal of the 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum: a study of distal intramural spread and of patients' surival. Br. J. Surg., 1983, *70*, 150–154. – 20. *Williams, N. S.:* The rationale for preservation of the anal sphincter in patients with low rectal cancer. Br. J. Surg., 1984, *71*, 575–581. – 21. *Williams, M. S., Durdey, P., Johnston, D.:* The outcome following sphincter-saving resection and abdominoperineal resection for low rectal cancer. Br. J. Surg., 1985, *72*, 595–598. – 22. *Yeatman, T. J., Bland, K. I.:* Sphincter-saving procedures for distal carcinoma of the rectum. Ann. Surg., 1989, *209*, 1–16.

(István Gábor dr., *Budapest*, Kútvölgyi u. 4. 1125)

Cégképviseletet

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

Magyarország egyik nagy múltú, amerikai tulajdonú gyógyszergyára az

ICN Alkaloida Rt.

dinamikusan erősödő hazai és világpiaci pozíciójának fejlesztéséhez

felvételt hirdet

a marketing munka iránt érdeklődő, jogosítvánnyal rendelkező (és lehetőleg az angol nyelvet beszélő)

orvosok és gyógyszerészek részére

TERÜLETI KÉPVISELŐ valamint TERMÉKMENEDZSER

munkakörökbe

és tiszavasvári munkahelyre a tudományos munka iránt érdeklődőknek

készítményeink magyarországi törzskönyvezésével kapcsolatos teendők ellátására, valamint a humán klinikai vizsgálatok szervezésére és lebonyolítására

fejlesztő gyógyszerész munkakörbe

Munkatársainknak a versenyképes fizetés mellett harmonikus csapatmunkát, hosszú távú perspektívát, folyamatos és magas szintű szakmai fejlődési lehetőséget ajánlunk. A területi képviselők és termékmenedzserek munkájához cégautót biztosítunk.

Részletesebb felvilágosítást kérjen a 06 (42) 372-511/1342-es telefonszámon.

Ha Ön szereti az új kihívásokat, hosszú távon biztosítani szeretné egzisztenciáját kérjük, fényképpel ellátott szakmai életrajzát és bemutatkozó levelét – a megpályázott munkakör megjelölésével – 1998. február 13-ig küldje el a következő címre:

ICN Alkaloida Rt., Személyügy és oktatás, 4440 Tiszavasvári, Kabay János u. 29.

Járt utat

JÁRATLAN ÉRT...

AUGMENTIN

klavulánsavval potencírozott amoxycillin

Eng. sz.:
41/97

eskörű információval készséggel állunk rendelkezésére.

thKline Beecham Kft. Pharma
3 Budapest, Frankel Leó út 30-34.

SmithKline Beecham Pharmaceuticals

BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT.

Glucobay®

(hatóanyag: acarbose)

Mostantól 50%-os támogatással

A Glucobay

✓ késlelteti a szénhidrátok lebontását

✓ kompetitíven gátolja az α-glukozidázokat

✓ meglassítja a glukóz felvételét a vérbe

✓ elsimítja a vércukorszint napi ingadozását

✓ jól kombinálható más orális antidiabetikumokkal

✓ nem okoz hypoglycaemiát

További információért forduljon irodánkhoz:
Bayer Hungaria Kft. 1012 Budapest, Pálya u. 4-6. Tel.: 212-1540

Bayer

ESSZÉ

Quo vadis pathologia? Egy idősebb klinikus töprengései a boncolásokról

Iványi János dr.

Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórháza, Gyula, I. Belosztály (osztályvezető főorvos: Pocsay Gábor dr.)

A szerző az idevágó utolsó 15 év irodalmi és saját tapasztalatai alapján a boncolások csökkenésének okait elemzi. Nem ért egyet azokkal, akik a modern vizsgálómódszerek alkalmazása miatt a végső „számvetést" szükségtelennek tartják és legfeljebb szelekciót javasolnak. A megfelelő körültekintéssel elvégzett boncolás ma is hű képet adhat az elhalt kezeléséről, másrészt felvilágosítást nyújt a diagnosztikus nehézségekről és az esetleg elkövetett hibákról, tévedésekről. Ezek a megállapítások fokozottan érvényesek az idős, rendszerint multimorbiditásos elhaltakra is. A patológus-klinikusi együttműködés számos vonatkozása mellett hangsúlyozandó a boncolások didaktikai jelentősége is.

Kulcsszavak: boncolás, minőségbiztosítás

Quo vadis pathologia? An elderly clinician's meditations upon autopsies. Relying on his own experience and the relevant literature of the past 15 years, the author analyzes the causes of the decrease in the number of autopsies. He disagrees with those who, referring to the application of state-of-the art examination methods, dismiss „the ultimate audit" as unnecessary and only suggest selection. Careful autopsies can still be rendered an authentic and reliable picture of treatment of the deceased on the one hand, and provide information about diagnostic difficulties as well as the possible mistakes and errors on the other. This is especially true of the elderly deceased usually with multimorbidity. As well as several aspects of the cooperation between the pathologist and the clinician there is the didactic importance of autopsies that should also be emphasized.

Key words: necessity of autopsies, causes of decreases, quality assurance by autopsies

„Minél modernebb gondolkodású egy orvos, annál többet tévedhet"
Hankiss J.: Egy orvos töpreng
(Gondolat, Budapest, 1990, 140. old)

Idestova 50 esztendeje, hogy orvosi pályámat megkezdtem a szegedi, *Purjesz Béla* vezette Belgyógyászati Diagnosztikai Klinikán, majd *Hetényi Géza* Belklinikáján folytattam. A halottakkal kapcsolatban az volt a gyakorlat, hogy a meghaltak kórboncolási felszólító lapját a halottra vonatkozó dokumentációkkal együtt eljuttattuk a Patológiai Intézetbe. Amint telefonhívásuk megérkezett a boncolás elvégzéséről, az illetékes gyakornok, tanársegéd, s gyakran a részlegvezető adjunktus is kiment a Rókusi templom melletti intézetbe, ahol a halottra vonatkozó részletes referálásunk után egy idősebb patológus kolléga ismertette a boncolás eredményét, a klinikai és patológiai diagnózisok esetleges különbségeit. Egyszóval részletes megbeszélés történt, melyen mindkét oldal képviselői tanultak egymástól. Így valósult meg az a gondolat, melyet patológiai intézetekben többször láttunk kiírva: „Mortui docent vivos" (A halottak tanítják az élőket) vagy a „Hic locus est ubi mors gaudet succurrere vitae" (Ez az a hely, ahol a halál örül, hogy segíthet az életnek).

Akkoriban természetesnek vettük, hogy minden intézetben elhalt boncolásra kerül. Ezt a szellemet próbáltam későbbi munkahelyeimre is átplántálni és gyulai működésem 35 esztendeje alatt a patológusokkal igazi partneri, konzíliárusi kapcsolatot kialakítani. Akkor még nem mérlegeltük annyira, hogy a boncolástól várható-e új információ (szakmai indikáció), ismert adatok új megvilágításba kerülnek-e (minőség-ellenőrzés) és, hogy esetleges kockázatos döntéseinket a szekció utólag igazolja-e (defenzív indikáció) (17). Álláspontunk az volt, hogy osztályunkról lehetőleg minden meghalt boncolásra kerüljön, mert klinikusi tevékenységünkről a végső számadást a boncasztalon láthattuk viszont. Saját magunk okulására bevezettük az *osztályos klinikopatológiai megbeszéléseket* is. Ezek abból állottak, hogy minden év elején belosztályaink közös referáló délutánján az előző évben osztályainkon meghaltakról készült statisztikákat részletesen elemeztük, 4–5 olyan esetismertetésre is sor került, amelyekben a klinikai és patológiai alapdiagnózis teljesen eltért egymástól. Ezeknek a megbeszéléseknek didaktikai fontosságát nem kell külön hangsúlyoznom.

A boncolások fontosságára utalt az az előírás is, melyre a belgyógyász szakfelügyelő főorvosoknak évi jelentéseikben ki kellett térniük (halottak száma, boncolások aránya, a klinikai és patológiai alapdiagnózisokban való eltérések). Szakfelügyelő főorvosi minőségem-

ben elvártam, hogy a megyében dolgozó kórházi belgyógyász főorvos kollégák törekedjenek a boncolások minél magasabb arányban történő elvégeztetésére, évenkénti közös megbeszéléseinken erre is mindig kitértünk. Így elérhető volt, hogy Békés megyében évtizedeken át a belgyógyászati osztályok halottjainak boncolása kevés kivételtől eltekintve általában 80% feletti volt. Saját osztályomról ez az arány (lásd később) gyakran megközelítette a 100%-ot is.

Az 50-es és 60-as években a *szervbiopsiák* aránya még jóval kisebb volt a maiaknál, akkoriban még csak a máj, lép, nyirokcsomók biopsiáját végeztük belgyógyászati osztályainkon, az utóbbi évtizedekre esik a pajzsmirigy, továbbá a tápcsatorna különböző szakaszain végzett biopsia. Ezek a beavatkozások egyre több feladatot adtak a patológusoknak, sőt manapság mindennapos munkájuk igen jelentős hányadát képezik. Ismeretes és elég szomorú tény az, hogy a patológiai osztályok orvosellátottsága korántsem éri el a klinikai osztályokét, ennek ellenére az elmúlt évtizedekben a patológus kollégákkal való személyes megbeszélések alapján el tudtuk érni, hogy kórházunkban a belosztályok (a sajátomé biztosan) halottjai – kevés kivételtől eltekintve – boncolásra kerüljenek. Csak ritkán került sor arra, hogy orvoskollégák saját hozzátartozóik halálakor ellenezték volna a boncolások elvégzését.

Mi késztetett mégis arra, hogy a boncolásokkal kapcsolatban mondanivalómat papírra vessem? – Az irodalmat rendszeresen olvasva feltűnt, hogy az utóbbi évtizedekben a *boncolások száma világszerte jelentős csökkenést mutat.* Az 1980-as évektől számos olyan cikket ismertettem az Orvosi Hetilap Folyóiratreferátum rovatában, melyek *a boncolásokkal elérhető előnyök ellenére csökkenésről számolnak be.* Ezek a publikációk kitérnek az *idős betegek boncolásának egyre nagyobb mérvű mellőzésére,* de a *minőségi megítélésre* is, és olyan *javaslatok* is szerepelnek bennük, melyek alapján a továbbiakban *nem vitatható, hogy a boncolás haldokló művészet vagy eleven tudomány* („Autopsy: moribund art or vital science?" – 31). A továbbiakban részben ezekre a referátumokra, részben saját tapasztalataimra támaszkodva igyekszem meggyőzni az olvasót a boncolások szükségességéről.

A boncolási arányok módosulása

Lássuk először a *boncolási arányok csökkenését.* Az adatok zömmel az utolsó évtizedek – elsősorban USA-ból származó – közleményei alapján állnak össze. Az USA Colorado államában Snowmass-ban 1983. július 20–23. között az amerikai patológusok hivatalosan is megkongatták a vészharangot a boncolások USA-beli nagymérvű csökkenése miatt. A konferencia „Revitalizing the ultimate medical consultation" (Az utolsó orvosi konzultáció újjáélesztése) címet viselte, s ezen a vezető amerikai patológusok lándzsát törtek a mellett, hogy nem szabad engedni a boncolási arányok további vészes csökkenését. Az addigi adatok szerint az USA-ban az 50-es évek végén még 60%-os boncolási arány az utolsó 3 évtizedben 15–25% körülire csökkent (5, 15, 31), sőt az egyik legnagyobb bostoni kórházban 1960–1980 között – tehát mindössze 20 év alatt – 75%-ról 38%-ra esett (19); az idősek korábbi 47%-os boncolási aránya is jelentősen, 11%-ra redukálódott (33), a cerebrovascularis betegségekben elhunytak boncolási aránya pedig még roszszabb: 30 év alatt 8,5%-ról 4,7%-ra zuhant (28). A jelenlegi és ezeknél magasabb boncolási számok elsősorban oktató kórházakból (5) származnak, közülük a Mayoklinika 50%-os részvételi aránya szinte egyedülálló (34). Az USA-val összevetve nem sokkal jobbak a világ más részén sem az arányok, így a párizsi kórházakban 16% (38), Írországban 24–27% (21), Svédországban 1984–1993 között 38%-ról 21%-ra való esés (29), Ausztriában 34%, kivétel Bécs, ahol 51–53% (40). A svájci adatok eléggé eltérőek, 10% alatti boncolásoktól 52%-ig vannak adatok (18, 26). Németországban 39%-os arányról tudósítanak (6). Indiában 23–27%-ról (42). Hawaiszigetén Honolulúban 25%-ról (43), a legalacsonyabbról Izraelből számolnak be (1,8%!) (11). Tulajdonképpen csak 2 olyan közlés van, amelyik az eddigieknél jóval magasabb arányokat ismertet, az egyik Németországból való: 62,5% (45), a másik norvégiai adat, ez 75–81%-os (23). Ez utóbbi okát a szerzők azzal magyarázzák, hogy amennyiben Norvégiában 12 órán belül nem jelentkezik hozzátartozó a boncolás elengedésének igényével, a sectiót elvégzik. Egy másik érdekes adat Bécsből származik (40). A magyarázat szerint Ausztriában még mindig a Mária Terézia által hozott rendelkezések a mérvadók, ezek figyelmen kívül hagyják a hozzátartozók boncolások elengedése iránti igényét.

Sajnos, időközben nálunk is *utolértük a zömmel amerikai kedvezőtlen boncolási arányokat.* Egy 1994-es és 2000 boncolást feldolgozó hazai tanulmány (44) ugyan még arra hivatkozik 1992-es WHO statisztikára támaszkodva, hogy 27 vizsgált ország közül Magyarországon a legmagasabb a boncolási arány (évente 140 000 halottra számítva 49%). Kórházunkban (jó néhány *oktató osztállyal*) évtizedeken át évente 600–650 beteg halt meg (ezek a számok 1994-ben és 1995-ben emelkedtek meg jelentősen), saját volt osztályomon (I. Belgyógyászat) az évi halottak száma 120–130 között ingadozott, 1994-ben és 1995-ben ez a szám a krónikus belgyógyászati osztály működésbe lépésével 100 alá csökkent. 1986–1995 között a kórház összes halottjának boncolási aránya 10 év alatt 77,6%-ról 30,6%-ra csökkent, *az I. Belosztályon viszont a meghaltak boncolási aránya 9 éven* át 80% feletti volt, 1995-ben pedig 40%-ra esett.

A boncolással járó előnyök

Az említett amerikai konferencia előadói részletesen ismertették azokat az *előnyöket,* amelyeket a boncolások nyújtanak. Egyik San Franciscó-i előadó (32) részletesen megokolta, mit nyújt a boncolás a *klinikus, a család és a társadalom számára.* A *klinikus* részére megerősítheti, megvilágíthatja és korrigálhatja a halál előtti diagnózisokat, érzékelhetővé teszi az új diagnosztikus módszereket, az új sebészi technikákat, az új gyógyszereket. Más megvilágításba kerülhetnek a környezeti kockázatok, a foglalkozási betegségek, javíthatókká válhatnak a mortalitási statisztikák és transzplantációra alkalmas szervek is nyerhetők (az USA-ban 30 000 ember van szervtranszplantáció miatti várólistán, ezzel szemben évente 2 millióan halnak meg). A *család* részére a boncolás bizonyíthatja az elhalt hozzátartozó megnyugtató gyógykezelését, felfed esetleges örökletes megbetegedé-

seket, meggyőzheti őket a szervtranszplantációra való szervkivétel felhasználásának fontosságáról és a biztosító társaságokkal is könnyebb a boncolás eredményének birtokában szót érteni. A *társadalom* számára is megnyugtató a boncolás eredménye (a hírközlő szervek gyakran eltúlozzák 1–1 ismertebb személyiség halálának körülményeit és így hangulatkeltésre alkalmasak), másrészt a boncolás hozzájárul az orvosi és epidemiológiai kutatásokhoz is (31). Ezekkel a véleményekkel mások is egyetértenek (37), hangsúlyozzák a boncolások oktatásban való szerepét is (5, 8, 15, 34). A boncolás előnyeit és egyben minőségi megítélését jelzik azok az adatok is, amelyek szerint a boncolások során felhasználható információk nyerhetők a speciális kezelési elvek rizikóiról (pl. előzetes irradiatio) a rákos betegek túléléséről és az újabb fertőző betegségekről (pl. AIDS) is (34). Sokan azért is látják szükségesnek a boncolások elvégzését ma is, mert a *klinikai diagnózisok és a patológiai kórismék között különbségek mára sem csökkentek* annak ellenére, hogy az utóbbi évtizedek új vizsgáló módszerei segítségével látszólag lényegesen nagyobb biztonság érhető el a klinikai diagnózisokban, mint korábban (6, 7, 9, 16, 42, 43). Világszerte ismertek azok a bostoni adatok, amelyek évtizedekre visszamenően bizonyítják, hogy az új vizsgálómódszerek (pl. nukleáris medicina) rendkívüli fejlődése mellett a *téves klinikai diagnózisok aránya változatlanul 10% körüli szinten maradt* (19, 20). A kieli egyetemi kórház hasonló periódusaiból ugyanilyen vélemény született a tévedés arányairól (24). Ide sorolhatjuk a magunk 3 tízéves időszakának boncolási adataiból nyert következtetéseket is (12). Változatlanul gyakori a tévedés a tüdőemboliák, myocardialis infarktusok megítélésében (20, 24, 36). Ez utóbbi poblémákhoz a magunk 2 közleményét is hozzászámíthatjuk (12, 22).

A boncolás csökkenésének okai

A kérdés összetett, számos publikáló különböző aspektusok figyelembevételével jutott erre a megállapításra. A már említett San Francisco-i szerző 2 közleményben (31, 32) is részletesen elemzi a csökkenés lehetséges okait és ezek alapján igyekszik választ adni arra, napjainkban miért süllyedt az USA-ban a boncolások aránya 15%-ra, vagy ez alá. Érvei között először esik szó a boncolás *költségkihatásairól* (speciális biztosítási rendszerek), melyről az USA-ból mások is írnak (15, 27, 28, 34). Egy-egy boncolás költségei az USA-ban átlagosan 1000 dollár körül vannak (személyzet, munkahely, felszerelés, szállítás, esetleges kiegészítő vizsgálatok elvégzése). A *klinikus* negatív magatartása (nincs jó kapcsolatban a patológussal, nem érzi át kellően a boncolások jelentőségét, elavultnak tartja a sectiókat, nem tartja körültekintőnek a boncolásokat, inkább csak a biopsiák leleteire támaszkodik, későn kapja meg a leleteket, fél a váratlan és kedvezőtlen boncolási véleményektől és az esetleges perektől) sokban magyarázhatja a boncolások csökkenését. De ugyanilyen ok lehet a *család* viselkedése is (a halál ténye stresszeli őket, nem beszéltek a kezelő orvossal a boncolás szükségességéről, nem kaptak felvilágosítást ennek értékéről, tartanak a halott megcsonkításától, a temetés időpontja késhet, jelentősek a költségek és végül vallási okok is szóba jönnek). A *társadalom* szerepén belül gazdasági és szervezési okok is magyarázhatják a boncolások csökkenését: számos kórházban rövidebb a betegek bennlétele, az otthoni, betegotthoni, szanatóriumi meghalások szaporodnak (29).

Az okok között említhető a patológus fásultsága, akinek a végleges és biztos diagnózis kimondásáig 17,5 órára lenne szükség (7, 10), az anatómia és kórbonctan háttérbe szorulása, a klinikus túlzott biztonságérzete a modern laboratórium és képalkotó módszerek elterjedése és térhódítása következtében, de itt említhetők újból a vallási okok is, melyek miatt különösen Izraelben csökkent minimálisra a boncolások száma (11). Nem elhanyagolható szempont egyes esetekben a patológiai osztályok minimális orvosellátottsága. Kórházunkban 1977-ben emiatt osztályunk halottjainak boncolási aránya csak 25%-os volt (22).

Szó esett már a *hozzátartozók negatív magatartásáról* is. Egyik németországi adat szerint az ottani 62,5%-os boncolási arány inkább az új vizsgálómódszerek elterjedése, mintsem a hozzátartozók ellenkezése miatt van (46). Nálunk az egészségügyről szóló 1972. évi II. törvénynek a halottakkal kapcsolatos rendelkezései végrehajtásában (1984) esik szó (11. § 1/b. pont) a hozzátartozók által kért boncolás elengedéséről. Ez esetben, ha a hozzátartozó a haláleset idejében a boncolás mellőzését kérte és a rendelkezésre álló orvosi dokumentáció alapján a halál oka megállapítható, a boncolás elengedhető. Az elengedést kérheti a halottat életében észlelő klinikus, valamint a patológiai osztály vezetője. Ha a klinikus ragaszkodik a boncolás elvégzéséhez, de a patológus nem, a vitás esetekben az igazgató főorvos dönt. Sajnos, legtöbbször ez a döntés a boncolás elengedését jelenti (4).

Geriátriai esetek boncolása

A boncolások csökkenésének egyik oka a lakosság elöregedése, melynek következtében egyre gyakrabban idősebb halottak kerülnének boncolásra, akikkel szemben a klinikus és patológus érdeklődése csökken, pedig az életkor előrehaladtával növekszik a klinikai és patológiai diagnózisok közötti eltérések aránya is az idős halottak multimorbiditása miatt. A kérdésnek elég bőséges irodalma van, és a szerzők többsége *szükségesnek látja az idős halottak boncolását is.* Egyrészt több közlés szól aról, hogy a 65–70 éven felüliek boncolási aránya minimálisra csökkent (23, 33, 36), másrészt arra is bőven vannak adatok, hogy az életkor előrehaladtával hogyan fokozódnak a klinikai téves diagnózisok (26, 39, 45). Egy 3000 boncoláson alapuló genfi tanulmány (18) megállapítása szerint idősek leggyakoribb haláloka az infectio, a tumorok és a tüdőembólia, valamint a myocardialis infarctus, ez utóbbiak klinikai összetévesztése változatlanul igen magas arányú. A leggyakrabban fel nem ismert diagnózisok között a heveny pyelonephritis, a heveny bélischaemiák, a biliaris tractus gennyedései, a tüdőembóliák és myocardialis infarctusok, valamint a tüdő tbc és colon perforatiói szerepelnek. Saját dolgozatainkban (13, 22) is hangsúlyoztuk az idősek multimorbiditásának jelentőségét és 801 idős halott boncolása kapcsán emeltük ki, hogy eseteinkben a leggyakoribb tévedés a tumoros esetek klinikai fel nem ismeréséből adódott. Az egyik svéd egyetemi kórházban 2 egymást követő 10 éves időszakban változatlanul 15%-ban nem ismerték fel élőben a tumoros alapbetegséget (47).

Minőségi megítélés

A boncolások helyzetével foglalkozó egyik ismert Albuquerque-i (New Mexico) patológus számos dolgozatban foglalkozik a minőségi megítélés kérdésével. Egyik közleményében (1) körkérdéseire kapott válaszokból azt a véleményt alakítja ki, hogy a *minőségi megítélés elsősorban orvosi tényezőkkel kapcsolatos* (az orvos személyisége, a beteggel való intenzív kapcsolata, a beteg iránt érzett felelősségének tükröződése a boncolás iránti igényben, tapasztalata). Ezeken kívül azonban környezeti faktorok, az adott intézet nagysága és felszereltsége, a beteg életkora és neme, a kórházi bentlétel hosszúsága, a boncolások aránya (minél nagyobb boncolási arány, annál kisebb tévedés; magas boncolási arány esetében 12,6%, 25%-osnál kisebb boncolás esetében már 29%-os eltérés) játszik szerepet a minőségi megítélésben. Javíthatja a megítélést a boncolások hasznosságát illetően, ha kórházi bizottsági döntés előzi meg adott esetben (az USA-ban jelenleg a bizottságok legalább 25%-os boncolási arány elérését szorgalmazzák) (10), ezen kívül a *minőségi betegellátás biztosítására* (quality assurance) is felhasználhatók a boncolás jegyzőkönyvei, melynek végleges elkészítése 6 napon belül indokolt (elméleti szakon – pl. laboratóriumban – naponkénti minőségellenőrzés történik) (30). Oktatókórházi tapasztalatok – 2500 boncolás elemzése alapján – szerint a 90%-os találati biztonság mellett a maradék 10% is számos tanulsággal szolgált: a boncolás fedte fel a csontvelő-depressiót, az anticoagulans terápia miatti vérzést (14). A Mayo-klinikáról származó felmérések (34) ugyancsak hangsúlyozzák a minőségi megítélés boncolással nyert fontosságát, ezek előnyeit fentebb már említettük. Itt csak azt emeljük ki, hogy a boncolásokkal pontosabban megítélhetők pl. az új szívsebészeti és orthopaediai műtétek (protézisek), jobban érthetőkké válnak diagnosztikus technológiák és teszt-vizsgálatok, és nem utolsó sorban felderíthetők a hirtelen halálokok. Igen jelentős szempont a halottvizsgálati jegyzőkönyek pontosítása minél több boncolás által (25). Erre vonatkozóan szerencsések a bécsi tapasztalatok (40), amelyek szerint a halottkémi funkciót maga a patológus gyakorolja, másrészt a patológiai intézetek tevékenyen részt vesznek az orvostanhallgatók képzésében. Egy 1989-es németországi közlemény (48) részletesen tárgyalja a boncolások orvosi, jogi, etikai és gyakorlati vonatkozásait és hangsúlyozza, hogy a *„rutin" eseteket is fel kell boncolni, nemcsak a „válogatottakat". Az a klinikai osztály, amelyik sok boncolást kér, ismeretanyagának javítására is törekszik, másrészt nem fél az igazságtól.* A minőségi megítélés kapcsán a Kielből származó közlemény szerzőinek (24) véleménye sem elhanyagolható: jó anamnézis és fizikális vizsgálat *60–70%-ra javíthatja a halál előtti korrekt diagnózist.*

Javaslatok

Az eddigiekben részleteztük a világszerte csökkenő boncolások lehetséges okait és mindazokat az előnyöket, amelyeket a boncolással technicizálódó világunkban ma is nyerhetünk. Jóformán minden szerző, aki ezekkel a problémákkal foglalkozik, megpróbál javaslatokat is tenni a lehetetlen helyzet javítására. Ezekből a véleményekből adunk közre az alábbiakban néhány gondolatot.

A már említett Albuquerque-i patológus munkatársaival együtt összegyűjtött bőséges amerikai tapasztalatok alapján javasolja, hogy a klinikai és patológiai diagnózisokan mutatkozó eltéréseket *egységesen* kell megítélni. Ezeket 5 osztályba sorolják az eltérések súlyosságát alapul véve (3). Ugyanők javasolják, hogy a klinikailag már biztosnak vett kórismék (reumás betegségek, leukaemia) mellett elsősorban a tbc és a daganatok vonatkozásában kell nagyobb figyelmet fordítani a diagnózis biztosítására. Ugyanez vonatkozik a tüdőemboliákra is melyeknek klinikai pontossága ma is csak 45–50%-os (2). A Kaiser Foundation Hospitalban (Honolulu) történt elemzések szerzői egyszerűsíteni és könnyíteni próbálják a klinikai és patológiai diagnózisok közötti eltéréseket. Saját feldolgozásukban csak két különbséget tesznek: A = megerősítette a boncolás a klinikai diagnózist, B = a halál oka nem volt a diagnózisok között (43).

A javaslatok között több olyan is szerepel, amely az eddigieknél még szorosabb együttműködést tart szükségesnek a patológus és a klinikus között (10), hangsúlyozza a végleges vélemény megadásához esetleg szakértők és más patológusok bevonását is (21, 41). Egészen kitűnő megoldásnak tűnik nálunk az ún. területi jellegű klinikopatológiai konferenciák rendezése, melyben évtizedeken át a hódmezővásárhelyiek jártak elől jó példával (35). Szó esett már az izraeli, elsősorban vallási okok miatti rendkívül alacsony boncolási arányokról. Ezeket a szerzőcsoport (11) úgy látja kiküszöbölhetőnek, hogy a tervezett boncolás előtt a hozzátartozókat részletes írásbeli adatokkal is tájékoztatják és így győzik meg őket a boncolás szükségességéről. Ezzel a módszerrel 26,7%-ra emelték a korábbi 1,8%-os igen kedvezőtlen arányt. A nagy arányú téves diagnózisok miatt egy holland munkacsoport elutasítja a *szelektív boncolások* egyes helyeken bevezetett formáit (9). Az *orvos*, a család és a társadalom vonatkozásában tett ajánlások (32, 37) hangsúlyozzák az észlelő orvos és a családdal való intenzív kapcsolat (különösen krízis helyzetekben) jelentőségét, a *patológus* számára nagyobb szerep biztosítását és elkötelezettségét a boncolásokkal kapcsolatban. Amerikai viszonyok között a szerzők hangsúlyozzák a boncolással kapcsolatos költségek vállalását a kórházak részéről.

Az elmondottak figyelembevételével és saját tapasztalataim alapján ebben a vészhelyzetben a *magam javaslatait* a következőkben részletezem: 1. törekvés minden intézetben elhalt boncolására; 2. a patológus partneri megnyerése; 3. megegyezés a klinikus és patológus között a tévesnek tartott diagnózisok értelmezésében; 4. rendszeres tájékoztatás az osztályok sectiós tevékenységéről („végső számvetés"); 5. kötelező részvétel a sectiókon a fiatal orvosokkal együtt; 6. a családok meggyőzése a boncolás szükségességéről klinikus és patológus által; 7. az intézet tudományos igazgatóhelyettesének bevonása a boncolások megítélésének kérdésébe; 8. a kórházi tudományos bizottság értékelő szerepe a boncolások csökkenésének okairól; 9. a klinikopatológiai konferenciák széles alapra helyezése (a beküldő orvos is); 10. a fiatal kezdő orvosok patológiai osztályokon való munkakezdése.

Ne feledjük: „Autopsy will be a perpetual cornerstone of the auditing of the quality of medical care" (A boncolás állandó sarokkő lesz a minőségi orvosi ellátás számonkérésében) (20).

IRODALOM: 1. *Anderson, R. E.:* The autopsy as an instrument of quality assessment. Classification of premortem and postmortem diagnostic discrepancies. Arch. Pathol. Lab. Med., 1984, *108,* 490–493. – 2. *Anderson, R. E., Hill, R. B., Key, Ch. R.:* The sensitivity and specificity of clinical diagnostics during five decades. Toward and understanding of necessary fallibility. JAMA, 1989, *261,* 1610–16717. – 3. *Anderson, R. E., Hill, R. B., Gorstein F.:* A model for the autopsy based quality assessment of medical diagnostics. Hum. Pathol., 1990, *21,* 174–181. – 4. A tisztiorvos jogi kézikönyve. Unió Könyvkiadó, Budapest, 1991, 615–616. old. – 5. *Battle, R. M., Pathak, D., Huntle, C. G. és mtsai:* Factors influencing discrepancies between premortem and postmortem diagnoses. JAMA, 1987, *258,* 339–344. – 6. *Bauer, T. M., Potratz, D., Göller, T. és mtsai:* Qualitätskontrolle durch Autopsie. Wie häufig korrigiert der Obduktionsbefund die klinische Diagnose? Deutsch. med. Wschr., 1991, *116,* 801–807. – 7. *Becker, V.:* Wozu noch Obduktionen? Deutsch. med. Wschr., 1986, *111,* 1507–1510. – 8. *Benbow, E. W.:* The attitudes of second-and third-year medical students to the autopsy. A survey by postal questionnaire. Arch. Pathol. Lab. Med., 1991, *115,* 1171–1176. – 9. *Boers, M., Nieuwenhuyzen Kruseman, A. C., Eulderink, F. és mtsai:* Value of autopsy in internal medicine: a 1-year prospective study of hospital deaths. Eur. J. Clin. Invest, 1988, *18,* 314–320. – 10. *Brooks, J. P., Dempsey, I.:* How can hospital autopsy rates be increased? Arch. Pathol. Lab. Med., 1991, *115,* 1107–1111. – 11. *Djaldetti, M., Hart, J., Yarmolovsky, A. és mtsai:* Is it possible to improve the autopsy rate? Isr. J. Med. Sci., 1995, *31,* 436–438. – 12. *Fazekas, I., Dudás, M., Iványi, J.:* Sind Obduktionen heute überflüssig geworden? Med. Klin., 1986, *81,* 346–348. – 13. *Fazekas, I., Dudás, M., Iványi, J.:* Klinische Bewertung der Autopsie im Senium. Z. Gerontol., 1987, *20,* 146–147. – 14. *Friederici, H. H. R., Sebastian, M.:* Autopsies in a modern teaching hospital. A review of 2537 cases. Arch. Pathol. Lab. Med., 1984, *108,* 518–521. – 15. *Friederici, H. H. R.:* Reflections on the postmortem audit. JAMA, 1988, *260,* 3461–3465. – 16. *Gambino, S. R.:* The autopsy. The ultimate audit. Arch. Pathol. Lab. Med., 1984, *108,* 444–445. – 17. *Gábor Zs.:* Kliniko-pathologiai konzílium. Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, 1992, 59. old. – 18. *Gee, W. M.:* Causes of death in a hospitalized geriatric population: an autopsy study of 3000 patients. Virchows Arch. „A" Pathol. Anat. Histopathol., 1993, *423,* 343–349. – 19. *Goldman, L., Sayson, R., Robbins, S. és mtsai:* The value of the autopsy in three medical eras. N. Engl. J. Med., 1983, *308,* 1000–1005. – 20 *Goldman, L.:* Diagnostic advances v the value of the autopsy (1912–1980). Arch. Pathol. Lab. Med., 1984, *108,* 501–505. – 21. *Harrison, M., Hourihane, D. O.:* Quality assurance programme for necropsies. J. Clin. Pathol., 1989, *42,* 1190–1193. – 22. *Hunya S., Kiss G., Iványi J.:* Megfigyelések öt év alatt elhunyt beteganyagon. Med. Univ., 1983, *16,* 295–298. – 23. *Karwinski, B., Hartveit, F.:* Death certification: increased clinical confidence in diagnosis and lack of interest in confirmation by necropsy is not justified. J. Clin. Pathol., 1989, *42,* 13–17. – 24. *Kirch, W., Schafii, C.:* Misdiagnosis at a university hospital in 4 medical eras. Medicine, 1996, *75,* 29–40. – 25. *Kircher, T., Nelson, J., Burdo, H.:* The autopsy as a measure of accuracy of the death certificate. N. Engl. J. Med., 1985, *313,* 1263–1269. – 26. *Laissue, A., Altermatt, H. J., Zürcher, B. és mtsai:* Bedeutung der Autopsie. Fortlaufende internistische Wertung von Autopsieergebnissen. Schweiz. med. Wschr., 1986, *116,* 130–134. – 27. *Landefeld, C. S., Goldman, L.:* The autopsy in clinical medicine. Mayo. Clin. Proc., 1989, *64,* 1185–1189. – 28. *Lanska, D. J.:* Decline in autopsies for deaths attributed to cerebrovascular disease. Stroke, 1993, *24,* 71–75. – 29. *Lindström, P., Janzon, L., Sternby, N. H.:* Declining autopsy rate in Sweden: a study of causes and consequences in Malmö, Sweden. J. Intern. Med., 1997, *242,* 157–165. – 30. *Lundberg, G. D.:* Now is the time to emphasize the autopsy in quality assurance. JAMA, 1988, *260,* 3488. – 31. *McPhee, S. J., Bottles, K.:* Autopsy: moribund art or vital science, Am. J. Med., 1985, *78,* 107–113. – 32. *McPhee, S. J.:* Maximizing the benefits of autopsy for clinicians and families. What needs to be done? Arch. Pathol. Lab. Med., 1996, *120,* 743–748. – 33. *Middleton, K., Clarke, E., Homann, S. és mtsai:* An autopsy-based study of diagnostic errors in geriatric and nongeriatric adult patients. Arch. Intern. Med., 1989, *149,* 1809–1812. – 34. *Nemetz, P. N., Ludwig, J., Kurland, L. T.:* Assessing the autopsy. Am. J. Pathol., 1987, *128,* 362–379. – 35. *Ormos P., Nemes J., Winter M.:* Nehéz diagnózisok. Hódmezővásárhely, 1969. – 36. *Paterson, D. A., Dorovitz, M. I., Farquhar, D. L. és mtsai:* Prospective study of necropsy audit of geriatric inpatient death. J. Clin. Pathol., 1992, *45,* 575–578. – 37. *Pellegrino, E. D.:* The autopsy. Some ethical reflections on the obligations of pathologists, hospitals, families, and society. Arch. Pathol. Lab. Med., 1996, *120,* 739–742. – 38. *Potet, F.:* L' autopsie. Une méthode d' évaluation de la qualité des soins. Ann. Pathol., 1996, *16,* 409–413. – 39. *Puxty, J. A., Horan, M. A., Fox, R. A.:* Necropsies in the elderly. Lancet, 1983, *1,* 1262–1264. – 40. *Sakr, L., Bibus, B., Dutz, W. és mtsai:* Zur hohen Autopsierate in Wien. Wien. klin. Wschr., 1989, *101,* 511–514. – 41. *Saracci, R.:* Is necropsy a valid monitor of clinical diagnosis performance? Brit. Med. J., 1991, *303,* 898–900. – 42. *Sarode, V. R., Datta, B. N., Banerjee, A. K. és mtsai:* Autopsy findings and clinical diagnoses: a review of 1000 cases. Hum. Pathol., 1993, *24,* 194–198. - 43. *Scottolini, A. G., Weinstein, S. R.:* The autopsy in clinical quality control. JAMA, 1983, *250,* 1192–1194. – 44. *Szende, B., Kendrey, G., Lapis, K. és mtsai:* Accuracy of admission and preautopsy clinical diagnoses in the light of autopsy findings: a study conducted in Budapest. Hum. Exp. Toxicol., 1994, *13,* 671–680. – 45. *Thomas, C., Jungmann, D.:* Die klinische Obduktion. Med. Welt., 1985, *36,* 684–687. – 46. *Thomas, C.:* Bedeutung der klinischen Obduktionen. Med. Klin., 1986, *81,* 370–371. – 47. *Veress, B., Alafuzoff, I.:* A retrospective analysis of clinical diagnoses and autopsy findings in 3042 cases during two different time periods. Hum. Pathol., 1994, *25,* 140–145. – 48. *Volkenandt, M.:* Die klinisch-wissenschaftliche Obduktion in der Bundesrepublik Deutschland. Medizinische, Rechtliche, ethische und praktische Überlegungen. Deutsch. med. Wschr., 1989, *114,* 561–566.

(Iványi János dr., *Gyula,* Pf. 46. 5701)

Megérkezett Magyarországra

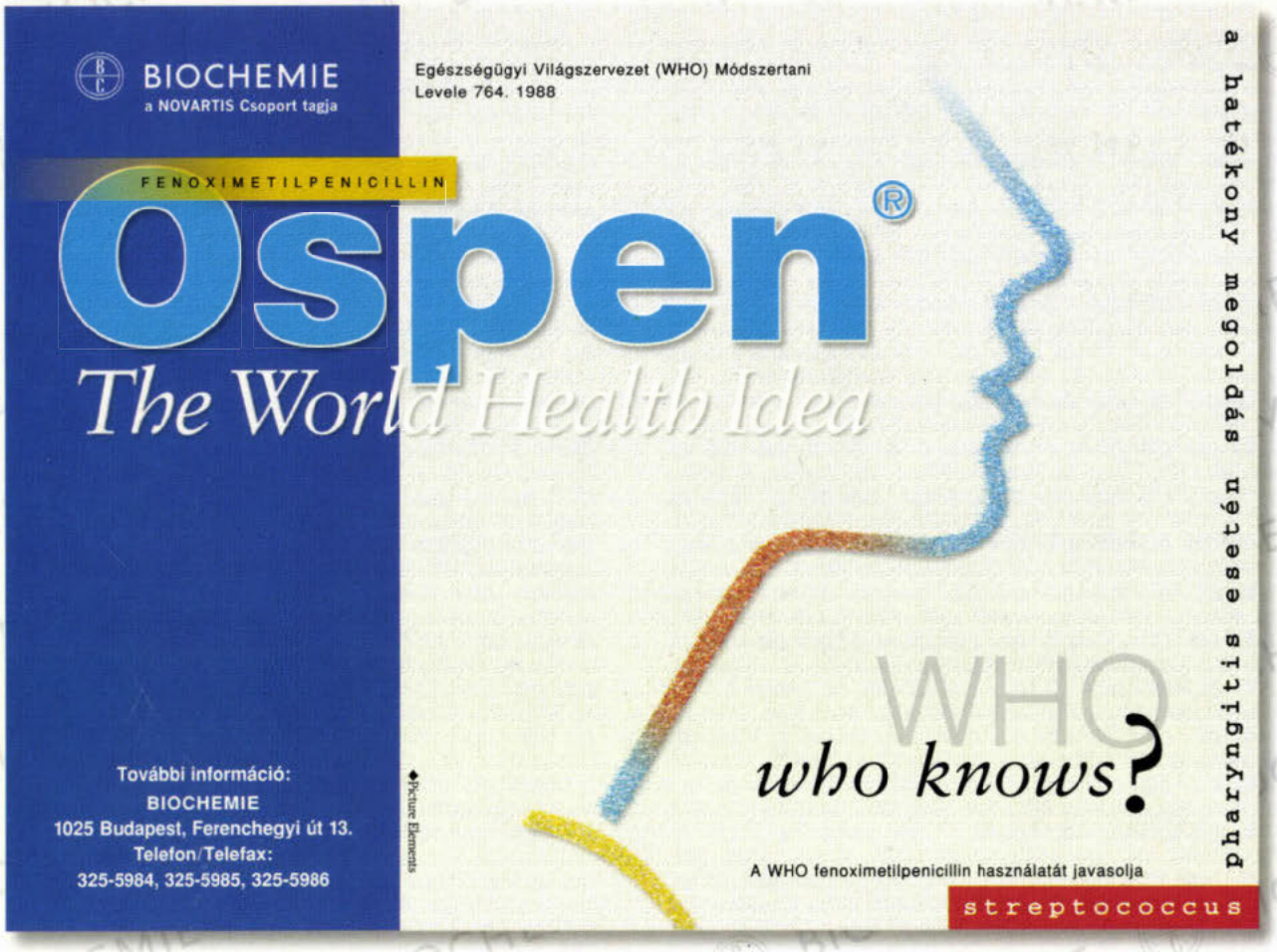
a **HIRUDOID** *kenőcs és gél!*

A negyven éve tartósan sikeres német termékek poliszulfatált mukopoliszacharidát tartalmaznak, és a C 05 B (=varicositas elleni szerek) ATC csoportba kerültek törzskönyvezésre.

Hatásosak rándulások, zúzódások okozta duzzanatok, vérömlenyek kezelésében, segítik a sérülések behegedését, fellazítják a kemény hegszövetet.

Előállító:
Sankyo Pharma, München

Információ:
Budapharma, 388-3059


BIOCHEMIE
a NOVARTIS Csoport tagja
Egészségügyi Világszervezet (WHO) Módszertani
Levele 764. 1988
FENOXIMETILPENICILLIN
Ospen®
The World Health Idea
WHO
who knows?
A WHO fenoximetilpenicillin használatát javasolja
streptococcus
a hatékony megoldás
pharyngitis esetén
Picture Elements
További információ:
BIOCHEMIE
1025 Budapest, Ferenchegyi út 13.
Telefon/Telefax:
325-5984, 325-5985, 325-5986

BIOCHEMIE
a NOVARTIS Csoport tagja
AMOXICILLIN
Cspamox®
2
nagy
dózisban
adagolva
naponta
kétszer
Picture Elements
További információ:
BIOCHEMIE
1025 Budapest, Ferenchegyi út 13.
Telefon/Telefax:
325-5984, 325-5985, 325-5986

KAZUISZTIKA

Magzati myocardium calcificatio (négy eset ismertetése és irodalmi áttekintés)

Hajdú Júlia dr., Marton Gy. Tamás dr., Papp Csaba dr., Hruby Ervin dr. és Papp Zoltán dr.

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

A myocardium calcificatiója ritka elváltozás. Oka dystrophicus vagy metastaticus lehet. Ugyancsak ritkán fordul elő autosomalis recessiv öröklődésmenetet mutató idiopathiás infantilis arteriás calcificatio. A dystrophia a gyakoribb, mely necrosis, vérzés,fibrosis területén alakulhat ki. A metastaticus calcificatio hyperparathyreosis, D-hypervitaminosis vagy veseelégtelenség következtében jön létre, általában egyéb szervek calcificatiójával (máj, vese, tüdő, gyomor) együtt. A szerzők négy intrauterin diagnosztizált myocardium calcificatio esetét ismertetik. Ennek kapcsán áttekintik a magzati és újszülöttkori myocardium calcificatio irodalmát.

Kulcsszavak: magzati echocardiographia, myocardium calcificatio, intrauterin vírusfertőzés, non-immune hydrops

Fetal myocardium calcification. (Report of four cases and review of the literature) Calcification of the myocardium is a rare condition. The cause may be dystrophic or metastatic. An autosomal recessive inherited idiopathic arterial calcification of infancy is more rare abnormality. A dystrophic calcification is the more common of the three and may occur in areas of necrosis, hemorrhage, or fibrosis of the myocardium. Metastatic calcification is associated with hyperparathyroidism, D hypervitaminosis or renal failure, usually accompanied by the deposit of calcium in other organs, particularly the lungs, stomach, kidneys, splen and liver. Authors report four cases of myocardial calcification diagnosed in intrauterine life. They give a review of literature of fetal and neonatal myocardial calcification.

Key words: fetal echocardiography, fetal myocardial calcification, non-immune-hydrops fetalis, intrauterine virus infection

Az ultrahangkészülékek felbontóképességének javulásával lehetővé vált a magzati szív ultrahangvizsgálata. A súlyos szívfejlődési rendellenességek mellett funkcionális eltérések, illetve a szívizom betegségei is felismerhetővé váltak. A magzati és az újszülöttkori szívizomelváltozások prognózisa általában rossz, egyes hiánybetegségek által okozott cardiomyopathiák kivételével. A myocardium calcificatiója magzatban és újszülöttben ritka elváltozás. Általában súlyos keringési elégtelenséghez, hydropshoz és az esetek egy részében a magzat elhalásához vezethet. A meszesedés okának tisztázása az ismétlődési kockázat pontos felméréséhez elengedhetetlen.

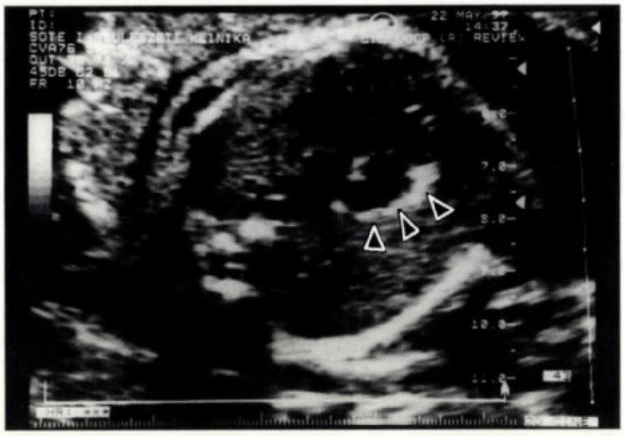
Beteganyag és módszer

Klinikánkon 1992. október 1. és 1997. április 30. között négy esetben diagnosztizáltunk magzati echocardiographia segítségével myocardium meszesedést. Az intrauterin diagnózist minden esetben patológiai és szövettani vizsgálattal ellenőriztük és TORCH (toxoplasma, rubeola, cytomegalia, herpes simplex) vizsgálat is történt. Az echocardiographiát ATL Ultramark 9-es készülékkel végeztük. A vizsgálat menete a következő volt: vizsgáltuk a csúcsi és a parasternális négyüregi síkot, az ötüregi, az aortaív és a ductusív síkját. Ahol szükséges volt, egyéb kiegészítő síkokból is vizsgáltuk a magzati szív és érrendszert. Színkódolt, valamint pulzatilis Doppler-vizsgálattal egészítettük ki a rutin 2D módot. A pitvari, illetve a kamrai összehúzódást M-mode vizsgálattal mértük.

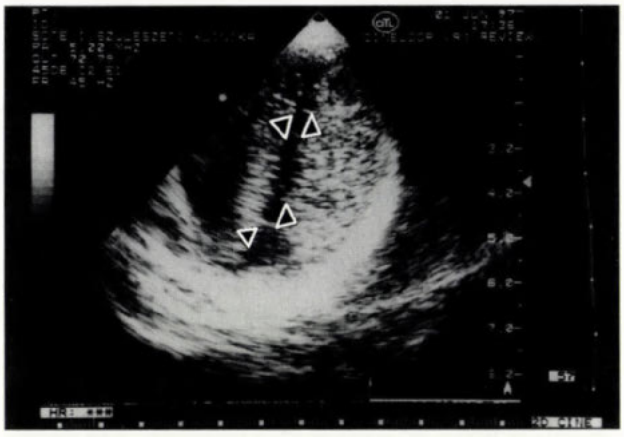
Esetismertetések

1. eset: 40 éves asszony 4. terhessége és szülése. A második trimeszterben bizonytalan bőrkiütést észlelt, melyet általános betegségre utaló tünetek nem kísértek. A 27. terhességi héten a magzatnál a genetikai ultrahangvizsgálat során microcephaliát, szimmetrikus agykamratágulatot, az agyban 2–3 mm átmérőjű hyperechogén foltozottságot diagnosztizáltak. A magzati echocardiographia során szabályos anatómiai viszonyok mellett vastagfalú, hyperechogén, mészintenzitású jobb pitvart találtunk, melynek fala nem mozgott *(1. ábra)*. A jobb kamra izomfalában szintén echogén területek voltak láthatóak. A terhest a terhesség rossz prognózisáról felvilágosítottuk. A házaspár kérésére koraszülés-indukció történt. A súlyosan microcephal újszülött 4 órás korban meghalt. A boncolás a praenatalis vizsgálatok során talált eltéréseket megerősítette. A jobb pitvar fala rigid, fehér, benne makroszkóposan is mészlerakódások voltak láthatóak. Az agyban az idegsejtek körül gócos microgliás infiltrációt és apró (40 mikrométer átmérőjű) meszesedéseket találtak a szövettani vizsgálat során. A szívben myocytosis és nagy, meszes gócok voltak láthatóak. A TORCH vizsgálat során a Toxoplasma IgG és IgM pozitív eredményt adott.

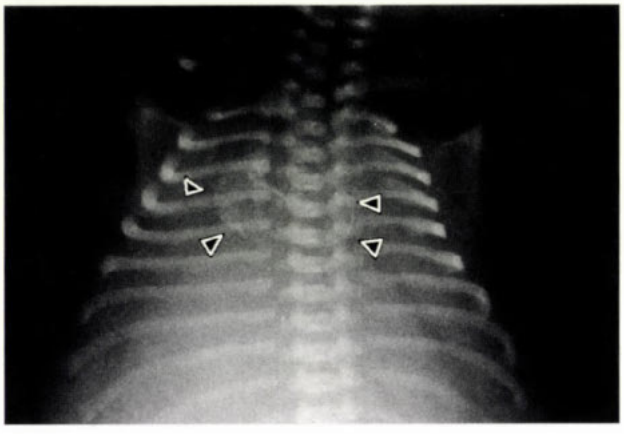
2. eset: 20 éves asszony első, a 31. hétig zavartalan terhessége. Akut polyhydramnion és magzati non-immun hydrops miatt került vizsgálatra klinikánk Genetikai Ambulanciáján. Az ultrahangvizsgálat során polyhydramniont, a méhlepény vizenyőjét, nagy mennyiségű ascitest találtunk. Az echocardiographia szabályos anatómiai viszonyokat, mindkét pitvar és fülcse falának megvastagodását, hyperechogenitását igazolta. A pitvarfalak alatt mészárnyék volt látható. A pitvarok fala nem mozgott. A vena cava inferiorban észlelt revers áramlás és a nagyvénák átmérőjének megnövekedése a rossz pitvarfunctio következményeként alakult ki, és a magzati ascites megje-



1. ábra: Magzati echocardiographia: csúcsi négyüregi síkban a jobb pitvar fala mészintenzitású, megvastagodott (nyilakkal jelölve)



3. ábra: Újszülött koponya ultrahangfelvétel: az agy convexitásán szimmetrikusan számos mészintenzitású, pontszerű képlet (a sulcus cerebri media felől nyilakkal jelölve)



2. ábra: Intrauterin elhalt magzatról megszületés után készített röntgenfelvétel: mindkét fülcse falában egyenletes mészlerakódás (nyilakkal jelölve)

4. ábra: Echocardiographia: subcostalis négyüregi síkban a jobb pitvar kicsi, fala vastag, hyperechogén (nyilakkal jelölve)

lenését magyarázta. A TORCH vizsgálat negatív eredményt adott. A magzat méhen belül elhalt. A megszületés után készített rtg felvételen mindkét pitvar vetületében mészintenzitású elváltozás volt látható *(2. ábra)*. A boncolás során a hydrops általános jelei mellett elváltozást csak a szívben és a nagyerekben találtak. Mindkét pitvar és fülcse szürkésfehér színű, merev falú, s rajtuk makroszkóposan is látható volt a meszesedés. A nagyerekben gócos, subendocardialis mészlerakódás volt látható. Szövettani vizsgálatnál mindkét pitvar endocardiumát vastagnak, hegesnek találták, az endocardium alatt az izomszövet helyét nagy területen meszesedés foglalta el. A bal kamra endocardiuma alatt is kisebb meszes gócok voltak a septum és a hátsó fal területén. Gyulladásos elemek nem voltak megfigyelhetők. A pajzsmirigy, mellékpajzsmirigy és a thymus mérete és szövettani szerkezete szabályos volt.

3. eset: 21 éves asszony második, a terhesség 20. hetéig zavartalan ikerterhessége. Ekkor észlelték az egyik iker elhalását. A 30. terhességi héten az élő magzatnál észlelt microcephalia, polyhydramnion miatt került vizsgálatra klinikánk Genetikai Ambulanciáján. Az ultrahangvizsgálat során polyhydramniont, microcephaliát és agykamratágulatot igazoltak. Az echocardiographia merev, hyperechogén falú jobb kamrát talált, egyébként szabályos anatómiai viszonyok mellett. Tekintettel a terhesség rossz prognózisára, a szülők kérésére koraszülés-indukció történt. Az újszülöttnél microcephalia, a fejen több helyen aplasia cutis, az ujjak contracturája, hypoplasiás tüdő, ultrahangvizsgálattal agykamratágulat és a convexitás mellett szimmetrikusan micropolygyria volt észlelhető. 24 órás korban meghalt. A boncolás során a prae-, illetve postnatálisan észlelt elváltozásokat igazolták. Az agy convexitásán szimmetrikusan micropolygyria, az agykamrák jelentős tágulata, a szövettani vizsgálat során gócos meszesedés volt látható. A szív kórszövettani vizsgálatánál a jobb kamra falában subendocardialisan az izomrostok között elágazódó kötőszöveti nyalábok és ezekben calcificatios gócok voltak nagy számban láthatók. A TORCH vzsgálat negatív eredményt adott.

4. eset: 22 éves asszony első terhessége. A terhesség 26. hetében a rutin ultrahangvizsgálat során magzati ventriculomegaliát észleltek, ezért irányították klinikánk Genetikai Ambulanciájára. A magzati echocardiographia során szabályos anatómiai viszonyok mellett a jobb pitvar falát vastagnak, hyperechogénnek találtuk, emellett a jobb kamra izomzatában is hyperechogén gócok voltak láthatók. A jobb pitvar mozgása beszűkült. A 28. terhességi héten spontán megindult a koraszülés. A microcephal újszülöttnél elvégzett ultrahangvizsgálat kétoldali kamratágulatot, az agy állományában kiterjedt meszesedést talált *(3. ábra)*. Az echocardiographia során az intrauterin képpel egyező eltéréseket észleltünk *(4. ábra)*. A boncolás során az agyban és a jobb pitvar falában macroscoposan is kiterjedt meszesedés volt látható. Szövettani feldolgozás során gyulladásos kísérő elemek is megfigyelhetők voltak. A TORCH vizsgálat eredménye lezajlott cytomegalia fertőzésre utalt.

Megbeszélés

A myocardium calcificalodása dystrophicus vagy metastaticus eredetű lehet. A dystrophiás eredetű calcificatio a primeren károsodott myocardiumban, illetve a myocardiumban levő hegszövetben alakul ki. A kalciumlerakódás a lassú anyagcseréjű szövetek alacsony szén-dioxid termelésével van kapcsolatban. Ezeken a területeken relatív alkalózis alakul ki, mely a kalcium csökkent oldékonyságát vonja maga után, fiziológiás kalcium- és foszforszint mellett (1). *Gore* és *Arons* 13 esetéből kilencnél vas lerakódását is észlelte a szövettani vizsgálat során (5). Más közlemények azonban a vaslerakódást nem észlelték, mely lelet azt igazolja, hogy a myoglobin lebomlása a necroticus területen nem feltétele a kalcium lerakódásának (11). A meszesedésének ez a formája gyakran megfigyelhető infarctus, hypoxiás károsodás, vírusfertőzés következtében. A congenitalis aneurysmák falának calcificatiója gyakori eltérés (1, 14). Megfigyelték transzplantált szívben is, mint krónikus kilökődési reakció szövettani jellemzőjét (10). Gyermekkorban alkalmazott mellkas irradiáció (égési hegszövet burjánzásának csökkentésére) következtében felnőttben írtak le a myocardium és a tricuspidalis billentyű decompensatióját okozó meszesedést (13). A magzati életben kialakuló dystrophiás myocardium calcificatio általában gyulladás vagy hypoxia talaján alakul ki. Leírták monochoriális ikreknél is az arteria pulmonalis calcificatioját: egy esetben twin-to-twin transzfúzió recipiens felénél, két esetben pedig acardiac iker pumpáló felénél észlelték. Mindhárom esetben a súlyos volumen-, illetve nyomásterheléssel magyarázták a mészlerakódás kialakulását (10). Anyai cocain fogyasztás következtében is leírtak magzati decompensatiohoz vezető myocardium meszesedést (7). Leggyakoribb a vírusfertőzés okozta myocarditishez társuló meszesedés. A meszesedés mértékét prognosztikus értékűnek tartják (3, 4, 12). A progresszív myocardiális calcificatiot a szívizom funkciójának csökkenésével a súlyos myocardialis károsodás és a nagyon rossz prognózis egyértelmű jelének tekintik. A közleményekben leggyakrabban Coxsackie B és Echovirus 11 szerepel kórokozóként. Az arteria coronariák rendellenes eredése okozta myocardialis hypoxia kapcsán is leírtak myocardium meszesedést (6).

A metastaticus mészlerakódás a szérum kalcium magas szintjével jár. Ezen mechanizmus eseteiben a mész a szívben főleg az elasztikus szövetekben, az arteriák és a jobb pitvar endocardiumában rakódik le (7). A leggyakoribb előidéző állapot a hyperparathyreosis. Ez lehet primer, de gyakoribb az akut vagy krónikus veseelégtelenség, uraemia következtében kialakuló szekunder forma (14). Kis súlyú, éretlen koraszülötteknél leírták myocardialis calcificatio kialakulását veseelégtelenség kapcsán. A serum kalcium- és az anorganikus foszfát szorzata magasabb volt, mint 75 mg/100 ml, mely a serum telítettség normális felső értéke, így előidézte a metastaticus mészlerakódást. A cikk szerzői ennek kapcsán felhívják a figyelmet arra, hogy a kis súlyú koraszülöttek parenterális táplálása során a kalcium és az anorganikus foszfor szorzatának szoros ellenőrzése elengedhetetlen (14).

Nagyon ritka, autoszómális recesszív módon öröklődő betegség az infantilis idiopathiás arteriás calcificatio (IACI). Ebben a kórképben az arteriák endotheliumában és mediájában meszesedés figyelhető meg, minden esetben a szív érintettségével. A kalciumlerakódás gyakran társul intima alatti fibrosus proliferatioval. A szövettani képen necrosis, gyulladás, vérzés vagy koleszterinlerakódás nincs. A folyamat már intrauterin kezdődik (2, 9).

Első esetünkben a károsodás kialakulásáért az intrauterin toxoplasmafertőzés volt a felelős. Negyedik esetünkben intrauterin cytomegaliavírus-fertőzés vezetett a súlyos szívizom- és agyi elváltozásokhoz. A harmadik eset kialakulására kétféle magyarázat is adódik.1. A méhen belüli elhalás és az élveszületett ikernél talált eltérések eredete közös, valamilyen vírusfertőzés. 2. Az egyik iker méhen belüli elhalása súlyos keringészavart és szöveti hypoxiát idézett elő az élve maradt ikernél. Ezt támasztják alá a szimmetrikus, keringészavar következményével is magyarázható eltérések és a vírusszerológiai vizsgálatok negatív volta. A második eset klinikailag és kórszövettanilag az Infantilis Idiopathias Arterias Calcificationak megfelelhet. A nagyerek érintettsége, a gyulladás kísérő jeleinek hiánya és egyéb szervek ép volta is ezt támasztja alá.

A magzati szív calcificatiója minden esetben rossz prognózisú állapotot jelent. Fontos a kóreredet tisztázása, az esetleges ismétlődés kockázatának csökkentése érdekében.

IRODALOM: 1. *Abraham L.:* Calcification of the myocardium. Human Pathology, 1983, 14, 9, 824–826. – 2. *Bird, T.:* Idiopathic arterial calcification in infancy. Arch. Dis. Child., 1974, *49*, 82–89. – 3. *Bose, C. L., Gooch, W. M., Sanders, G. O. és mtsa:* Dissimilar manifestations of intrauterine infection with echovirus 11 in premature twins. Arch. Pathol. Lab. Med., 1983, *107*, 361–363. – 4. *Goren, A., Kaplan, M., Glaser, J. és mtsa:* Chronic neonatal coxsackie myocarditis. Arch. Dis. Child., 1989, *64*, 404–406. – 5. *Gore, I., Arons, W.:* Calcification of the myocardium: a pathological study of thirteen cases. Arch. Pathol., 1949, *48*, 1–9. – 6. *Huang, T. Y., Hsueh, Y., Tsung, S. H.:* Endocardial fibroelastosis and myocardial calcification secondary to an anomalous right coronary artery arising from the pulmonary trunk. Hum. Pathol., 1985, *16*, 959–960. – 7. *Kaplan, M., Glaser, J.:* Fetal myocardial calcification associated with maternal cocaine use. Am. J. Perinatol., 1996, *13*, 67. – 8. *Langle, F., Abela, C., Koller-Strametz, J. és mtsai:* Primary Hyperparathyroidism and the heart: cardiac abnormalities correlated to clinical and biochemical data. Word J. Surg., 1994, *18*, 619–624. – 9. *Meradji, M., de Villeneuve, V. H., Huber, J. és mtsai:* Idiopathic infantile arterial calcification in siblings: radiologic diagnosis and successful treatment. J. Pediatr., 1978, *92*, 401–405. – 10. *Pardo-Mindan, F. J., Lozano, M. D., Contreras, M. F. és mtsa:* Pathology of heart transplant through endomyocardial biopsy. Semin. Diagn. Pathol., 1992, *9*, 238–248. – 11. *Popek, J. E., Strain, J. D., Neumann, A. és mtsai:* In utero development of pulmonary artery calcification in monochorionic twins: a report of three cases and discussion of the possible ethiology. Pediatric Pathology, 1993, *13*, 597–611. – 12. *Stallion, A., Rafferty, J. F., Warner, B. W. és mtsai:* Myocardial calcification: a predictor of poor outcome for myocarditis treated with extracorporeal life support. J. Pediatr. Surg., 1994, *29*, 494. – 13. *Takahashi, S., Maida, K., Yokoyama, H. és mtsa:* Heart failure due to severe myocardial calcification-a rare complication after irradiation on the chest wall. Nippon-Kyobu-Geka-Gakkai-Zasshi, 1993, *41*, 2206–2209. – 14. *Verma, R. P., Smergel, E. M., Chanrasekaran, K.:* Myocardial calcification in an extremely low birth weight infant with chronic renal failure and secondary hyperparathyroidism. J. Perinatol., 1993, *13*, 111–114.

(Hajdú Júlia dr., *Budapest*, Baross utca 27.)

új

Débridat

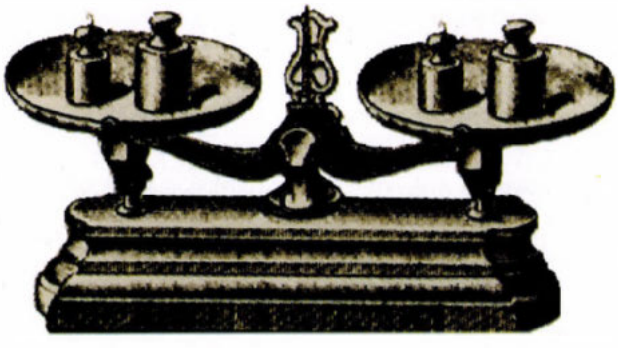
tabletta 100 mg 20x

trimebutin

Irritábilis Colon Syndroma

Hypermotilitás

Hypomotilitás



Mindkét típusú motilitási zavar normalizálására

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

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

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

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

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

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

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

Túladagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.

Megjegyzés: ✠ Csak vényre rendelhető

Csomagolás: Tabletta: 20 db

Jouveinal Laboratoires
Franciaország

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

Kísérlet az id. Lenhossék Mihály körüli rejtélyek feloldására – születésének 225. évfordulóján

A magyar orvostörténelem legismertebb orvos-dinasztiája a *Lenhossék – Szent-Györgyi* család.* A Lenhossékok több mint kétszáz évet átívelő történetével, s annak genealógiai tanulságaival a közelmúltban több tanulmány is foglalkozott (4, 5, 6, 13). Mi most arra vállalkozunk – a teljesség igénye nélkül –, hogy a legkevésbé ismert Lenhossék, a *dinasztia-alapító* életének, munkásságának mindmáig homályos részleteire fényt derítsünk.

Idősebb *Lenhossék Mihály* 1773. május 11-én született Pozsonyban. Atyja *Linoscheg* Ferenc asztalosmester, édesanyja *Zallinger* Magdaléna volt. Sem a magyar, sem a szlovák életrajzi lexikonok, sem Czeizel családfái (5, 6) nem tudnak semmit a nagyszülőkről. Így a szlovák történetírás azon állítása (7), hogy Lenhossék szlovák származású volt – megkérdőjelezhető. L. Dohnány is csak „másodkézből" vett adatra hivatkozhat: *Herczeghy* Móric 1855-ben Bécsben adta ki „Emlékiratait" *(Memorien aus dem Reisetagebuch eines ungarischen Arztes mit besonderen Hinblick auf Österreich und Ungarn)* és annak 185. oldalán azt írja Lenhosséról, hogy *„...war seiner Geburt nach ein Slowak"*, azaz „származására nézve szlovák volt" (7).

Ismerve a korabeli Pozsony/Pressburg erős elnémetesedését, a szülők német hangzású nevét, valamint a tényt, hogy Lenhossék életében egyszer sem publikált szlovák nyelven, annál többször németül – számunkra a német származás tűnik valószínűbbnek. Anyanyelvi szinten bírta a latint is, mely az ő korában a hivatalos érintkezés, ill. a tudomány nyelve. Bizonyára gyermek korától tudott magyarul (esetleg szlovákul is) – az alapokat az akkor háromnyelvű Pozsonyban nem volt nehéz elsajátítani. Valószínű azonban, hogy nem bírta a magyar nyelvet irodalmi szinten. Szinnyei is azt írja róla, hogy *„magyarul rosszul tudott"*, jegyzeteit, naplóját és leveleit fiához németül írta (14).

Nem szőrszálhasogatás Lenhossék származásának, anyanyelvének firtatása. A kérdés *sine ira et studio* tisztázása ugyanis választ adhat néhány olyan rejtélyre, amelyllyel az eddigi Lenhossék-kutatók nem foglalkoztak. Például arra, hogy ez a köztiszteletben álló tudós orvos, aki „nagyhasznú orvosi munkássága által szerzett érdemeiért több fejedelemtől kitüntetésben részesült és *számos tudós társaság által taggá választatott*" (10) miért nem lett a Magyar Tudós Társaság, az Akadémia tagja?

Az Akadémia 1830-ban kezdte meg működését, amikor is a lehetséges 42 akadémikusi helyből csak 23-ra talált megfelelő embert. A természettudományi osztály tagjai közt akadt olyan is – egy Hont megyei orvos: *Horvát* József (1794–1849) – aki „nem is a tudomány előmenetelére ható rendszeres alapmunkák, hanem nagyobb részt... *vásári népszerű iratok áttételei által*" (Toldy Ferenc), azaz német egészségnevelő könyvek lefordításával érdemelte ki az akadémikusi rangot (11).

Ha ilyen kevés volt az igazi „tudós", ha ilyen „kevés" elég volt az akadémiai tagsághoz – miért nem választották meg a birodalomszerte ismert, s „rendszeres alapmunkákat" publikáló Lenhosséket? Nos valószínűleg azért, mert ezek az alapmunkák nem magyar nyelven születtek meg! A tagokat „válogató" Igazgató Tanácsot viszont az a fő „tekintet" vezérelte, hogy „rendes taggá tudományáról s *különösen magyar nyelven* kiadott munkái által esmeretes író"-t jelöljön a Tudós Társaságba (16).

Lenhossék Mihály, korának kétségtelenül egyik legképzettebb orvosa tehát, azért nem lehetett a Tudós Társaság tagja, mert nem volt „esmeretes" magyar íróként, ami közvetve ismét csak gyönge magyar tudására utal. Ellenvetésként fölhozható lenne, hogy hiszen publikált magyarul is az 1817-ben induló *Tudományos Gyűjteményben,* mégpedig annak rögtön első évfolyamában! Valóban: az eddigi Lenhossék-bibliográfiák (10, 14) egyöntetűen Lenhossék-munkaként tüntetik fel a Tudományos Gyűjtemény X. kötetében *Az Állati Magnetismus rövid rajzolatja* címen megjelent értekezést. A terjedelemre is tekintélyes 38 oldalas dolgozatnak azonban Lenhossék csak részben a szerzője.

A Tudományos Gyűjtemény 1821-es évfolyamának III. kötetében ugyanis egy borsodi orvos, *Bódogh* Mihály (1789–1825) így kezdi a *Próba tétel a Mesmerismus avagy állati Magnetismus Theoriájában* c. értekezését: „Miólta a Tudományos Gyűjtemény 1817-dik esztendei X-dik kötetében Hazánk nagy érdemű Tudóssa T. Prof. Lenhossék Ur – ezen tárgyrúl való értekezése *általam magyarítva* meg jelent..." Az idézetből egyértelmű, hogy a bibliográfiákban Lenhosséknak tulajdonított magyar nyelvű értekezés csak fordítás! Az eredetijét Lenhossék *latinul* írta meg 1816–1818 között kiadott ovosi élettana, a híres ötkötetes *Physiologia medicinalis* IV. kötetében. E kötet egyik fejezetét ültette át magyarra hű tanítványa, az 1817-ben diplomázó Bódogh.

Valószínűleg gyönge magyar tudása miatt nem lett munkatársa Lenhossék az első magyar orvosi szakfolyóiratnak, az *Orvosi Tár*nak sem. Azon állítás, hogy a Tár első írói közt ott volt Lenhossék is (3, 8, 9) – nem felel meg a valóságnak. Pedig a lap kiadó-szerkesztői, *Bugát* Pál és *Schedel* Ferenc bizonyára számítottak a magyar protomedikus (országos főorvos) írásaira. E bizalom egyik jeleként az 1831-ben indult folyóírás első kötetét

* Szent-Györgyi Albert ugyanis ifj. Lenhossék Mihály nőtestvérének fia

Lenhosséknak *„Hazánk első rendbéli írójának, igyekezeteink buzgó előmozdítójának"* ajánlották.

A későbbiek során a kezdeti jó viszony bizonyára megromlott Bugát és Lenhossék, ill. az Orvosi Tár szerkesztősége és az országos főorvos közt. Csak ezzel magyarázható – részben – egy további rejtély: amikor 1840-ben Lenhossék meghal, az Orvosi Tár nem szentel emlékének nekrológot! Holott a nekrológot Lenhossék nemcsak protomedikusként, hanem mint „az orvos kar előlülője s az orvosi és seborvosi tanítványok igazgatója" – e címek szerepelnek a már említett 1831-es ajánlásban és még 1840-ben is érvényesek – is megérdemelte volna. S ráadásul a méltó búcsúvételt „hivatalból" is meg kellett volna tenni Bugátnak, hiszen mint azt még a Tudományos Gyűjteményben 1830. november 25-én közzétett előfizetői felhívásban hangoztatta, az Orvosi Tár egyik feladata volt a *„megholt magyar és külföldi jeles orvosok"*-ról való megemlékezés.

A nekrológ elmaradásának okára talán vet némi fényt Bugát „elszólása" 1842-ben, a *magyar orvosok és természetvizsgálók besztercebányai* vándorgyűlésén. A pesti Rókus kórháznak „gyakorló orvos-intézetté" való átalakítását szorgalmazva, félredobta a „halottakról jót vagy semmit" bölcsességet s így nyilatkozott a két éve elhunyt protomedikusról:

„Közülünk kimúlt Lenhossék, országunk egykori protomedicusa, orvos-sebészi tanulmányaink volt igazgatója, egykoron ezen házat birtokunkba ejteni megkísérlette, mi ha neki sikerülhetett volna, némely, tán nem minden oldalról helyeselhető tetteit valamennyire feledtette volna velünk." Lenhosséknak e terve azonban nem sikerült, mert „mohó és erőszakos eszközökkel élt", nem találta el a megfelelő utat és módot a cél elérésére és „idő előtt elhalt benne a nagy cél kivitelére meg kívántatott munkaság és energia" – sommázta nem éppen hízelgő véleményét az ország egykori első orvosáról a szókimondó *Bugát* (12).

A Rókussal kapcsolatos kudarc valószínűleg egyike lehet azon akcióknak, melyekkel kapcsolatban Bugát Lenhossékban mint „igyekezeteink buzgó előmozdítójában" csalódhatott. Bizonyára számított az országos főorvos segítségére 1833-ban, amikor a nehéz anyagi helyzetbe került *Orvosi Tár* fennmaradásáért küzdött – sikertelenül. Olyan gesztust várhatott Lenhosséktól, amilyent majd 1838-ban a sebészet tanára – s Lenhossék halála után annak utódja a protomedikus poszton – *Stáhly* Ignác (1787–1849) tett meg: az 1839-ben újrainduló lapot az ország valamennyi megyei főorvosa (fizikusa) számára – *„szoktatóul és csalétkül"*, – amint azt Bugát írja majd keserűen 1848-ban, a Tár 3. számában – *előfizette* (9). Ha belegondolunk, hogy még 1848-ban is csak 170 Orvosi Tár-előfizetőt regisztrált a pesti posta (8), érthető, mennyire járult hozzá a 60 megyei főorvos „előfizetése"a lap újraindulásához. Egyébként a főorvosok nem „haraptak rá a csalira": saját pénzükből nem hosszabbították meg az előfizetést (2).

A Magyar Tudós Társaság s tagjai „egyszerre szolgálták *a tudományok magyar nyelven* való közvetítését, s a *nemzeti öntudat* hatalmas ébresztését" írja *Vekerdi* László Bugát halálának századik évfordulóján (17). E kettősség szabta meg az 1830-as, 40-es évek arculatát – ez okozta Bugát „magyaromániáját" is. Az Európától való „hátramaradást" is csak úgy tudjuk ledolgozni – véli Bugát – ha „magyar ajkú s lelkű orvosok" leszünk. „De egyébként is mi mások legyünk hát, mi magyar orvosok? Talán németek, hisz ekként *egy más literatúra zsoldjába* állunk..." – írja az *Orvosi folyóiratok természete, különösen hazánkra alkalmazva* c. dolgozatában 1840. január 5-én pár héttel Lenhossék halála (1840. február 11.) előtt. Lenhossék német nyelven publikált. Bugát úgy vélte, ezzel „más literatúra" érdekében tevékenykedett és szemében nem érdemelt meg egy nekrológot, sem az Orvosi Tárban, sem a Tudós Társaság folyóiratában, a Tudománytárban.

Mielőtt a szenvedélyes Bugát hatása alatt elhamarkodottan ítélkeznénk Magyarország főorvosának, az orvosi tanulmányok igazgatójának gyönge magyar tudása felett, hozzuk fel mentségére azokat a tényeket is, melyek másfél évszázad múltán mérsékelni tudják Bugát elfogult ítéletét. Lenhossék nem egyedüli volt a pesti orvosi kar tanárai közt, aki nem tudott jól magyarul. *Táncsics* Mihály írja önéletrajzában, hogy a reformkor két orvostanárát is, a pozsonyi (!) születésű botanikust, *Sadler* Józsefet (1791–1849) és a belgyógyász *Sauer* Ignácot (1801–1863) „magyar nyelvre tanítám" (15). Az egy emberöltővel később induló, s biztosan magyar anyanyelvű sebészprofesszornak, *Balassa* Jánosnak (1814–1868) is nem kis gondot okozott a magyar nyelven való publikálás. Még neki is, az 1850-es években is meg kellett küzdenie a magyar szakszöveggel. Hogy „milyen nemes, hazafias törekvés volt ez, belátjuk, ha Balassa német nyelven megjelent dolgozatait olvassuk, melyek a könnyedség, az elegáns és mégis kifejező, világos írásmódnak a példaképei lehetnek. *Magyar írásain a kezdés nehéz munkája látszik."* (1)

A már idézett Vekerdi írja: „Nagyon távol vagyunk még, *Győry* Tibor és *Magyary-Kossa* Gyula úttörő munkái ellenére is, hogy akár csak megközelítő képünk legyen a múlt század első felének orvosi *oktatásáról* Magyarországon" (17). Tegyük hozzá: legalább ennyire távol vagyunk az *oktatók* életének, tudományos teljesítményének, munkásságuk korabeli fogadtatásának ismeretétől is. Írásunkban e kor egyik legkimagaslóbb orvosoktatójának, latin és német nyelvű munkáival a külhon elismerését kivívó Lenhossék Mihálynak korabeli, hazai megítélésének – napjaink számára is tanulságos – mozzanatait kíséreltük meg feltárni.

IRODALOM: 1. *Bakay Lajos:* Balassa emlékelőadás. Orv. Hetil., 1935, *79*, 1231–1236. – 2. *Batári Gyula:* A tudományos szaksajtó kialakulása Magyarországon (1721–1867), Budapest, 1994. Országos Széchenyi Könyvtár kiadása. – 3. *Batári Gyula:* Az orvosi folyóirat-kiadás kezdetei Magyarországon. Orv. Hetil., 1996, *137*, 1205–1206. – 4. *Czeizel Endre:* A természettudós tehetsége: a Lenhossék – Szent-Györgyi család. In.: uő.: Az orvosgenetikus szemével. Budapest, 1980. Gondolat. – 5. *Czeizel Endre:* A természettudósi tehetség. In.: uő.: Családfa – Honnan jövünk, mik vagyunk, hová megyünk? Budapest, 1992. Gondolat. – 6. *Czeizel Endre:* Szent-Györgyi Albert genealógiája. Valóság, 1996, *39*, 69–79. – 7. *Dohnány, Ladislav:* Michal Ignác Lenhossék. In: Tibenský Ján et al.: Priekopníci vedy a techniky na Slovensku. 2. kötet, Bratislava, 1988. – 8. *Füsti Molnár Sándor:* Az első magyar nyelvű orvosi szakfolyóiratok – az „Orvosi Tár". In.: uő.: Egészségünk útja. Budapest, 1983. Medicina. – 9. *Gortvay György:* Az újabbkori magyar orvosi művelődés és egészségügy története. I. kötet. Budapest, 1953. Akadémiai Kiadó. – 10. *Hőgyes Endre:* Millenniumi Emlékkönyv a budapesti kir. tud. egyetem orvosi karának múltjáról és jelenéről. Budapest, 1896. MOKT. – 11. *Kiss László:* Az egészségnevelő akadémikus. Egészségnevelés, 1994, *35*, 181–183. – 12. *Magyary-Kossa Gyula:* Vázlatok a pest-budai kórházak múlt-

jából. In.: uő.: Magyar orvosi emlékek. II. kötet, Budapest, 1929. MOKT. – 13. *R. Harkó Viola:* A Lenhossékok. Orv. Hetil., 1973, *114,* 2177–2181. – 14. *Szinnyei József:* Magyar írók élete és munkái. VII. kötet. Budapest, 1900. – 15. *Táncsics Mihály:* Életpályám. Budapest, 1978. – 16. Tudományos Gyűjtemény 1817–1841. II. kötet, Budapest, 1985. – 17. *Vekerdi László:* Bugát Pál emlékezete. Valóság, 1965, *8,* 10. szám, 1–8.

Kiss László dr.

Lengyel hallgatók a pesti–budapesti orvosi karon

A magyar–lengyel orvosi kapcsolatok új fejezetét nyitotta meg a *nagyszombati* egyetem orvosi karral történt (1769) kiegészítése, illetve a felvilágosult abszolutizmus egészségügyi politikája, amely döntő változásokat hozott a magyar orvosi ellátás és az egészségügyi igazgatás területén is. Kapcsolataink szempontjából sem közömbös néhány vonatkozást felvillantani, amelynek legfőbb ösztönzője a központi irányítás új állami formáinak megteremtése volt és az, hogy az orvosi kérdéseket közigazgatási funkcióra emelték. Az új orvosi, igazgatási formák kialakítása, a feladatok meghatározása, az előkészítés és végrehajtás egységesítése hosszú előkészítést igényelt.

A 1740-es évektől sorra jelentek meg azok a királyi rendeletek, amelyek előírták a vármegyéknek az orvosok alkalmazását, a közegészségügyi állapotok ellenőrzését, a gyógyszertárak felügyeletét, kötelező normákat állított fel az országban működő orvosok és sebészek gyakorlatával szemben. A kiadott rendeletek összegzését jelenti az 1770. évi *Generale Normativum Sanitatis* nevet viselt rendeletgyűjtemény. Viszont az egészségügyi közigazgatási formák kialakítása, a feladatkörök pontos körülírása fokozottabban emelte ki hazánk orvosképzésének hiánya. Önálló orvosképzéssel addig nem rendelkeztünk és egészségügyi, valamint orvos értelmiségünk képesítésüket addig külhonban szerezték. A Monarchia egészségügyének reformere, Gerhard van *Swieten* tanácsára 1769-ben az 1635-ben Nagyszombatban alapított magyar egyetemet orvosi karral is kiegészítették. A kar alapításánál figyelembe vették, hogy a magyar orvosi karnak nem szabad csökkenteni a bécsi orvosképzés jelentőségét. Éppen ezért a Nagyszombatban végzett orvosok oklevele a Monarchián belül csak a magyar korona területén volt érvényes, a Birodalom határain túl azonban bárhol. Ezen korlátozások ellenére a magyar orvosi kar *vonzerőt* jelentett nemcsak a magyarországi orvosjelöltek, hanem a határon kívüli idegenek számára is. Nagyszombatban az orvosképzés két szinten indult meg: *az ötesztendős* orvosképzés, valamint az alacsonyabb képesítési fokot jelentő – *háromesztendős – sebészi tanfolyam.* Már az alapítást követő évektől, de elsősorban az orvosi kar Budára, később (1784) Pestre történt áthelyezése után azt jelentős számú lengyel kereste fel. Annak ellenére, hogy a magyar orvosi kar orvosi és sebészi tanfolyamait számarányban nem látogatta annyi lengyel, mint Bécsben, mégis a 18. század végén és a 19. század első felében Pest a lengyel orvosképzés egyik fontos helyévé vált. Igaz, II. József császár 1786-ban Lembergben – a krakkói egyetem ellensúlyozására – újabb egyetemet alapított, amelyet a Galícia lengyel felsőoktatási intézményévé szánt.

A 18. század közepétől tragikus események zajlottak le a történeti lengyel királyságban: a lengyel királyi hatalom meggyengülése, a sajátos lengyel országgyűlési törvényalkotás, fokozatosan növelte a szomszédos nagyhatalmak – Orosz- és Poroszország, valamint a Habsburg Monarchia – befolyását, amely végül Lengyelország háromszori felosztásához vezetett. *Poniatowski Szaniszló* lengyel király reformjai csak a végső folyamatot lassították le, de nem akadályozhatták meg azt, hogy a lengyel állam majd 150 évre elveszítse önállóságát. Az 1772. évi felosztásnál a Habsburg Birdalomhoz csatolták a történeti Galícia jelentős részét, amelyet a Monarchia folyamatosan beépített igazgatási rendszerébe. E terület részére alapította II. József az előbb említett lembergi egyetemet, ezzel kívánta ellensúlyozni Krakkó szerepét a lengyel értelmiség képzésében. Ezt adminisztratív eszközökkel, kiutazási tilalommal, az ott szerzett oklevél elismerésének megtagadásával stb. akadályozott, bár ennek, kezdetben nem sok foganatja lett. Viszont a lembergi egyetem csakhamar a lengyel és az ukrán ellentétek egyik tűzfészke lett, ami nem tette vonzóvá a lengyelek számára ezen új felsőoktatási intézményt. Az orvosképzés vonatkozásában döntő szempontként jelentkezett, hogy a pesti orvosi kar sebésztanfolyamára *felekezeti hovatartozás nélkül* lehetett beiratkozni, míg a lembergi egyetemre a zsidó hallgatók csak igen korlátozott létszámban kérhették a felvételüket. E tekintetben ebben az időben kivételt a pesti és a prágai egyetem jelentett, máshol érvényben volt az elég szigorú felekezeti arány. A lengyelek pesti tanulmányait az előbbi okok is indokolták, valamint az, hogy a lengyelek lakta területekhez a legközelebbi egyetem Pesten volt, és a tanulmányi költségek, a bécsi tandíjak harmadát tették ki.

Az 1700-as évek utolsó harmadától a 19. század közepéig összesen 29 lengyel orvos és 94 seborvos szerzett Magyarországon oklevelet, de ennél érdekesebb a beiratkozott hallgatók számának alakulása. 1772–1848 között 1084 hallgató iratkozott be a magyar orvosi karra, amelyből 78 volt lengyel nemzetiségű, míg az adott időszakban a sebészi tanfolyamra beiratkozott 2 695 hallgatóból 214 vallotta magát lengyelnek. Ezek 80%-a a Monarchiához csatolt Galíciából érkezett, felekezeti megoszlás szerint 53%-a zsidó volt. A végzett, illetve beiratkozott orvosjelöltek majd száz százalékban galíciai illetékességűek voltak, vallási megoszlásukban 21%-ot

tett ki a görög katolikus és a keleti rítust követő. Meg kell említenünk, hogy az adott időszakban a gyógyszerészi tanfolyamon 2 314 hallgatót anyakönyveztek, akik közül 74 lengyelnek vallotta magát. Nem érdektelen megemlíteni, hogy a lengyel hallgatók pesti tanulmányaiban bizonyos hullámzás volt tapasztalható; az 1780–1790-es évek bizonyos felfutást jelentettek, míg a napóleoni háborúk évei a visszaesést mutatták. Ennek magyarázatát abban kell keresnünk, hogy ezen években gyengült a lengyelekkel szemben alkalmazott birodalmi kiutazási engedélyek adminisztrációja, szinte korlátozás nélkül mehettek Krakkóba, illetve – igaz csak igen csekély érdeklődést mutatva – a Varsóban alapított harmadik lengyel egyetemre. A bécsi kongresszus után (1815) ismét emelkedett a Pesten tanuló lengyel hallgatók száma, de elsősorban a sebészeti tanfolyamon. Az orvosdoktori diplomát szerzettek száma 1848-ig 29 volt, de a magyar szabadságharc bukása után is a magyar orvosi kart – ha nem is olyan nagy arányban – továbbra is jelentős számú lengyel ifjúság látogatta, a századfordulóig 21 személy kapott Budapesten orvosdoktori oklevelet, többségük továbbra is Galícia területéről érkezett. A beiratkozott hallgatók száma megközelítette a nyolcvanat.

A pesti orvosi kar vonzerejét nem csökkentette, hogy az 1874. évi egyetemi reform megszüntette a sebészeti tanfolyamot, amely a lengyelek által leglátogatottabb képzési helynek számított. Viszont a pesti orvosi iskola tevékenységének köszönhetően a magyar orvosképzés valóban európai színvonalra emelkedett, itt tanulni már rangot jelentett az orvostársadalomban. A pesti orvosi kar hírnevét öregbítette Semmelweis Ignác munkássága, akinek hatása például Krakkóban is jelentős volt, az elsők között – még életében – fogadták el felismerését a gyermekágyi lázzal kapcsolatban, követték szigorú higieniás eljárásait és rendszabályait a szülőnők betegágyánál.

A századforduló évtizedei valóban döntő korszakot jelentenek a Közép-Európai egyetemek, elsősorban a Habsburg Monarchia universitasai szempontjából. 1885-ben a bécsi Vallás-és Közoktatásügyi Minisztérium, majd a bécsi egyetem rektora rendeletben tiltotta meg a külföldieknek a császárváros egyetemének látogatását, illetve az itt folytatandó tanulmányokat külön engedélyhez kötötte. E rendelet következtében hirtelen *lecsökkent* a bécsi egyetem látogatottsága, míg például a cseh királysághoz tartozó prágai, olmützi, a magyar királyság területén a budapesti és kolozsvári, a galíciai, a lembergi és krakkói egyetemek látogatottsága pedig megnőtt. A pesti egyetem orvosi kara „elvesztette" vonzerejét a lengyel orvostársadalom előtt, ami nem jelentette persze a szembefordulást. Érthető nemzeti érzésektől vezérelve Krakkót választotta már a galíciai lengyel ifjúság, bár mindig volt a pesti–budapesti orvosi karon egy-egy lengyel medikus. Ezek már inkább a magyarországi lengyelséget képviselték. Ezekben az években és évtizedekben a magyar–lengyel orvosi kapcsolatok más területekre tolódtak át, és a tudományos és orvostársadalmi viszony fejlődését jelentették.

Az orvosképzési kapcsolataink új fejezetét jelentette a második világháború időszaka, amikor 1939 szeptemberétől majd százezer lengyel keresett menedéket magyar területen. A katonai és polgári menekültekkel együtt szép számban érekeztek fiatalok, akik a háború miatt voltak kénytelenek megszakítani egyetemi tanulmányaikat. A magyar földre menekült – akár katonai szolgálatot teljesített vagy polgári statusban levő – egyetemista többsége evakuált, Nyugat-Európában vagy Észak-Afrika frontjain harcolt a lengyel szabadságért. Viszont a háború évei alatt magyar egyetemeken mintegy 600 lengyel tanult, többségük magyar diplomával tért haza Lengyelországba. A tanulmányok folytatása természetesen nem volt akadálytalan, hiszen az egyetemek autonómiáján kívül – mint külföldieknek – szükség volt kormányzati engedélyhez is. A magyar Belügyminisztérium IX. szociális osztályának vezetője, id. Antall József kért személyenként engedélyt a Miniszterelnöki Hivatal II/B osztályától, amely minden esetben megadta a kért egyetemi tanulmányokhoz az engedélyt. Ennek birtokában teljes jogú tanulmányokat folytathattak a magyar egyetemeken. Ezekben az években a budapesti orvosi karon 34, Debrecenben 13, Szegeden 5, Kolozsváron 7 és Pécsett 12 lengyel folytatott orvosi tanulmányokat. Részben itt kezdték el, többségükben itt folytatták félbeszakadt tanulmányukat. A lengyel medikusok nyelvi nehézségein úgy próbáltak segíteni, hogy az első évben bármilyen nyelven – angolul, németül vagy franciául – tehettek vizsgát, de speciális nyelvtanfolyamokkal és nyelvi korrepetálásokkal segítették őket. Ebben fontos szerepet játszott *Herczegh* Árpád, az orvostörténelem tanára, aki különben kitűnően beszélt lengyelül. A lengyel medikusok többsége magyar egyetemen szerezte meg oklevelét, illetve az itt elkezdett tanulmányait 1945 után hazájában fejezte be.

Az elmúlt ötven évben is – az 1950-es évektől – államközi szerződés keretében voltak lengyel hallgatói magyar orvosegyetemeknek, elsősorban a budapestinek, amely természetes folytatása volt az 1770-es évektől kiformálódott hagyománynak.

IRODALOM: 1. *Csorba Tibor:* Sylwetki lekarzy polskich na Wegrech (1939–1945). Arch. Hist. Med. (Varsó), 1959, *2*, 582–592. – 2. *Győri Tibor:* A bp-i Tudományegyetem orvosi karának története. Budapest, 1936. – 3. *Hőgyes Endre:* A magy. kir. Tudományegyetem orvosi karának története. Budapest, 1896. – 4. *Kapronczay Károly:* Magyar–lengyel orvosi kapcsolatok. Budapest, 1992, 198. – 5. *Kapronczay Károly:* Magyar– lengyel orvosi kapcsolatok a XVIII–XIX. sz.-ban. Orv. Hetil., 1982, *123*, 1867–1870. 6. *Kapronczay Károly:* A bécsi egyetem orvosi karának és a Natio Hungaricumnak kapcsolatai (1381–1630). Com. Hist. Artis Med., 1977, *81*, 27–41. 7. *Kapronczay Károly:* The Affairs of the Polish Reffuges in Hungary during the World war II. Comm. Hist. Artis Med., 1975, 77, 27–42. 8. Lengyel menekültek Magyarországon a második világháború alatt. Budapest, 1946, 142. 9. SOTE Levéltára. Végzettek évkönyvei 1771–1867.

Kapronczay Károly dr.

Az **Orvosi Hetilap előfizetői** a Springer Hungarica valamennyi könyvét **20% kedvezménnyel** vásárolhatják meg.

A mindennapok minőségére hatással lenni -
- ez a művészetek legnagyobbika.
(H.D.Thoreau)

JANSSEN-CILAG

Áttöréses vérzés

egy felvonásban...

Femoden®-nel mindez könnyen elkerülhető,

hiszen Femodennel a közti vérzések jóval ritkábbak.[1,2,3] Sokan mondják, nincs ma már sok különbség a hatóanyagokban a fogamzásgátlóknál, lényeg, hogy a hormontartalom alacsony legyen. Ők biztosan meglepődnének, ha tudnák, mennyivel kevesebb nő megy vissza csalódottan közti vérzés miatt orvosához, akinek a Femoden volt az első tablettája.

És ez „mindössze" a hatóanyagnak, a gesztodennek köszönhető. Ebben különbözik a Femoden minden más fogamzásgátló tablettától Magyarországon. Több, mint 590.000 ciklusban Femodennel a közti vérzések gyakorisága 0,6-2,8%.[4] Nem véletlenül.

A gesztoden biológiai hasznosulása ugyanis majdnem 100%-os, ezért lehet az is, hogy minden orális fogamzásgátló szer közül a gesztoden tartalmú tabletták progesztagén dózisa a legalacsonyabb. Szóval, ha legközelebb valaki legyint a tabletták hatóanyagára, meséljen neki a Femodenről.

Femoden®

gestoden aethinyloestradiol

Kiváló cikluskontroll alacsony hormontartalom mellett.

SCHERING fogamzásgátlók

Biztonságban éjjel-nappal.

További információval készséggel állunk rendelkezésére: **Schering Kft.**, 1122 Budapest, Maros u. 19-21., tel.: 224-0630, fax: 224-0640

1. Brill et al.: Advances in Contraception 1991; 7: (Suppl. 2) 51-61. 2. Kirkman et al.: Contraception, 1994; 49: 33-46. 3. Rosenberg et al.: Contraception, 1996; 53: 85-90. 4. Düsterberg, Brill: Advances in Contraception 1990; 6 (Suppl.) 37-51.

Szív- és keringési betegségek

Randomizált tanulmány a roxithromycin hatásáról nem-Q típusú myocardium infarctusban: „ROXIS pilot study". Gunfinkel, E., Bozovich, G., Daroca, A. és mtsai (Favaloro Foundation, Buenos Aires, Hospital Durand, Buenos Aires, Argentina): Lancet, 1997, *350*, 404–407.

Újabban ismételten nagy figyelem irányul a koszorúér betegség és a fertőzések kapcsolatára, így a *Chlamydia pneumoniae* fertőzésekre is. A kórokozó a légúti gyulladások gyakori oka. Számos szerző igazolta a C. pneumoniae elleni antitest titer és a koronaria betegség kapcsolatát, sőt az atherosclerotikus plakkban is kimutatták jelenlétét és a plakk instabilitásban játszott szerepét. Szerzők azon feltételezésüket próbálták igazolni, hogy egy makrolid antibiotikum, a roxithromycin megelőzheti, illetve csökkentheti instabil anginában a súlyos koronariatörténések előfordulását és azok gyakoriságát.

A gyógyszer hatását kettős vak, randomizált, prospektív, multicentrikus, párhuzamos csoportú, placebóval ellenőrzött pilot tanulmányukban vizsgálták 202 instabil, illetve nem-Q myocardium infarctusban szenvedő beteg bevonásával. A konvencionális kezelés mellett randomizáció után a betegek kétszer 150 mg napi adagban roxithromycint (n = 102) vagy placebot (n = 100) kaptak. A kezelést minimum 72 óráig, illetve maximum 30 napig folytatták. A betegeket hat hónapig követték. Az elsődleges vizsgálati végpontok a súlyos, visszatérő ischaemia, akut myocardium infarctus és a kardiális eredetű halál voltak, amelyeket a 31. napon értékeltek.

Eredmények: A két csoport között nem volt szignifikáns különbség a nem (a betegek több mint 70%-a férfi), életkor, előzetes szalicyl kezelés és kardiális anamnézis szempontjából. Az IgG titer (legalább 1 : 64) emelkedése a kezelt csoportban 48 betegnél (47%), és a placebó csoportban 49 betegnél (49%) volt kimutatható (P = 0,8). A nem-Q myocardium infarctus végleges diagnózist 11 betegnél (11%) állították fel a kezelt és 9 (9%) betegnél a placebó csoportban. Az „intention-to-treat „analízis szerint a kettős végpontok incidenciája a placebó csoportban 4%, a kezelt csoportban 0% volt (P = 0,058), míg az összes végpontot tekintve a roxithromycin csoportban 2% és a placebó csoportban 9% volt (P = 0,032). Az elsődleges összetett végpontok előfordulási arányában szignifikáns csökkenés volt a roxithromycin csoportban. A súlyos rekurráló ischaemia, myocardium infarctus és ischaemiás halált tekintve az incidenciát 5,4%-nak, 2,2%-nak a placebó csoportban, és 1,1%-nak, illetve 0%-nak találták a kezelt csoportban. A gyógyszerrel összefüggő jelentős mellékhatás nem volt.

Adatok igazolják az immunológiai és mikrobiológiai tényezők szerepét az atherosclerosis pathogenézisében és az endothelsejtek kóros proliferációban. A plakk instabilitás kivédésében az antibiotikus kezelés kedvező eredményei az újabb hypotézisek valódiságát támasztják alá. A Helicobacter pylori és a cytomegaliavírusok szerepét is tanulmányozzák újabban.

A szerzők előzetes eredményei alapján az antichlamydiás kezelés eredményei kedvezőek a standard kezelés folytatása mellett a koronaria betegségben. A roxithromycin *(hazánkban Rulid néven van forgalomban, Ref.)* A krónikus fertőzések megátlásán kívül a gyulladásgátló hatása révén is hozzájárulhat a koszorúérben levő plakk stabilizációjához. Hangsúlyozzák azonban, hogy további nagyszámú betegen végzett kezelés eredményeinek gondos elemzése szükséges az antichlamydiás kezelés rutinszerű alkalmazásához instabil angina pectorisban és nem-Q myocardium infarctusban.

[Ref.: A thrombózis kialakulásának Virchow által megállapított triásza napjainkban is érvényes. A vérviszkozitás, az alvadási faktorok és endothel struktúra megváltozása révén fokozódó thrombogenezis összefügg az atherosclerosissal. A krónikus fertőzések közismerten hyperkoagulabilitással járnak. Az atherosclerotikus plakkokban a macrophag és cytokin produkció és gyulladásos folyamatokban találtakhoz hasonlóan már nem új tény számunkra. A klasszikus kardiovaszkuláris rizikófaktorok befolyásolása révén a koszorúér betegség előfordulása csökkenthető. A primer és szekunder prevenció eredményeit az újabban kiderített rizikótényezők, így a chlamydia fertőzések eradikációja jelentősen befolyásolhatja. Van publikáció akut myocardium infarctus utáni azithromycin kezelés kedvező eredményeiről is és felmerül a kérdés, hogy az antimikróbás kezelés a szekunder prevenció eszköze lesz-e? Kérdés továbbá az is, hogy vajon az akut vagy krónikus fertőzés kezelése a hatásosabb-e. Nincsenek adatok a zömmel nőbetegek és a különböző etnikumokhoz tartozók kezelésének eredményességéről. A fenti kérdéseket remélhetőleg a további vizsgálatok tisztázni fogják.]

Orosz István dr.

Koszorúér sérülés mellkasi traumában. Schwaiblmair, M. és mtsa (Medizinische Klinik und Poliklinik I. Klinikum Grosshadern der Ludwig-Maximilians-Universität München): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 1043.

Minden mellkasi sérülés károsíthatja az intrathoracalis szerveket. A tompa szívsérülés leggyakoribb okozója a közlekedési baleset, a sport, a zuhanás és más erőszakos behatás. Polytraumás betegnél az elsősegély-nyújtás áll előtérben, ezért nem mindig gondolunk a szív lehetséges károsodására. A szív roncsolását főleg a mellkast ért direkt kompresszió vagy decelerációs erők hozzák létre. A bordák vagy a sternum rongálódásának a hiánya nem zárja ki a szívtraumát.

Tompa mellkasi sérülés ritkán okoz szívinfarktust létrehozó koszorúér roncsolódást. Az érkárosodás lehet kapilláris szakadás, intima rongálódás, aneurysma- vagy lokális thrombus-képződés. Az utóbbit el kell különíteni a trauma kiváltotta coronaria-spasmustól és az ezt követő ischaemiás sejtnekrosistól. A koszorúér elzáródást okozó fontosabb mechanizmus a dissectio, a thrombosis és az érfal megrepedése.

A mellkasi traumát követő szívinfarktus felveti a kérdést, hogy azt szív zúzódás, erőszakos coronaria behatás, vagy mindkettő okozza, amelyet a azonnal elvégzett angiographia derít

ki. Sokszor már eleve fennáll a koszorúér betegség és feltehető, hogy az elzáródást egy kimozdult plaque hozta létre. Ha a szívizom-laesio a coronaria falának később kimutatott falsérülése nélkül jött létre, akkor a myocardium károsodását vagy átmeneti endoluminalis átjárhatósági akadály, pl. thrombus vagy coronaria-spasmus, vagy extraluminalis passage-nehézség, az ér külső összenyomása váltotta ki, pl. a traumához csatlakozó oedema, ill. haematoma. A koszorúér sérülések szívburok tamponadehoz és különböző szívizom-ischaemiákhoz vezethetnek egészen az infarktusig.

A szívsérülések korai felismerése általában nehéz. Mással nem magyarázható keringési elégtelenség és az EKG eltérések felvethetik a traumás szívkárosodás gondolatát. A baleset után fellépett újabb szívzörej, ritmuszavar, hypotonia vagy hypoxaemia nyomravezethet. A mellkasi fájdalom lehet mind az erőszakos erőbehatás, mind az infarktus jele. A nitroglycerin csak az utóbbit enyhíti.

Irodalmi adatok szerint tompa mellkasi trauma után akár 73%-ban is felléphetnek ritmus-zavarok és 60%-ban EKG eltérések.

Tompa mellkasi sérülés után mielőbb meg kell határozni a kreatinkinase (CK) és a CKMB szintjét. Kóros CKMB és EKG mellett 25-ször gyakoribb a kardiális szövődmény. Másrészt mellkasi trauma után az emelkedett DKMB a betegek 70%-ában normális echokardiogramot mutat szívsérülés nélkül, amely arra utal, hogy más szervekben is van MB isoenzym és roncsolódáskor bejut a serumba.

Az echokardiographia hasznos a traumás szívsérülés diagnosztikájában. Az újabb három dimenziós módszer kimutatja a falak mozgászavarait, a perikardiumban lévő folyadékot, a tamponadét, a billentyűk hibás működését és az intrakardialis shunteket.

A szívkatheterezéssel nyert haemodynamikai adatok, a ventriculographia és a coronaria-angiographia mérési eredményei hozzájárulnak a traumás koszorúér-eltérések diagnosztikájához. Ugyanakkor egy ülésben intracoronariás lysis, ballon-dilatáció, atherektomia és stent-implantatio is elvégezhető.

A traumás coronaria-laesio kezelése lényegében megegyezik az akut szívinfarktuséval. A koszorúér szűkületek megoldásában, az elzáródott ér rekanalizációjában a nem-sebészi módszerek állnak előtérben a kamraműködés és a túlélési ráta megjavítása érdekében. Ellenjavallt az anticoagulans és a thrombolytikus kezelés, mert fokozzák a fennálló intramyokardialis és intraperikardialis vérzést.

A sérülés okozta szívinfarktus szövődményei megegyeznek az atherosklerosisoséval: arrhythmiák, pumpa-elégtelenség, hibás billentyűműködés, érfal repedések és később aneurysma. A prognózisa jobb az atherosclerosisos eredetűnél, mert a betegek általában fiatalabbak és az érrendszerük kevésbé károsodott.

Kollár Lajos dr.

A tünetmentes és tüneti bal kamrai szisztolés diszfunkció előfordulása városi népességben. McDonagh, T. A., Morrison, C. E., Lawrence, A. és mtsai (Western Infirmary and University Glasgow, Nagy-Britannia): Lancet, 1997, *350*, 829.

A kardiovaszkuláris betegségek csökkenő trendje ellenére a krónikus szívelégtelenség incidenciája és prevalenciája az elmúlt 10 évben növekedett. A gyakori kórházi kezelések költségei az egészségügyi összkiadások 1–2%-át teszik ki. A fejlett országokban a pangásos szívelégtelenség főleg a bal kamra szisztolés diszfunkcióját jelenti, de nem ritka a diasztolés bal kamrai funkciózavar sem. A betegség epidemiológiája kevésbé ismert és ez a megállapítás még inkább érvényes a tünetszegény bal kamrai diszfunkciók gyakoriságára. Szerzők jelenlegi keresztmetszeti vizsgálatuk során tanulmányozták kétdimenziós echokardiográfiás vizsgálat segítségével – 2000 férfin és nőn, akiknek életkora 25–74 év között váltakozott – randomszerű kiválasztás alapján a tünetmentes és tüneti bal kamrai diszfunkció gyakoriságát egy földrajzilag jól körülhatárolt városi népesség között (a harmadik Glasgow MONICA koszorúér rizikófaktor szűrés keretében 1992. évben végzett vizsgálatok alapján).

A vizsgálatot 1640 esetben végezték el (83%). Kérdőíves módszerrel elemezték a gyógyszeres kezelést, az anamnézist és a fulladásos panaszok előfordulását. EKG vizsgálatot, vérnyomásmérést és echokardiográfiás vizsgálatot végeztek. 1467 esetben (89,5%) bal kamrai ejekciós frakció (továbbiakban EF) meghatározás is történt Simpson-módszerrel. A mérés 86,2%-ban volt sikeres férfiakon a 65–74 életév között, nőknél 94,8%-ban a 25–34 életév között. A bal kamrai ejekciós frakció átlagos eloszlást mutatott a vizsgált népességben, akiknél szívbetegség nem volt ismert, átlagos értékét 47,3±6,5%-nak találták. Bal kamrai diszfunkció (EF<30%) 43 esetben (2,9%) volt kimutatható. A nemek között szignifikáns különbség igazolódott (férfiak 4,0% versus nők, 2,0%, P<0,001). Tünetekkel járó bal kamrai diszfunkció 1,5%-os gyakoriságú, míg a tünetmentes esetek gyakorisága 1,4% volt. A bal kamrai funkciózavar az életkorral párhuzamosan mindkét nemben fokozatosan emelkedett. 113 esetben (7,7%) az EF 35% vagy kevesebb volt és 77%-ban a vizsgáltak tünetmentesek voltak. A bal kamrai diszfunkció esetén 83%-ban az EKG ischaemiás szívbetegségre utalt, míg normális bal kamra funkció esetén csak 21%-ban (P<0,001). Magasvérnyomásbetegség is gyakoribb volt az alacsony EF esetében (72% versus 38%, P<0,001). A magasvérnyomásbetegség és az ischaemiás szívbetegség megléte önmagában független rizikótényezőnek bizonyult a bal kamra funkció szempontjából. Többtényezős lépcsőzetes logisztikus regressziós analízis szerint használható prediktív tényező angina pectoris megléte (odds ráció 5,7), EKG eltérések kialakulása (odds ráció 5,4), hypertónia (odds ráció 2,4) és a férfi nem (odds ráció 2,2) volt. A csökkent EF gyakoribb volt diabetes mellitusban szenvedőkön és ezeknek ischaemiás szívbetegségük is volt. Billentyűbetegség és nagymértékű alkoholfogyasztás és a csökkent EF között összefüggés nem mutatkozott. A tünetekkel járó bal kamrai szisztolés diszfunkciós esetek 70%-ában diuretikus kezelés, digitalis és ACE-gátló kezelés történt.

Szerzők eredményei azt támasztják alá, hogy az alacsony EF meglepően gyakori az átlag népességben; 2,9%-ban mutatható ki szisztolés bal kamra diszfunkció és az esetek 50%-a tünetmentes. Fölmerülhet ezek után a kérdés: „Milyen értékű EF jelent normális bal kamrai funkciót?" A talált 2,9%

a minimumot jelenti és nagy valószínűséggel a csökkent bal kamrai EF gyakorisága 2,9% és 7,7% között változhat, az életkor előrehaladásával növekvő gyakorisággal. Az eredménynyel megegyeznek a NHANES vizsgálat eredményei (2%-os csökkent bal kamra funkció gyakoriság az Amerikai Egyesült Államok átlag népességében), de a Framingham tanulmányban ennél kisebb prevalenciát találtak. A jelen tanulmány legfontosabb új megállapítása az, hogy a csökkent bal kamra funkció csaknem olyan gyakoriságú, mint az ischaemiás szívbetegség. A fiatalabb életkorban előforduló bal kamra diszfunkció latens prekurzor fázisa lehet a később kifejlődő betegségnek, amelyet hypertónia és ischaemiás szívbetegség kialakulása gyorsíthat. Az echokardiográfiás vizsgálat során alkalmazott Simpson módszer alkalmasabb eszköznek bizonyult a EF mérésére és a szűrésre (a vizsgáltak 90%-ban eredményes volt), mint az M-mód vizsgálattal (68,5%). A szerzők adatai alapján a népesség széles körű echokardiográfiás módszerrel történő szűrése szükségtelen, tekintettel arra, hogy a betegek 93%-a klinikai vizsgálattal is kiemelhető. A magas rizikójú csoport (angina pectoris, myocardium infarktus, hypertónia, diabetes mellitus) fokozott figyelemmel kísérése és echokardiográfiás vizsgálata indokolt. Az erőforrások ilyen irányú koncentrálása a korai szisztolés diszfunkció felderítésére a kezelés eredményességét javítja, csökkenti a morbiditást és mortalitást, de az egészségügyi költségeket is.

Orosz István dr.

Szív- és érrendszeri betegség megállapítása non-invazív módszerekkel cukorbetegségben. Lehmann, E. D., Riley, W. A., Clarkson, P. és mtsa (Academic Dept. of Radiology, St. Bartholomew's Hospital, London EC1A 7BE, UK): Lancet, 1997, *350*, SI14–SI19.

Szív- és érrendszeri elváltozás egyes cukorbetegeknél nem fejlődik ki, másoknál végzetes következményekkel jár. A gyakorlóorvosok számára fontos tehát az elváltozások korai felderítése, mivel életviteli tanácsok révén és gyógyszeres kezeléssel csökkenthető az érszövődmények kialakulása. A diagnózist illetően a biokémiai (szérum lipid, lipoprotein, mikroalbuminuria) előrejelzéseket, kiegészíthetjük non-invazív biofizikai mérésekkel. Ezek tárháza az egyszerű boka-kar vérnyomáshányadostól a bonyolult mágneses rezonancia coronaria angiographia- és plack-vizsgálatokig terjed. Megjegyzendő azonban, hogy a boka-kar vérnyomáshányados megbízhatóságát nagyfokban befolyásolhatja a media meszesedése, a mágneses rezonancia eljárás pedig még fejlesztés alatt áll. Továbbá az erek elváltozásának közvetlen mérése értékesebb a közvetett következtetéseknél. Ezért ismertetnek a szerzők három új keletű, cukorbetegeken alkalmazandó érvizsgálati módszert: 1. a carotis erek intima-media vastagságának-, 2. az aorta pulzushullámsebességének- és 3. a brachialis arteria reactív hyperaemia során mért, áramlás okozta tágulásának vizsgálatát. Mindhárom módszer ultrahang-meghatározáson alapul, így a mérés pontossága nagymértékben függ a vizsgáló ügyességétől és gyakorlottságától.

Az intima-media vastagságának megítélése longitudinalis, B-mode ultrahang módszerrel, magas feloldású, 7,5–10 MHz transducer fejjel történik a carotis communis, a carotis interna vagy a carotis bifurcatio területén. A módszernek a vizsgáló személyek szerinti szórása mintegy 10%. Multicentricus vizsgálatok bizonyították, hogy a módszerrel évi 0,01 mm intimamegvastagodás nyomonkövetése is lehetséges, ha a vizsgálati módszer jegyzőkönyve nagyfokban standardizált és a vizsgáló személy a módszerben igen gyakorlott. A módszerrel eddig végzett megfigyelések szerint, 45 éves egészséges egyén carotis communisában az intima-media vastagsága 0,4–0,8 mm, amely évente kb. 0,01 mm-rel növekszik. Hasonló korú cukorbetegekben az érték 0,08–0,16 mm-rel vastagabb és ischaemiás elváltozások esetén évente 0,03–0,06 mm-rel nő. Az intima-media megvastagodását nemcsak az érelmeszesedés, hanem egyéb eltérés, például a nyírófeszültség változása is előidézi. Mégis ez a vizsgálati módszer jobban jelzi az érelmeszesedés kezdetét, mint például az angiographiával végzett lumenvizsgálat, amely csak előrehaladott érelmeszesedés esetén mutat eltérést.

Az érfal merevsége (stiffness) vizsgálható közvetve a pulzushullámsebesség meghatározásával, vagy közvetlenül a transthoracalis echokardiogrammon vagy mágneses rezonanciaképen a szívciklus nyomásváltozására bekövetkező érátmérőváltozások révén. A közvetlen eljárások adatai szabadszemmel történő leolvasásának bizonytalansági tényezője 23–34%. A közvetett, doppler echographiával mért aorta vagy aorto-iliaca pulzushullámsebesség meghatározásé pedig csak 10%. Cukorbetegekben az aortafal merevebb, ezért pulzushullámsebessége nagyobb (kb. 13,3 m/s), mint az egészséges egyéneknél (kb. 9,5 m/s). Az érfal merevebbé válását több tényező idézheti elő. Így a meszesedés, a hyperglycaemia okozta fokozott collagen-rost glycatio vagy egyéb, például genetikus tényező. Genetikus tényezőre utal például, hogy cukorbeteg szülők egészséges gyermekeinek az erei merevebbek, mint a nem cukorbeteg szülők gyermekeié, pedig sem hyperglycaemiájuk, sem mikro- vagy makroangiopathiájuk nincsen, legfeljebb a szérum inzulin szintjük magasabb. A pulzushullámsebesség-vizsgálat használhatóságának korláta, hogy technikai nehézséget okozhat az ér hosszának és benne a nyomásnak a pontos megadása, amelyet egyrészt transcutan úton becsléssel, másrészt non invazív úton az arteria brachialisban mérnek, ahol viszont 20 Hgmm-rel alacsonyabb a nyomás, mint az aortában. Továbbá felületes ereken, mint például a brachialis arteriában a pulzushullámsebesség meghatározásának klinikai értéke igen csekély.

A reaktív hyperaemia áramlásfokozódása során észlelt értágulat a megnövekedett fali nyírófeszültség okozta endotheliális nitrogenmonoxid felszabadulás következménye. Egészséges egyénben a reaktív hyperaemia során az arteria brachiális átmérője 3,7 mm-ről 4,1 mm-re, azaz 11%-kal nő. Az átmérőeltérés rögzítése fázis reteszelt echokövetési (phase-locked echo-traking) eszközzel ajánlott. Tekintve, hogy az endothelsérülés az atherogenesis korai következménye, a reaktív hyperaemia áramlásfokozódása során mért értágulatvizsgálat az érfal szerkezeti eltérésénél korábban jelzi az atherosclerotic folyamat fellépését. Kóros értéke például már 7 éves hypercholesterinaemiás gyermekekben ki-

mutatható. Amennyiben a vizsgálatot kiegészítjük a simaizomlazító glyceryltrinitrat érátmérőre kifejtett hatásának a mérésével, akkor az endothelsérülés mellett a simaizomválasz sérülését is megállapíthatjuk. A módszerrel már a mikroalbuminuria, vagy a kóros LDL értékek esetén fellépő endothel működési eltérés, illetve hypercholesterinaemiában az L-argininnel 4 hét alatt elért javulás is kimutatható. A kapott eredmények értékelésével kapcsolatban azonban egyesek felvetik, hogy egyrészt az endothel dysfunctio feltehetően nem azonosmértékű az egész érrendszerben, másrészt, hogy az érelváltozásokra legkevésbbé hajlamos arteria brachialis nem a legjobb hely az endothelműködési elváltozások megállapítására. További bizonytalansági tényező, hogy nem ismerjük, hogy milyen mértékben befolyásolja az endothelműködést az autonom neuropathia, a nemi különbség és az étkezés utáni állapot.

A szerzők remélik, hogy a non-invazív, közvetlen, élettani-kórélettani fizikai mérések jelentős előrehaladást jelentenek a diabeteses érelváltozások kórfolyamatának felderítésében.

Pogátsa Gábor dr.

Szív- és érsebészet

Szívsebészeti beavatkozások után fellépő supraventricularis arrhythmiák. Ommen, S. R., Odell, J. A., Stanton, M. S. (Division of Cardiovascular Diseases, Mayo Clinic, 200 First St, Rochster, MN 55905): N. Eng. J. Med., 1997, *20*, 1429.

Szívsebészeti beavatkozásokat követően a korai posztoperatív szakban gyakoriak a supraventricularis arrhythmiák, leggyakrabban a pitvarfibrilláció, pitvarlebegés vagy pitvari tachycardia fellépése. Koronária-bypass műtétet követően a betegek 11–40%-ában, billentyűműtétet követően a betegek több mint 50%-ában lépnek fel ilyen ritmuszavarok. A pitvari ritmuszavarok leggyakoribbak a 2–3. posztoperatív napokon, gyakran csak átmeneti jellegűek, de a betegek jelentős hányadában visszatérőek lehetnek és haemodynamikai instabilitást eredményezhetnek. Felléptük gyakran vezet fokozott inotrop támogatás, intraaortikus ballonpumpa igényéhez. A posztoperatív pitvari ritmuszavarok, elsősorban a pitvarfibrilláció thromboemboliás következményei végzetesek lehetnek. Koronária-bypass műtétet követően a betegek 1–6%-ában lép fel stroke, melynek egyik rizikófaktora a pitvari ritmuszavar, illetve az ennek következtében kialakuló pitvari thrombus. Ezek a betegek csaknem kétszer annyi időt töltenek az intenzív osztályon, mint az e komplikációt nem mutató páciensek s kórházi tartózkodásuk is megnő 3–4 nappal.

A posztoperatív pitvarfibrilláció okairól keveset tudunk. Kifejlődését gyakran előzi meg a korai posztoperatív szakban pericarditis vagy pericardialis folyadékgyülem kialakulása. Valószínűsíthető továbbá az excesszív katecholamin-produkció és a felborult autonóm idegrendszeri egyensúly szerepe a pitvarfibrilláció létrejöttében. A károsodott szívizomzatban lassú nyugalmi depolarizációval, lassú upstroke-kal alacsony akciós potenciál-amplitúdóval és megnyúlt refrakteritással jellemezhető sejtek találhatók, melyek lassú vezetésű területeket, illetve vezetési blokkot eredményezhetnek, így arrhythmiát idézhetnek elő. Posztoperatív pitvari ritmuszavar rizikótényezőinek tekinthetők a műtét előtt korábban fellépő pitvarfibrilláció és a kor. 40 év alatti betegek 5%-ában, 70 év feletti betegek több mint $^1/_3$-ában figyeltek meg supraventricularis arrhythmiát a műtétet követően. További rizikótényező a fennálló billentyűbetegség, amely vagy önmagában, vagy a további sebészi procedúrák okán vezethet pitvari ritmuszavarokhoz.

A pitvarfibrilláció intraoperatív kiválthatósága 94% sensitivitással és 41% specificitással jósolja meg a posztoperatív supraventricularis arrhythmiák kialakulását.

A posztoperatív supraventricularis ritmuszavarok kezelése nagyrészt megegyezik az egyéb körülmények között kialakuló pitvari arrhythmiák kezelésével, kivéve azt a tényt, hogy a gyulladásnak és a megnövekedett szimpatikus tónusnak jelentős szerepe van a kialakulásukban. A terápia célja a kamrai frekvencia szabályozása, az antikoaguláció és a sinus ritmusba való konverzió. Az első 14 posztoperatív napon gyakran nehéz a sinus ritmus fenntartása. A béta-blokkolók kedvező preventív hatását számos tanulmány igazolja. A diltiazem igen hatékony szer és rövidtávú adását a bal kamrai diszfunkcióban szenvedő betegek is jól tolerálják. A kamrai frekvencia csökkentésére gyakran adják még a verapamilt és az esmololt, adásuk óvatosságot igényel hypotensív hatásuk miatt. A digoxin általánosan használt szer a szívfrekvencia szabályozására pitvarfibrilláció fennállása esetén, bár hatékonyságát korlátozhatja az excesszív katecholamin felszabadulás. Habár a digoxin talán kevésbé effektív, mint az egyéb AV-átvezetést gátló szerek, pozitív inotrop hatása előnyös a bal kamrai diszfunkcióban és posztoperatív ritmuszavarban szenvedő betegekre nézve. A posztoperatív ritmuszavaros betegeknél adható antiarrhythmiás drogok a sinus ritmusba való konverzióra: procainamide, chinidine, amiodarone, propafenone és d,l-sotalol.

A súlyos haemodynamikai állapotban lévő betegekben korai elektromos kardioverzióra lehet szükség. Azok a tényezők azonban, amelyek a sokkterápia előtt hozzájárultak a ritmuszavar kialakulásához (pl. pericarditis és autonóm egyensúlyzavar), továbbra is fennállnak és így relapsushoz vezethetnek.

Ha a ritmuszavar több, mint 24 órája áll fönn, javasolt az azonnali antikoaguláns terápia megkezdése a thromboemboliás szövődmények megelőzésére. Stroke szempontjából mind a perzisztáló, mind a paroxysmalis pitvarfibrillációban szenvedő betegek veszélyeztetettnek tekintendők. Pitvari thrombusok sokkal gyakrabban alakulnak ki pitvarfibrilláló, mint pitvarlebegésben vagy pitvari tachycardiában szenvedő betegekben. Az antikoaguláns kezelésről való döntést persze megnehezíti az a tény, hogy az antikoagulálás növeli a posztoperatív vérzéses szövődmények gyakoriságát. Pitvarfibrilláló betegekben 325 mg/nap aspirin adása csökkenti a thromboemboliás események gyakoriságát.

Összefoglalva: a posztoperatív pitvari ritmuszavarok kezelésére ajánlható a korai antikoaguláns terápia és az AV-átvezetést gátló szerek adása. Kontraindikációk fennállása esetén is előnyös lehet a béta-blokkolók adása szimpatolítikus hatásuk miatt. Ha a béta-blokkoló nem adható, a következő választandó szer a diltiazem. A digoxin hasznos szer lehet társuló bal

kamrai diszfunkció esetén. Ha a sinus ritmus gyógyszeres terápiára nem áll vissza 24 órán belül, felmerül az elektromos kardioverzió alkalmazása. Amennyiben a pitvarfibrilláció visszatér, szóba jön valamelyik membránaktív antiarrhythmiás szer adása. Mivel a posztoperatív supraventricularis ritmuszavarok nagyrészt pericarditis és autonóm egyensúlyzavar következményeként jönnek létre, gyakran átmeneti jellegűek, így a betegek kórházból való távozásakor megkísérelhető gyógyszeres kezelésük befejezése.

Turbók Eszter dr.
és Merkely Béla dr.

Az arteria carotis intraoperatív retrográd stent implantációja thrombendarteriectomiával kombinálva. Bandorski, Th., Rager, G. és Wagner, J. (Ált. Sebészeti és Diagnosztikai Osztály, Philipps Egyetem, Marburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 999.

Szerzők 63 éves férfi kórtörténetét írják le. A gyógyítás módja több, mint kazuisztika. Transitoricus ischaemiás attack és amaurosis fugax után 6, illetve 3 héttel carotis zörej alapján DSA angiográfiát végeztek. A jobb carotis interna occlusióját, a bal carotis externa zártságát, a b. a. carotis communis ún. bemeneti szűkületét írták le. Miután az aortaívből PTA céljából nem jutottak a bal carotis communisba, műtétnél a carotis communisba 2 cm hosszan Palmaz (Johnson és Johnson) 7 mm-es stentet implantáltak és a carotis interna, externa stenosisát, illetve occlusióját a szokott módon thrombendarteriectomiával oldották meg. A műtétet dacron foltplasztikával fejezték be. A beteg tünetmentesen gyógyult és a műtétet követő 3. napon controll DSA-t végeztek. 2 hónappal később UH controll történt. 9 hónappal ezután a beteg tünet- és panaszmentes.

A pre- és postoperatív angiogrammok meggyőző, kedvező képet mutatnak. A 13 alapvető irodalmi citátum alapján szerzők ismertetik a carotis rekonstrukció szövődmény rátáját és áttekintik az idevágó irodalmat. Eljárásukat ajánlják azon különleges kórképekben, amikor a carotis interna szükséges műtétjét a carotis communis stenosisa (Abgangstenose der a. carotis communis) kétségessé teheti.

[Ref.: Az interventionalis radiológia módszereinek és az érsebészeti eljárások együttes alkalmazására egyre több példát látunk. Az intraoperatív PTA alkalmazása a beáramlási pálya korrekciójára az alsó végtagi rekonstrukciók esetén ismert eljárás hazánkban is. A közlemény előremutató különlegessége az extracraniális cerebrovascularis területi alkalmazásában van. A kombinált eljárás feltétele: intraoperatív DSA lehetőség a műtőben, radiológiai és sebészeti együttműködés, végül az igen drága stent finanszírozottsága.)

Nemes Attila dr.

Szemészet

Hétmillió glaukomában megvakult ember túl sok. Rait, J. L. (Royal Victorian Eye and Ears Hospital, Melbourne, Ausztrália): BJO, 1996, *80*, 385.

A szemorvosok régóta tudják, hogy az etnikai hovatartozás és a glaukomára való hajlam között összefüggés van. Így a glaukoma elterjedtebb betegséggé fog válni a jövőben a nagy népszaporulatú ázsiai országokban. Érdemes ezzel kapcsolatban megemlíteni, hogy a következő évszázadban az elsődleges, zárt zugú glaukoma fogja kitenni a glaukomás esetek többségét és az összes eset kétharmada Kínában fog előfordulni. Az elsődleges, nyitott zugú glaukoma, amely inkább az afrikaiak és az afro-amerikaiak között fordul elő gyakrabban, szintén nagyobb számban fog előfordulni. A 2000. évre becslések szerint közel hétmillió ember lesz vak a Földön glaukoma miatt, amely vakság – szemben a szürkehályoggal – irreverzibilis. Jelenleg még nincs egyetértés ennek a betegségnek a diagnosztikájában, a kezeléssel nem lehet visszaállítani az eredeti, éplátást és nincs olyan tartós kezelési mód, amellyel stabilizálni lehetne ezt a betegséget. *1. Zárt zugú glaukoma:* Az említett Kínában, ahol a zárt zugú glaukoma endémiás, nem végeznek rutinszerű szűréseket gonioszkópiával. A glaukoma további szűrési módszerei, így a komputerizált perimetria pedig túl drága a fejletlen országok számára. Becslések szerint még a fejlett országokban is diagnosztizálatlan marad a glaukomás esetek fele. A glaukoma diagnózisának felállítása a világon sehol sem túl egyszerű, de amennyiben diagnosztizálatlan marad, úgy nagy az esélye annak, hogy a diagnózis felállítása a beteg szempontjából túl későn történik. A szürkehályog lencsebeültetéssel kombinált műtétje aránylag alacsony összegért elvégezhető a fejletlen országokban is, de a glaukoma kezelése ennél sokkal bonyolultabb téma. A zárt zugú glaukoma kezelésére alkalmas lenne egy olcsó, hordozható YAG lézer rendszer. Trabekulektomia után a másik szem kezelését is el lehetne végezni egy ilyen lézerrel és ezáltal sok kétoldali vakságot lehetne megelőzni. *2. Nyitott zugú glaukoma:* A nyitott zúgú glaukomával kapcsolatban meg kell említeni, hogy a szemnyomás csökkentése önmagában nem oldja meg a problémát, mivel nem csak az intraokuláris nyomás felelős a betegségért. A rizikótényezők közé tartozik a rassz, a családi kórtörténet és az életkor, valamint a vaszkuláris abnormitások is. Ez utóbbiak fontosságát azonban még nem ismerjük pontosan. Ezen glaukoma típus kezelésének költsége folyamatosan emelkedik és szükséges a beteg állandó ellenőrzése is. A lézeres trabekuloplasztika hosszú távon nem eléggé hatásos és a szemészeti lézerek különben is kevéssé elterjedtek a fejletlen országokban. Ennek ellenére ezekben az országokban mégis a sebészi kezelés a kívánatos, amely hosszabb időre és olcsóbban szabályozza a szemnyomást. Van olyan javaslat, amely szerint antimetabolitokkal kell javítani a trabekulektomia hatásfokát, ami azonban meglehetősen drága és növeli a műtéti sebzés befertőződésének kockázatát. Szem előtt kell tartani a jövőre vonatkozólag, hogy az emberiség élettartama tovább fog növekedni és ezzel egyidejűleg növekedni fog a glaukomás esetek száma is. Ki kell tehát dolgozni azt az érzékenyen reagáló stratégiát, amellyel a glaukomás vakság növekvő tragédiáját kontrollálni lehet.

Dervaderics János dr.

AIDS-es betegek cytomegalovirus (CMV) retinitisének kezelése. Jacobson, M. A. (San Francisco General Hospital, Ward 84, 995 Potrero Ave.,

San Francisco, CA 94110, USA): N. Engl. J. Med., 1997, *337*, 105.

A legutóbbi időkig a ganciclovir vagy a foscarnet napi infúziója jelentette a cytomegalovírus retinitis egyedüli kezelés lehetőségét. Ez a látást veszélyeztető komplikáció az USA-ban az AIDS-es betegek egyharmadát érinti.

A CMV retinitist, mint az AIDS komplikációját 1982-ben írták le, és kezelésére a ganciclovir 1984. óta széles körben elterjedt. A CMV retinitist szövettanilag a teljes retina vastagságára kiterjedő necrosis és oedema jellemzi. Szemfenéki vizsgálatkor a gyulladás fehér, vattaszerű vagy szemcsés elváltozásként tűnik elő, melyek helyén vékony, atrófiás hegszövet marad. Kezelés nélkül a necrosis centrifugálisan terjed és az érintett területeken maradandó károsodás alakul ki, ezért a kezelés célja a további retinális necrosis, illetve látásromlás megakadályozása.

A jelenleg használatos gyógyszerek (ganciclovir, foscarnet, cidofovir) mind a CMV replikációjához nélkülözhetetlen DNS polymeráz aktivitását gátolják.

A kezelés során a ganciclovir vagy a foscarnet adása kezdetben (14–21 nap) naponta 2x, majd naponta 1x történik. Az eddigi tanulmányok eredményei alapján a kezelés befejezése után a folyamat progrediál. A kezelésnek köszönhetően teljes vakság manapság ritkán fordul elő, de elsősorban azoknál, akiknek túlélése a retinitis kialakulása után egy évnél hosszabb, jelentős funkcióromlás figyelhető meg. A súlyos látásromlás fő oka ideghártyaleválás.

Az intravénás ganciclovir és foscarnet terápiát összehasonlító eddig végzett egyetlen nagy tanulmány nem talált különbséget a két szer hatásossága között. A ganciclovir kezelés toxikus mellékhatásai közül legfontosabb a neutropénia és a thrombocytopenia, mindkettő dózisfüggő. A foscarnet kezelés legsúlyosabb komplikációja a szérum kreatinin koncentráció emelkedése és hypokalcemia. Próbálkoztak orális ganciclovir adásával is a fenntartó kezelés során, a rövid követési idő (maximum 30 hét) miatt azonban ennek eredménye még nem értékelhető. Súlyos neutropénia sokkal ritkábban fordult elő, és így a centrális véna katéter infekciója is kivédhető volt. A szembe beültethető ganciclovir implantátum 4,5 mg ganciclovirt tartalmaz, és az üvegtesti térbe folyamatosan bocsátja ki a gyógyszert 1,40 μg/óra koncentrációban 8 hónapon keresztül. Az implantátum lényegesen magasabb intravitreális ganciclovir szintet biztosít, mint ami intravénás adással elérhető. A beültetés ambulanter történhet és a látásélesség átmeneti, kisfokú csökkenésével járhat az első 4 hétben. Súlyos komplikációként előfordult ideghártyaleválás, jelentős üvegtesti vérzés és endophthalmitis is.

A cidofovir a klinikai gyakorlatban használatos első nukleotida analóg. Aktivitása in vitro 10–100 szorosa az egyéb CMV ellenes anyagokénak és elhúzódó antivirális hatása miatt azoknál ritkábban kell adni.

A proximális tubulus sejtek károsítása miatt súlyos, irreverzibilis nephrotoxikus hatása lehet, ami dózisfüggő. A vesekárosodás első jele a proteinuria és a szérum kreatinin szint emelkedése.

Kéthetenként adott 5,0 mg/testsúly kg cidofovir mellett a retinitis átlagosan 115 napig maradt remisszióban.

Egyéb, orálisan alkalmazható CMV ellenes gyógyszerek klinikai kipróbálása is folyik, köztük a cylcobutyl guanozin analóg (lobucavir), benzimidazol ribosid és egy nukleotida analóg (adefovir dipivoxal) vizsgálata.

A cidofovir intravitreálisan alkalmazható formuláját jelenleg 2., 3. fázisú klinikai vizsgálatok során tesztelik. A szisztémásan alkalmazható CMV ellenes monoclonális antitest 3. fázisú vizsgálata zajlik. Az in vitro kísérletek azt mutatják, hogy a CMV replikáció gátlását szinergista módon végezhetjük cidofovir és ganciclovir vagy foscarnet kombinált adásával.

Szerencsére a meglévő kezelési lehetőségek biztosítják, hogy CMV retinitis esetén a hatásosság, a mellékhatások ismerete és a beteg életminősége alapján egyénileg, a szemészeti állapot súlyosságától, az általános állapottól és a beteg életvitelétől függően választhassuk ki a legmegfelelőbb terápiát.

Biró Zsolt dr.

Cytomegalovirus retinitis kezelése hosszú hatású ganciclovir implantátummal. Musch, D. C. és mtsai (Chiron Vision, Inc., 9342 Jeronimo Rd., Irvine, CA 92718–1903, USA, Dr. J. F. Gordon): N. Engl. J. Med., 1997, *337*, 83.

AIDS esetén a leggyakoribb opportunista szemészeti gyulladás a cytomegalovírus retinitis, ami kezelés nélkül ideghártya necrosishoz, a látás elvesztéséhez vezet.

Kezelésére három antivirális szer – a ganciclovir, foscarnet és a cidofovir alkalmazható hatásosan. Intravénás kezelés során relapsus gyakran fordul elő.

Az általános alkalmazás korlátai, elsősorban a gyógyszerek toxicitása miatt, a helyi, intraocularis kezelés felé irányult a figyelem. A ganciclovir üvegtesti térbe történő (intravitreális) adása hatásos ugyan, de a szer gyors felezési ideje miatt csak hetente adott injekcióval érhető el terápiás szint. A hosszú terápiás szint eléréséhez egy lassú gyógyszert kibocsátó rendszert fejlesztettek ki.

A műtéttel beültethető eszköz ganciclovir tablettát tartalmaz, amit a számára permeábilis polyvinil alkohollal vonnak be, majd az egészet részben etilén vynil acetáttal vonják be, ami a ganciclovir számára átjárhatatlan. Az előzetes vizsgálatok 30 esetből 27-ben a cytomegalovirus retinitis stabilizációját mutatták.

A legújabb klinikai tanulmányban a ganciclovir hatásosságát AIDS-es betegek újonnan diagnosztizált perifériás retinitisének kezelésében vizsgálták. Szignifikáns különbséget ($P<0,001$) találtak a progresszió kialakulásának átlagos idejében a kezeletlen (16 betegnél 15 nap) és az implantátummal kezelt (14 betegnél 226 nap) betegcsoportok között. A jelentős különbség ellenére az implantátummal történő kezelés hatásosságát és biztonságát illetően még mindig maradtak fenn kétségek.

Jelen tanulmányban a szerzők randomizált, ellenőrzött, multicentrikus klinikai vizsgálatról számolnak be, melyben AIDS-es betegek cytomegalovírus retinitisében két különböző kibocsátási arányú ganciclovir implantátumot, illetve intravénás ganciclovir hatását vizsgálták és hasonlították össze. 1993. május és 1994. április között 188 beteg vizsgálatát tervezték, közülük 63 esetben 1 μg/óra, 61 esetben 2 μg/óra kibocsátású ganciclovir implantátum alkalmazását, míg 64

beteg esetén intravénás adását tervezték. Végül 173 beteg kezelésére került sor.

A cytomegalovírus retinitis remissziójának átlagos ideje 221 nap volt az 1 µg/óra kibocsátású csoportban, 191 nap a másik implantátum csoportban és 71 nap az intravénás ganciclovirrel kezelt csoportban. A két implantátummal kezelt csoport remissziójának idejében nem volt szignifikáns különbség, de mindkét csoport szignifikánsan különbözött az intravénásan kezelt csoporttól. Az implantátummal kezelt csoportokban intraoperatív komplikáció nem volt, 7,8%-ban postoperatív üvegtesti vérzést találtak, ami minden esetben spontán felszívódott.

A ganciclovir kezelés mellékhatásaként a neutrofil granulocyták csökkenését 500 sejt/mm^3 alá az intravénás csoportban 17,9%-ban, míg az implantátummal kezeltek csoportjában 6,8%-ban írták le. Ez utóbbi csoportban a követési idő alatt 10,3%-ban találtak extraokuláris (gasztrointesztinális, tüdő és központi idegrendszeri) citomegalovírus infekciót, míg az intravénás ganciclovir csoportban 51 betegből csak egy esetben. Az 1995. szeptemberig tartó követési idő alatt a két betegcsoport halálozásában nem találtak szignifikáns különbséget.

A tanulmány eredményei alapján az intraokuláris ganciclovir implantátum a cytomegalovírus retinitis kezelésében előnyösebb, mint az intravénás ganciclovir kezelés, ami az üvegtesti térben kialakuló magasabb ganciclovir szinttel magyarázható. Az implantációra kerülő betegeket átmeneti kisfokú látásromlásról és a műtét esetleges egyéb szövődményeiről fel kell világosítani. Ilyen esetekben a másik szem fokozott ellenőrzése is fontos, mert a retinitis kialakulásának valószínűsége ezen a szemen kétszeres az intravénás kezelésben részesültekhez képest. Ugyanez vonatkozik az extraokuláris cytomegalovírus infekciókra, melyek intravénás kezelés esetén ritkábban fordulnak elő.

Az intravitreális implantátum és az általánosan (esetleg orálisan) adott ganciclovir kombinált kezelésének eredményeit újabb klinikai vizsgálatok kell, hogy igazolják.

Biró Zsolt dr.

Szabad gyökök és a ROP (retinopathy of prematurity). Rao, N. A. és Wu, G. S. (Dohenyi Eye Institute, Los Angeles, USA): BJO, 1996, *80*, 387.

A ROP leírása óta eltelt néhány év alatt az oxigén toxicitását tartották a koraszülöttek retinopátiájának (ROP) pathogenezisében a legfontosabb tényezőnek: különösen a magasabb (80–90%) oxigén koncentrációt. Bebizonyosodott azonban az is, hogy a normális (21%) oxigénkoncentráció önmagában nem szünteti meg valamennyi ROP esetet. Ezekután járulékos tényezők szerepét is kimutatták, mint amilyen a koraszülöttséggel járó, nem megfelelően kifejlődött antioxidáns rendszer és a tartósan magas intenzitású fény hatása. A reaktív oxigén gyökök (oxigén metabolitok) közé tartozik a szuperoxid, a hidrogénperoxid és a másodlagos gyökök (ez utóbbiak az elsődlegesekből képződnek nyomelemek jelenlétében). Szuperoxid és a hidrogénperoxid normális metabolikus termelését a változatos antioxidáns enzim, közötte a SOD (szuperoxid dizmutáz) katalizálja. Hiperoxiás környezetben szuperoxid termelődhet az oxigén egy elektronnal való redukciója révén: az ehhez szükséges elektron a mitokondriális anyagcseréből, a sejtfal telítetlen zsírsavaiból és a fotokémiai reakciókból származik. Ezáltal hiperoxiás körülmények között a retina alatt megemelkedik a szuperoxid és/vagy csökken a SOD mennyisége. Sokféle állatmodellt fejlesztettek ki a ROP tanulmányozására. Ezen állatokban oxigén indukálta retinopátiáról (OIR) beszélünk. Az OIR pathogenezisének magyarázatára két elméletet állítottak fel: 1. Hiperoxia/hipoxia fázis elmélet: Eszerint a hiperoxiás fázis vazokonstrikciót idéz elő, amit kóros vazoproliferáció követ, amikor az állat visszatér a normális oxigéntartalmú környezetbe. Ebben az elméletben a szabad gyököknek nincsen szerepe, illetve csak annyi, hogy beindítják más járulékos tényezők, így a tromboxán termelődését. 2. Szoros kapcsolat (gap junction) fázis elmélet: Eszerint a hiperoxia aktiválja az egymás melletti érképző orsós sejtek közötti szoros kapcsolat kialakulását. Ebben az elméletben a szabad gyökök fontos szerepet játszanak, amennyiben szoros kapcsolódást idéznek elő. E-vitamin adása elnyomja a retinában lévő orsós sejtek közötti szoros kapcsolat kialakulását. A múltban ennek ellenére mégsem sikerült antioxidánsokkal (CuZnSOD-zal sem) az OIR, vagy a ROP kialakulását meggátolni. Lehetséges az is, hogy az antioxidánsok adásával kapcsolatos tanulmányokat rosszul tervezték meg. Ezen kívül egy antioxidáns enzim csak akkor hatásos, ha ez az enzim a sejtnek a megfelelő oldalán van. A citoplazmatikus CuZnSOD és a mitokondriális MnSOD a sejten belül úgy helyezkednek el, hogy a normális anyagcserefolyamat során termelődött szuperoxid hatására mozdulnak el. A SOD áthelyezését és a más intracelluláris, vagy intercelluláris helyen előállított szuperoxid eltakarítását még egyetlen kísérletben sem vizsgálták. Azt a hipotézist azonban, hogy a reaktív oxigén fajták a legjelentősebb tényezők a ROP etiológiájában alátámasztja több más tanulmány. A hiperoxia állatmodelljében a retinális szövetből eltávolított oxigén gyökök mennyisége függhet a termelés helyétől és az ott hozzáférhető antioxidáns enzimektől. Ehhez társul még, hogy a SOD túlsúlyában termelődő hidrogénperoxid nem képes teljesen szétoszolni, mivel nem kellően magas a kataláz és a glutátion-peroxidáz szintje. További, transzgenikus állatokon megfelelő antioxidáns dozírozással végzett kísérletek gyümölcsözőek lehetnek a ROP etiológiájával és megelőzésével kapcsolatos kutatásokat illetően.

Dervaderics János dr.

A koraszülöttek retinopátiája (ROP) és a bizonyítékon alapuló orvoslás. Fielder, A. R. (Western Eye Hospital, London, Anglia): BJO, 1996, *80*, 273.

Az elmúlt négy évtizedben a ROP (retinopathy of prematurity) kezelésében beállt változások jó példáját képezik a bizonyítékon alapuló orvoslásnak (evidence based medicine). A ROP-ot az 1950-es években írták le és patogenezisében akkor a legdöntőbb tényezőnek az oxigént találták, ezért megelőzése is kézenfekvőnek látszott. Ezután azonban nyilvánvalóvá vált, hogy ez az optimizmus nem helytálló és ROP még mind a mai napig előfordul. A ROP sebészi kezelésével először az 1960-as években próbálkoztak Japánban, majd

ezután a világ különféle helyein (xenon ívfény fotokoagulációval, argon lézer fotokoagulációval, vagy krioterápiával), de ezek egyike sem volt meggyőzően hatásos. Visszatekintve mindez nem meglepő, hiszen kisszámú betegen, nem azonos kritériumok szerint történtek a beavatkozások és a ROP egységes klinikai leírása is hiányzott. A fordulat 1984-ben következett be, amikor megalkották a betegség nemzetközi osztályozását. Ezután hozták létre a Cryo-ROP Study-t (Trial of Cryotherapy for ROP), amelylyel azután kimutatták, hogy a krioterápia befolyással van a betegség kimenetelére. Ennek alapján a szemorvosok világszerte megegyeztek úgy a szűrésben, mint a kezelésben. Az eseményeknek ez a sorozata valódi bizonyítékokon alapuló orvoslás. A Cryo-ROP Study utáni korszakban azonban a legfontosabb, hogy olyan, további kezelési módok után kutassunk, amelyekkel befolyásolni lehet bizonyos ROP esetek változatlanul rossz kimenetelét. A kezelési eredményeken javított az indirekt szemészeti lézer, különösen a dioda lézer alkalmazása. A lézer egyébként különösen a hátsó pólusi eltérések kezelésében bizonyult jobbnak a krioterápiánál. A beavatkozás indikációja azon elváltozások megléte (ROP 3. szakasz), melyek esetében kezelés nélkül a vakság kialakulásának valószínűsége 50%. Az ilyen esetek között azonban nagy lehet az eltérés: így például a 3. szakaszban lévő és a maculát is veszélyeztető ROP esetében nagyobb az esélye a nagyfokú látásromlásnak, mint abban az esetben, ha ugyanez a 3. szakasz a látóidegfőtől nazálisan helyezkedik el. A jövőbeli eredményes kezelés érdekében igen fontos a klinikai információk rendkívül alapos rögzítése. A közelmúltban nagy figyelmet keltett, hogy egyes klinikusok az extrém koraszülöttek ROP-ját elkerülhetetlen, sőt megjósolhatatlan kimenetű betegségnek tartják. A jelenlegi kutatások ismét a patogenezisre és az oxigén szerepére koncentrálnak. Folyamatos, gyakori, bőrön keresztül történő oxigénmonitorozással kimutatták, hogy az extrém koraszülötteknek az első pár hétben adagolt oxigén kockázati tényező a ROP incidenciáját és súlyosságát illetően. Az állatokon és emberen történt mérésekkel azt is bizonyították, hogy még a normális oxigénkoncentráció körüli ingadozások is növelhetik a súlyos ROP kockázatát. Laboratóriumi vizsgálatok pedig azt igazolták, hogy a hyperoxia hatására a VEGF (vascular endothelial growth factor) szabályozása romlik, ami endotheliális apoptózisban és a kapillárisok visszafejlődésében nyilvánul meg. A retinális ischaemia (akár súlyos fokú kapilláris regresszió, akár periodikus hypoxia miatt jön létre a koraszülöttben) minden esetben a VEGF szabályozási zavarával jár, aminek a következménye angiogenezis és vazoproliferáció. Ezeknek a megfigyeléseknek kihatással kell lenniük a koraszülöttek gondozására. A ROP kezelése a bizonyítékon alapuló orvoslás izgalmas példája. Habár a Cryo-ROP Study sokat javított a helyzeten, a ROP-val kapcsolatos ismereteink még közel sem nevezhetők ideálisnak. További kutatások szükségesek a kezelés jövőbeli további finomítására.

Dervaderics János dr.

A cukorbetegséghez társuló szembetegség. Klein, R. és Klein, B. (University of Wisconsin Medical School, Madison, USA): Lancet, 1997, *350*, 197.

A diabetes mellitus a test legtöbb szervét jellegzetes, vagy nem jellegzetes módon megbetegíti. A retinopátia általában a cukorbetegségnek már a korai szakában fellép. Mivel ez a szövődmény könnyen felismerhető és eredménnyel kezelhető, ezért lényeges a cukorbetegek rendszeres szemészeti ellenőrzése és ennek során a tágított pupilla mellett végzett szemfenéki vizsgálat. A retinopátia első jele a mikroaneurizmák és a társuló kis vérzések megjelenése, amely a II-es típusú diabetesz esetében a diagnózis felállításakor már jelen lehet. Ezeket követik a lágy és kemény exsudátumok, valamint további éranomáliák. A beteg általában csak arra lesz figyelmes, ha a kóros, fragilis erekből vérzés indul meg a retina síkjában, vagy az üvegtest felé. A 3D-ssá vált szemfenéki-üvegtesti zsugorodó, kötőszövetes elváltozások következtében ideghártyaleválás és vakság alakulhat ki. Mindennek a patogenezise még nem ismert, bár számos angiogén anyagot találtak a cukorbetegek retinális szövetében. A retinopátia gyakorisága 20%, illetve 24% körül van a két diabetesz típusban a betegség kialakulása után négy évvel. Húsz év után azonban ez az arány 100% (I-es típus), illetve 60% (II-es típus). A pubertás előtt fellépő cukorbetegség esetén a retinopátia ritkább. Összefüggés van a retinopátia súlyossága és a beteg gyógyszeres vércukorkontrollja között is. A retinopátia szempontjából érdemes szükség esetén minél korábban inzulinra állítani a betegeket, mint ahogy azt a DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) is kimutatta, aminek költségei azonban az USA-ban elérhetnék az évi 4 milliárd dollárt. A retinopátia rizikóját a magas vérnyomás és az emelkedett lipidszint növeli. Diabeteszben gyakrabban alakul ki katarakta, amely műtétjének eredménye attól is függ, hogy a szem mélyebb részei mennyire károsodottak. További szövődmény lehet úgy a másodlagos (rubeotikus), mint az elsődleges (nyitott zugú) glaukoma. Az előbbi műtéti megoldása igen kétséges eredményű. Az iris neovaszkularizáció pánretinális fotokoagulációval kezelhető, ha időben felismerik. Lényeges tehát a szemorvosi ellenőrzés során a szemnyomás mérése és a papilla vizsgálata is. A látótérvizsgálat eredménye a retinopátia, vagy a lézeres kezelés miatt megzavarhatja a glaukoma diagnózisát. A diabeteszes vakság (katarakta, makula degeneráció, glaukoma és más ok miatt) és erős látásromlás (visus rosszabb, mint 0,5) előfordulása a korral nő és nőkben gyakoribb, mint férfiakban. A diabeteszes beteg szemészeti vizsgálata során lényeges az általános és szemészeti anamnézis alapos felvétele, valamint a részletes vizsgálat (visus, IOP, elülső szegmenti biomikroszkópia, direkt és indirekt oftalmoszkópia dilatált pupilla mellett, esetleg még: sztereoszkópikus fényképezés, fluoreszcein angiográfia, üvegtesti fuorometria és elektrofiziológiai vizsgálatok). Ajánlott a legalább évente végrehajtott szemészeti ellenőrzés. Ennek ellenére a cukorbetegek 50%-ánál nem történik szemészeti vizsgálat, vagy az tágítatlan pupilla mellett történik. Ennek különös jelentőséget ad, hogy a jelentős makuláris ödéma, vagy a proliferatív retinopátia megelőzhető. A szemészeti képeket ma már komputerben lehet tárolni. A

retinopátia előfordulásának kezelésében elsődleges a megfelelő vércukorszabályozás, akár az inzulinra való átállás is, a kisegítő személyzettel (speciálisan képzett nővérek, dietetikus, magatartási tanácsadók) végzett gondozás és a beteg önkezelése és önellenőrzése. Az ambulanter végezhető pánretinális fotokoagulációról kimutatták, hogy alkalmas a súlyos látásromlás, vagy vakság megelőzésére. Az eredményes koaguláció hatására az abnormális preretinális, vagy papilláris erek általában részben, vagy teljesen eltűnnek 4 héten belül. A makuláris folyamat lézeres kezelésének hatása nem egyértelmű. Bizonyos szemészeti komplikációk kezelése vitrektomiával történik. A megromlott látású beteg nehezebben tudja önmagát és alapbetegségét ellátni, ezért számára megfelelő optikai segédeszközök és szociális környezet (rehabilitációs központok, látásromlásban szenvedők klinikája, szociális munkások segítsége) válhat szükségessé.

Dervaderics János dr.

Orvostudomány az Interneten. Digitalo Journal of Ophthalmology (DJO). Készíti: Harvard Medical School (Boston, USA): Internet elérhetőség: http://www.meei.harvard.edu
Az 1997. szeptember 1-jén olvasható tartalom.

[Ref.: Az ismertetésre kerülő elektromos szemészeti folyóirat tartalmának nagyobb részében és kiállításában kitűnő. Hibája között azt lehet csak megemlíteni, hogy habár nagyon neves szemészeti intézmény készíti és gondozza, a fennállása óta eltelt egy évben elsősorban a kiadó intézmény dolgozói írtak csak bele, azaz sem az USA-ban, sem külföldön nem tett szert nagyobb népszerűségre. A folyóirat jelenleg inkább egy jó tudományos ismeretterjesztő lapra emlékeztet, semmint egy komoly, tudományos szaklapra. Habár a DJO hangvétele önálló, mégis inkább az volna kívánatos, hogy minél több, már meglévő, de eddig csak nyomtatásban megjelenő szemészeti és egyéb orvosi szaklapot lehessen ne csak kivonatosan, de teljes terjedelmében is on-line elérni. Az Interneten jelenlévő, egyébként nyomtatásban megjelenő szakirodalom ugyanis többnyire csak kivonatos.]

A Digital Journal of Ophthalmology egy olyan lektorált elektromos szemészeti folyóirat, amely azért készült, hogy szemészeti információkat terjesszen a World Wide Web-en. Egy éve áll fenn. Készíti és anyagilag fedezi a Massachussets Eye and Infirmary (Harvard Medical School, Boston, USA). Használata többféle előnnyel jár. (Rövid átfutási idő. Elérhető otthonról, az irodából és utazás közben. Az illusztrációk színes képekkel és videoval készülnek. Gyakorlatilag az egész világról elérhető.) Tartalma magába foglal eredeti cikkeket és az ún. Grand Rounds-ot. Ez utóbbi nem egyéb, mint igen érdekes szemészeti esetek ismertetése (1996. augusztus 14-e és 1997. augusztus 15-e között 26 eset). Az esetismertetéseket a Massachussets Eye and Infirmary (Boston), a Bascom Palmer Eye Institute (Miami), a Doheny Eye Institute (Los Angeles) és a Wills Eye Hospital (Philadelphia) készítik. Ezen intézményekkel természetesen azonnal kapcsolatba is lehet kerülni az Interneten keresztül.

I. A legfrissebb *esetismertetést* Saffar. A. (Georgetown University, Washington, USA) készítette és ennek címe: 23 éves férfi beteg, anamnézisében alkoholizmus (a diagnózis egyébként Purtscher-szerű retinopátia). Az esetismertetések kapcsán egyszerűen rákattint az ember az egérrel a megfelelő hypertextre és máris lehetőség van megismerni a kórtörténetet, az elvégzett vizsgálatokat (réslámpás és szemfenéki képekkel illusztrálva), a radiológiai lelet és a szövettani lelet képét és leírását (ez utóbbi kettőt természetesen csak akkor, ha ilyen jellegű vizsgálatok történtek), a differenciáldiagnózist, végül a diagnózist és a betegséggel kapcsolatos legfontosabb tudnivalókat.

II. Az *eredeti cikkek* közül jelenleg tíz olvasható. Ezek közül a két legfrissebb: 1. Doytchinhov, S. és mtsai: A perimetriás szemkövető kalibrációs adatainak 3D-ós megjelenítése. 2. Patalano, S. és mtsai: A szaruhártya amiodarone által előidézett topográfiai elváltozásai. Két további, régebbi, szélesebb körű érdeklődésre számottartó cikk címe: 1. Graham, K. és mtsa: Az opticus neuritis áttekintése. 2. Ali, F.: A diabeteszes macularis oedema áttekintése. Az elektromos szemészeti folyóirat tartalmával, így cikkeivel kapcsolatban is, azonnal e-mail küldhető a szerkesztőségnek.

III. A *CD-ROM áttekintő* a legfrissebb szemészeti témájú CD-ROM-ok közül hármat ismertet (Digital Interactive's, Ophthaline, Augenheilkunde Interactive).

IV. *A betegeknek készült információk* 20 szemészeti témában (pl. szürkehályog, cukorbetegség okozta szembetegség, lézeres szemsebészet stb.) adnak könnyen érthető információkat.

V. A szemorvosi tudásanyag felfrissítését és szinten tartását kvíz-szerű kérdés-felelet „játék" segíti, visszamenőleg ötven témában. A legfrissebb (1997. augusztus 17-i) egy ultrahang kvíz (intraokuláris üveg idegentest).

VI. A folyóiratban természetesen olvashatók a jövendő szerzőknek szóló tudnivalók.

VII. A Digital Journal of Ophthalmology-ról végezetül tovább lehet lépni más, így orvosi vonatkozású (pl. Physician's Choice) keresőprogramok irányába is, de azonnali keresés is megindítható.

Dervaderics János dr.

Szervátültetés

Németországban nem ismerik el az agyhalált. Meijer van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 804.

Legtöbb országban halottnak jelentik ki azt, akinél az EKG és az EEG nem mutat ki aktivitást és a spontán légzés szünetel, amikor tehát beállt az agyhalál. Ezek után igénybe vehetők a transplantációhoz az illető szervei és a szervek „átültethetők". 1996-ban 1040 agyhalált szenvedő szerveit ültették át. A német parlamentben most szóba került, hogy ne ismerjék el bekövetkezett halálnak az agyhalált és szavazásra is kerülhet sor. A Der Spiegel (márc. 3.) kiterjedten foglalkozik most a kérdéssel. Németországban már 15 év óta eredmény nélkül vitatkoznak a témáról. Horst Seehofer eü. miniszter, mikor beiktatták, megígérte, hogy a transplantatiókhoz egy új törvény megalkotásával fog segítséget nyújtani, de heves kritikát váltott ki az agyhalál elismerése. A parlament nem hajlandó elfogadni az agyhalál fogalmát. A szerv-kivételi beavatkozást rettenetesnek írják le, egy műtét sem közkedvelt, de halotton elvégzett műtét, a még meleg halott, vérzéscsillapítás nélkül, ember-

telen. Sokak szerint a halál fogalma az agyi halálnál nem bizonyított.

A hannoveri májtransplantációkban jártas orvos nem érti, hogy évtizedek óta elfogadott nézeteket most mért vonnak kétségbe. Megfenyegette a parlamentet, hogy ezentúl nem fognak transplantálni szerveket, ha a parlament nem ismeri el az agyhalált. Most 180 képviselő aláírta, hogy az agyhalált szenvedők haldoklónak tekintendők, tehát nem élő embernek.

Ribiczey Sándor dr.

Transplantatiós utazások Törökországba. Meijer van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1117.

Angol vesebetegek új csoportot alkotnak Törökországba való utazáshoz. A Trans Transplantyon firma Londonban egy hivatalt létesített, mely repülőutakat indít Indiába és Oroszországba és meghatározott donorról is gondoskodik fizetés ellenében (Sunday Times, május 11.). Bár Angliában tiltott a fizetett donorság, a török vállalkozás 22 000 fontot kér, beleértve a beteg kíséretét, elhelyezését és egy donor szerzését. A British Kidney Patient Association meg van győzve a török firma által, így nem tud semmit sem a fizetett donatióról. Trans Transplantyon már pár éve dolgozik Európában, főleg Németországban, ahol utazási iroda fedőnévvel dolgozik. A jelszavuk „dialysis a tengernél" és Londonban, mint vesebetegek utazási irodája működik. A Sunday Times újságírói kiadták magukat vesebetegeknek, tudomásul vették, hogy a szervezet veseátültetéseket is vállal és az elmúlt 6 év alatt 400 beavatkozást sikeresen hajtott végre. Jane Mason, a brit „utazásszervező" húzódozott a részletek elmondásától és csak azt mondta: „Bizzanak bennem, lehet, hogy ez titkolódzásnak tűnik, de ez az egyedüli módszer, melyben dolgozhatunk. Ebben megállapodtunk a kórházainkkal. A repülőtéren önt várni fogja egy megbízottunk, egy firmanév az ismertetőjele. Visszaérkeztéig minden gondoskodást megteszünk. Régóta így dolgozunk, eddig sem történt semmilyen baj." Még annyit elárult, hogy egy nagytapasztalatú indiai sebészről van szó, aki már legalább 3000 műtétet végzett. Amikor a Sunday Times szerkesztője felvette az érintkezést Mason asszonnyal, az letagadott több eddig bevallott dolgot. Nem transplantatióról van szó, csak nyári utazásokról, de a németországi tapasztalatok bizonyítják, hogy valójában transplantatiókról van szó, az utókontroll azonban nem az „utazási iroda" feladata, az utazásokon résztvettek egyszerűen vizsgáltassák magukat a hivatalos rendelőkben. Németországban már volt egy per, melyben egy biztosító megtagadta a kontrollok kifizetését és a bíró a biztosítónak adott igazat.

Ribiczey Sándor dr.

Szexológia, szexuálpatológia

A pár – mint a kapcsolat megtestesítője – a beteg. Loewit, K. (Institut f. Med. Biologie. A-6020 Innsbruck. Schöpfstr. 41.): Sexualmedizin, 1997, *19*, 169.

Főleg szexológiai problémák esetén a pár képezi az „egységet", ami több, mint két különálló személy. Meghatározó ugyanis a párt alkotók interakciója. Jó példa erre az az eset, amikor panasza „csak" az egyik félnek van, a másik fél önmagát teljesen egészségesnek érzi, „nem tehet" arról, hogy a másiknak panasza van.

A terápia tehát ezért ilyenkor ne az aktuális tünetre irányuljon, hanem a párkapcsolatra, hogy nézetük minél közelebb álljon egymáshoz, hisz a szexualitás, a szexuális magatartás a pár közötti kommunikáció egyik alapvető formája. Ezt kell a párral megértetni, elfogadtatni ahhoz, hogy a panaszok csökkenhessenek. A genitális szexualitás végső soron ugyanis „csak" megtestesíti a kapcsolat jellegét. Helytelen tehát, ha a terápia a genitáliákra koncentrál s nem a kapcsolat komplex jellegére, ezért adott esetben a legelső teendő a magát egészségesnek érző fél meggyőzése arról, miszerint a pár közötti kommunikáció félresiklása a felelős a tünethordozó panaszáért, ezért neki is van teendője, a kommunikáció megjavítása érdekében.

Aszódi Imre dr.

A partnerkapcsolat megbetegedése. Fröhlich, H. H. (Ehe u. Sexualberatung. D-10243 Berlin, Koppenstr. 38.): Sexualmedizin, 1997, *19*, I. 104, II. 137.

A kétrészben közölt, összesen 10 oldalas cikk a partnerkapcsolatok megromlásával foglalkozik. Csaknem minden kapcsolatban előfordulnak időnként valamilyen nehézségek, rossz körülmények, mégsem torkollik mind krízisben. Ha viszont a helyzet súlyosbodik, az okot valamilyen külső körülményben keresik (recseg az ágy, anyós stb.), nem magukban, vagy a kapcsolatuk hibáiban.

Minden bizonnyal vannak olyan körülmények, amelyek a párkapcsolat megromlása tekintetében rizikótényezőknek tekinthetők. Így:

– egyik, vagy mindkét fél problémás személyisége (képes-e szeretni, pedantéria, pontatlanság, többszöri válás);

– problémás volt a párválasztás, mert azt remélték, hogy a „tudományos közvetítő iroda" ki tudja választani, ki a neki legmegfelelőbb személy, noha valójában csak a kontaktus – a megismerkedés – lehetőségét képes megteremteni; a partnertől azt várja, hogy pótolja, ami neki hiányzik; túl nagy a kor-, a képzettségbeli-, a szabadidőre vonatkozó (több műszak) különbség, ami eleinte vonzó is lehet. Olykor az a válás oka, ami összehozta őket;

– problémás az együttélés kezdete (még éretlen fiatalok, nem jönnek ki a „hozott" gyermekkel, szülőknél laknak, anyagi megalapozatlanság, adósság, alkoholizmus stb.);

– problémásan alakul a helyzet, mert mindig a tévé előtt ül, mindent kifogásol, szemrehányások, „miattad lettem beteg", „te tettél engem szerencsétlenné", „elmondok mindent a bíróságon", „a szüleimnek", „csak dirigálsz" stb.

Mindezek krízis-helyzetekhez vezethetnek, amiket önállóan sokszor nem képesek megoldani. Szellemes az a *Martin Walsert*ől idézett mondás, amely szerint a házasság nem más, mint időnkénti csaták sorozata. Olykor pedig inkább műtét, amikor két sebész állandóan operálja egymást altatás nélkül és tudják, hogy miként lehet fájdalmat okozni.

Ha a párkapcsolat a beteg, ezért ez kezelendő. Ezt a helyzetet kellene a párnak felismernie és kezeltetni. Az orvos, vagy pszichológus pedig a kapcsolatot és ne a személyt kezelje, miután a kiváltó tényezőt explorálta.

[Ref.: Minden bizonnyal hasznos lenne, ha minél több ilyen speciális

képzettséggel rendelkező szakember állna rendelkezésre és akkor remélhető lenne az is, hogy őket minél többen fel is keressék. Hazánkban ilyen természetű kísérletek már voltak (házasságkötés előtti kötelező tanácsadás, válóper előtti kötetlen elbeszélgetés stb.), de ezek talán épp azért fulladtak kudarcba, mert a tanácsadókat előzetesen nem készítették fel a feladatra, alapkiképzésükből e téma pedig hiányzott.]

Aszódi Imre dr.

Tépelődés a vizsgálóasztal előtt. Bräutigam, H. H. (Hanburg): Sexualmedizin, 1996, *18*, 131.

A vezércikk azon alkalomból íródott, hogy a német Pszichoszomatikus Nőgyógyászati Társaság a 25. évi gyűlésén a nőgyógyász és a betege közötti szexuális kapcsolat kérdését tágyalták. Újsághírekben és adomákban ez a kapcsolat gyakran téma, de egyes szerzők saját vizsgálataik szerint ez nem ritka.

Abból kell kiindulni, hogy a nőgyógyász is „ember", tehát neki is – nemcsak lehet, hanem – van szexuális vágya, fantáziája és ez ebben a szituációban felerősödhet általában és különösen akkor, ha a beteg szexuális problémákat is említ.

Azt a kérdést is felveti a szerző, hogy már esetleg a pályaválasztásba is szerepet játszhatnak a szexuális vágyak.

Napjainkban nő a nőgyógyásznők aránya és ők sem mentesek az ilyen – autoerotikus-homoszexuális – gondolatoktól, gondoktól és azok megvalósításától.

A büntetőjogi következményektől megóvandóan nem árt, ha a nőgyógyász – saját nemétől függetlenül – önismereti vizsgálatot végez!

A cikk ilyen szempontból „veszélyeztetettnek" veszi a pszichiátereket is, *(de nem utal az urológusokra: Ref.)*

Aszódi Imre dr.

A szexuálterápia mindig párterápia. Fröhlich, H. H. (Ehe und Sexualberatung. D. 10243 Berlin, Koppenstr. 38.): Sexualmedizin, 1996, *18*, 103.

A szexológia iránt érdeklődő t. Olvasó már sok referátumot olvashatott e rovatban és így esetleg joggal merülhet fel az a kérdés, miszerint érdemese még egyet ismertetni. Vannak azonban érvek, amik a repetitio est mater studiorum elvén kívül is az „igen" mellett szólnak.

A szexualitás és a szexuális zavar meghatározása szinte lehetetlen, hisz számos körülmény befolyásolja szex gondolkodásunkat és magatartásunkat egyaránt. Még az olyan egyszerűnek tűnő kifejezésnek, mint amilyen a közösülés is változik az értelme. Régen kizárólag a hímvesszőnek a hüvelybe való bevezetését nevezték így, napjainkban pedig szinte minden testnyílás és felület érintkezését is ennek tartják.

A cikk részletesen felsorolja azokat a leggyakoribb „tüneteket" és okokat, amiket egyesek zavarónak vesznek és kiemeli, hogy elengedhetetlenül szükséges minden esetben a magát teljesen panaszmentesnek érző párnak a bevonása is. Ugyanis a baj oka lehet az is, hogy a „megítélésben" nem azonos a véleményük, vagy éppenséggel ő provokálja a panaszokat. Nem is beszélve arról, hogy az ő támogatása, együttérzése szükséges a pszichoterápiához.

A cikk abban tér el a napjainkban gyakran olvasottaktól, hogy a szerző szerint a panaszok oka 90%-ban nem szervi betegség és épp ezért nem gyógyszeres, hanem pszichoterápiás ellátás szükséges. De azt is hangoztatja a szerző, hogy még a szervi betegségek esetén is szükséges a pszichoterápiás támogatás, mert a partner hozzáállása kedvezően befolyásolja a gyógyszeres kezelést. E vonatkozásban megint csak a napjaink gyakorlatára kell utalni, amikor mind szélesebben elterjedt – hazánkban is – a merevedési zavarok intrakavernális injekciós kezelése, amibe sokszor nincs „beavatva" a feleség.

Aszódi Imre dr.

Vaginismus kezelése Botulin-toxin injekcióval. Brin, F. M., Vapnek, J. M. (Dep. of Neur & Urolog. Mount Sinai Med. Center, New York, NY 10029): Lancet, 1997, *349*, 252.

Az urológus és ideggyógyász szerzők egy esetismertetést foglalnak össze röviden, melynek az a lényege, hogy a hüvelyfalba adott Botulin toxinnal a vaginismus „meggyógyítható". A toxin az acetylcholin felszabadulását és így a neuromusculáris transmissiót is gátolja és ezáltal izomgyengeséghez vezet. Az irodalmi jegyzékben 5 forrás szerepel.

Az ismertetett esetben a beteg panaszai 10 évvel korábban, a 17 éves korban bekövetkezett coitarchekor kezdődtek és mindig súlyos vizelési panaszok álltak a középpontban. Ezért rengeteg urológiai vizsgálat történt és nagyon sok gyógyszert szedett, de lényegileg sohasem volt panaszmentes. Közben két gyermeket szült, majd el is vált. A leletek mindig negatívak voltak.

A tíz évi kínlódás után a jelenlegi vizsgálatkor a hüvelybemenet a legóvatosabb érintésre is erős fájdalommal reagált és összehúzódott. A közösülés a házasság alatt mindig fájdalmas volt. A leírt kezelés óta két év telt el és oly mértékben vált panaszmentessé, hogy megelégedéssel tud közösülni.

[Ref.: Arról nem írnak a szerzők, hogy korábban nőgyógyásznak panaszkodott-e a beteg a fájdalmas közösülés miatt, hogy a válással végződött házasságban milyen pszichoszexuális problémák voltak, kifejezett, a behatolást lehetetlenné tevő vaginismus volt-e, az ideggyógyász társszerző végzett-e explorációt és ha igen, mit derített ki, történt-e akkor, ill. előbb pszichoterápia. Mintha felületes lenne az ismertetés.]

Aszódi Ágnes dr.

A női nemi szerv illata. Ebberfeld, I. (Univ. Kulturwissenschaften D-28359 Bremen Bibliothekstr.): Sexualmedizin, 1996, *18*, 205.

Igen ellentmondásos módon foglalkozik mind a szép-, mind a szakirodalom a nők intim-illatával. Az illat nehezen írható le, inkább csak hasonlítható, a szexuális kapcsolatban azonban nagy jelentősége van, hisz már a régi Egyiptomban is használatosak voltak különböző intim-illatszerek és pár évtizeddel ezelőtt nagy divat volt az intim spray.

A szerző 432 személy megkérdezése alapján azt a következtetést vonja le, hogy az intim-illat stimulálhatja a szexualitást mindkét nemben. Ugyanakkor a nőket saját illatuk jobban be-

folyásolja, mint a férfiakat, sokszor indokolatlanul is kellemetlennek érzik magukat és ezért sokat mosakodnak. *(Ezért ha a beteg azt mondja, hogy sokat mosakszik, e lehetőségre is gondolni kell. Ref.)* Az illat tehát kommunikációs módszer is s az, hogy az intim-illatról is beszélnek, a szex-tabu megtörésében egy újabb lépés.

Aszódi Imre dr.

A testillat mint fétis és mint szex-stimulátor. Ebberfeld, I. (Univ. Fachbereich Kulturvissenschaften. D-28359 Bremen, Bibliothekstr.): Sexualmedizin, 1997, *19*, 234.

E kérdéssel már a szexológia „nagyjai" (Freud, Ivan Bloch, Krafft-Ebing stb.) is foglalkoztak. A szerző a mai gyakoriságot kívánta megismerni éspedig a következő módszerrel. Használt-fehérneműkereskedőket interjúvolt meg. A vásárlók szinte csak férfiak, akik női fehérneműt vásárolnak (és cipőket), egyesek direkt olyat keresnek, amin látszik, hogy használt. A válogatáskor sokan inkább azt veszik meg, amin nemcsak látszik, hanem „szaglik" is, hogy hordták. Egyes törzsvásárlók számára megfelelően preparálják is a szagot, ami lehetőleg testszag legyen. Van, aki egy bizonyos fehérneműt vásárol meg és csak akkor, ha bizonyos szaga (hónalj, vagina, vizelet, széklet) van. Olyan vevő is van, aki a viselés módjának a „meséjét" szívesen veszi.

Az illat nem önmagában ingerlő, hanem a viselő személyiségének egyik jeleként mutatkozik. Ha pedig „mese" is kell, az további személyiségi jelként hat, a viselőjéről még konkrétebben lehet fantáziálni. Az illat a mesével közelebb hozza a viselőt.

A „normális" szexnek is egyik tartozéka az illat, az stimulálólag hat, így olykor nehéz elkülöníteni a fetisizmustól.

A cipő, mint fétis legyen lehetőleg bőr, aminek az illata keveredjen a lábszaggal, miként a gumirozott fehérnemű gumi-illata az izzadtságával.

A széklet-vizelet általában inkább degusztáló, de ez a szobatisztaságra nevelés eredménye, hisz a kisgyermekek nem undorodnak tőle. Ezért lehet, hogy az ilyen fetisistáknak az averziós neveltetése nem volt sikeres.

Napjaink parfümje is tartalmaz legalább nyomokban testillatot és egyes prostituáltak különböző „trükkökkel" elégítik ki a speciális szagigényű vendégeiket.

Aszódi Imre dr.

Genitális ékszerek. Schildbach, S. (D-10961 Berlin, Südstern 4.): Sexualmedizin, 1997, *19*, I. 15, II. 38.

Az általános orvosi gyakorlatot is folytató pszichiáter akkor találkozott először szokatlan helyen hordott ékszerrel, amikor egy rtg-vizsgálatkor szokatlan helyen látott idegentestet.

Ez a divat gyorsan terjed és napjainkban kb. másfél millióan hordanak intim-ékszert Németországban. Ezért a kétrészes cikkben összefoglalja mindazon lényeges ismereteket, amelyek erre vonatkoznak.

Joggal merül fel az a kérdés, hogy miért kíván valaki ilyen ékszert viselni. Magyarázatul különféle vitatható elméletek szolgálnak, a narcizmustól kezdve a nemi identitás biztosításán át a szexuális inger fokozásáig. Ma már látni ilyet a divatbemutatók kifutópályáin és a fotomodelleken is.

Az ékszer viseléséhez a bőrt át kell fúrni (ezt piercing-nek nevezik) és ez jogilag testi sértés, tehát csak az illető kérésére végezhető, miután az esetleges káros következményekről fel lett világosítva. *[Ref.: Napjainkban sok szó esik arról, hogy az orvos minden beavatkozás előtt köteles felvilágosítani és a beteg beleegyezését kérni. Kérdés, hogy a laikus – fehéren, vagy feketén dolgozó – piercingelők – pl. füllyukasztók és a tetoválók – mikor világosítanak fel és iratnak alá beleegyezést, vezetnek-e naplót stb.]*

Részletes leírás olvasható a technikai kivitelezésről és külön hangsúlyozza, hogy a műtéti sterilitás szabályait gondosan be kell tartani, mert gyakoriak a gyulladásos szövődmények. Ezt azért is kell ismernie az orvosnak, mert probléma esetén utókezelés szükséges. Általában hetekig tart a sebgyógyulás.

A metallurgiai aspektusokból kiemelendő, hogy a legjobb a 18 karátos arany. Csak egyes ötvözetek és a teflon számít ilyen helyeken szövetbarátnak. A szövődmények kezelésekor lehetőleg ne távolítsuk el az ékszert, mert a lyuk hamar beforr.

Részletes leírás olvasható arról is, hogy a test melyik helyére hogyan kell az ékszert szolgáló lyukat készíteni, hol milyen vastag eszközt ajánlatos viselni.

Felsorolja a tipikus ékszerviselési helyeket az arcon (ajak, orr, szemöldök, nyelv), a mellbimbó mellett, a köldökben és a nemi szerveken. Ez utóbbiak vonatkozásában gondolni kell arra is, hogy a kondom alkalmazhatósága kérdéses, mert kilyukaszthatja és a nemi úton történő fertőzések a piercing helyén is lokalizálódhatnak. A cikk mellett „szép" fényképek is láthatók.

Aszódi Imre dr.

Homoszexuális fetisizmus. Fehlow, P. (Krankenhaus f. Psychiatrie D-99974 Mühlhausen/Thüringen Pfafferode 102.): Sexualmedizin, 1997, *19*, 142.

A homoszexuálisok fetisizmusának a tárgya többnyire a far, a penis nagysága és a szakáll. Ezért igen ritkán fordul elő, hogy fetisiszta célból történt lopás miatt bíróság elé kerüljenek.

Egy esetet ismertet, aminek a lényege, hogy a fetisizmus tárgya az új kordnadrág volt. Ezt szorította a lábához s így gyorsan felizgult és onanizált. Finomnak és puhának minősítette ezt az anyagot. Azt viszont nem tudta „megmagyarázni", hogy egyfelől miért kellett mindig új nadrág és másfelől, ha ennyire szereti a kordnadrágot, miért nem viselte azt.

Aszódi Imre dr.

Jámbor különc-e az exhibicionista? Fehlow, P. (Landeskrankenhaus Psychiatrie D-99974 Mühlhausen/Thüringen. Pfafferode 102.): Sexualmedizin, 1996, *18*, 172.

Sokan sajnálkozva és megbocsátva tekintenek a szegény jámbor exhibicionistára, hiszen azzal, hogy mutogatja magát, senkinek sem árt.

Ha azonban a kérdést alaposabban vizsgáljuk, úgy is felfoghatjuk a tettet, hogy erőszakkal létesít egy partnerkapcsolatot. Ezenkívül az is tény, hogy az erőszakos szexuális bűncselekmények tettesei korábban gyakran exhibicionizáltak „csak", azaz mintegy így kezdődött a bűnöző kerrierjük. Egye-

sek nem elégednek meg a látvány nyújtásával, hanem testileg is közelítenek, néha erőszakosan is, egészen a szexuális gyilkosságig.

Az elkövetők legtöbbje szellemileg elmaradott, elmebeteg stb., tehát nem „normális", gyakran alkoholos állapotban mutogatják magukat.

Egyes esetekben cyproteron acetáttal az ösztönkésztetések csökkenthetők.

Aszódi Imre dr.

„Kisgyermekes nővel ismerkednék." Jendrosch, T. (D-42769 Haan. Pf. 3169): Sexualmedizin, 1996, *18*, 306.

A pedofília közismerten gyakori „elhajlás" és szinte minden országban büntetendő, mégis gyakori. A tettesek 90%-a a szülő, a mostohaszülő, rokon, vagy barát, az áldozatok harmada pedig fiú. E bűnelkövetési csoportba tartozik a gyermekpornográfia és a gyermekprostitúció. Különösen a képi ábrázolásban (reklám, tévé, film stb.) nehéz azonban a határt megvonni. Egész iparág specializálta magát a pedofilek kiszolgálására, beleértve a szex-turizmust is.

A gyermeküket egyedül nevelő nők házassági kilátásai rosszak, így azután adott esetben könnyű őket „behálózni". A címben megfogalmazott apróhirdetések e réteg számára csábítóak. Pedig nem ritka az, hogy e házasságkötések valódi – bár rejtett – célja a pedofil igények kielégítése. A gazdaság-pszichológus szerző a cikkben e lehetőségre hívja fel a figyelmet, óvatosságot ajánl a férjhez menni szándékozóknak, ha gyermekük is van.

[Ref.: Ez a veszély reális, de az is előfordulhat, hogy azért keres gyermekes feleséget egy férfi, mert infertilis.]

Aszódi Imre dr.

A nem-büntetendőtől a halálbüntetésig. Bernard, F. (NL-3026 BG Rotterdam, Gijsinglaan 350.): Sexualmedizin, 1997, *19*, 146.

Mindig és mindenhol változott és változik a közfelfogás a tekintetben, hogy a szexualitás terén mi a megengedett és mi a tilos. Ennek megfelelően egyes szexuális magatartásokat hol megengednek, hol halállal büntetnek. Ugyanakkor tény, miszerint bármi is a felfogás, az az emberek vágyain, érzésein mit sem változtat.

Napjainkban a közvéleményt erősen befolyásolja a média, az sokszor félre is vezet. *[Ref: Hazánkban is olvashatók újsághíradások olyan erőszakos szexuális bűncselekményekről, amelyeket homoszexuálisok követnek el. A szöveg szerint azonban a fajtalanságot büntetik, holott a homoszexualitás nem büntetendő, csak az erőszak.]*

A különböző generációkhoz tartozók közötti szexuális kapcsolat mindig létezett és napjainkban a fiatalok iránti érzelem kriminizálódik, szigorú törvényeket hoznak a fiatalok „megmentése" érdekében, de senki sem kérdezi meg a fiatalt, hogy mi erről a véleménye, hogy élte meg ezt a kontaktust. Homoszexualitás esetén a védett kor csökkentése pedig kedvező hatású, mert segíti a szexuális érést, csökken a lelki vákuum, ha nem állnak stressz alatt, nem frusztrálódnak a szigorú törvényi szabályozás miatt. *[Ref.: Hazánkban ma két 17 éves homoszexuális létesíthet egymással akár tartós szexuális kapcsolatot is. De ha egyiküк már eléri a 18. életkort, megbüntethető, mert társa még 18 év alatti.]*

A társadalom mindig multiszexuális és ezen belül a többség kollektív vaksága miatt ráerőszakolja akaratát a kisebbségre, ami felette helytelen és nem old meg semmit. A leghelyesebb a mértéktartó legalizálás, mert nem helyes bármilyen kisebbséget elnyomás alatt tartani.

Aszódi Imre dr.

Szelektív serotonin újrafelvételt gátló szerek és a szexualitás. Csef, H. (Med. Poliklinik d. Univ. D-97070 Würzburg. Klinikstr. 8.): Sexualmedizin, 1997, *19*, 230.

Napjainkban a modern pszichofarmakonok garmadája áll rendelkezésre, ezeket a legkülönbözőbb javallat alapján rendelik és így mind gyakrabban fordul elő, hogy e szerekkel egészítik ki a pszichoterápiát. E szereknek is van nem kívánt mellékhatásuk, többek között a szexualitásra is. Újabban több közlemény jelent meg, ami azt bizonyítja, miszerint egyes ilyen gyógyszereknek a szexualitásra pozitív mellékhatásuk is van.

A szerző a pszichofarmakonok közül e cikkben az SSRI-okkal (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors) foglalkozik. Eleinte főleg depresszió, félelmi- és kényszeres zavarok esetén rendelték e szereket, majd kibővült az indikáció: fájdalom, prémenstruális szindroma, bulimia, szexuális zavarok.

A serotonin, mint neurotransmitter sokrétűen befolyásolja az emberi átélést és magatartást, így a hangulatot, a félelmet és az aggressziót is, ezért a szexuális és étkezési magatartást is.

Az SSRI szerek hamar divatossá váltak az USA után Németországban is és sok cikk jelent meg a hatásukról és mellékhatásukról is. Sokan számoltak be arról, hogy meghosszabbítja a szexuális reakció időtartamát, így kedvezően befolyásolja a korai magömlést. Kérdés azonban, hogy a kedvező hatás direkt hat-e a szexre, vagy azért javul a szex, mert csökken a depresszió.

A szerző 12 esetről számol be. A szert különböző javallat alapján rendelték és megfigyelték, hogy miként hat a nemi életre. Úgy látják, hogy nem egyértelmű a szexre kifejtett hatás, bár több a pozitív jelzés. Figyelembe veendő a megítéléskor, hogy a kezelés előtt milyen volt a nemi élet, van-e partnere stb.

Németországban szex indikációval még nem rendelhető, de ajánlatos az ezirányú vizsgálatok megindítása.

Aszódi Imre dr.

Idegentest a hólyagban. Lenk, S. (Urolog. Klinik d. Humboldt Univ. D-101117 Berlin, Schumannstr. 20.): Sexualmedizin, 1996, *18*, 341.

A húgyhólyagba többnyire önkielégítés során kerül idegentest, bár urológiai vizsgálat-beavatkozás során is maradhat benne műszer stb.

Vannak, akik restellnek orvoshoz fordulni, mert szégyellik, hogy onanizálnak, de az sem ritka, hogy oly súlyosak a heveny panaszok, hogy kénytelenek az ügyeletet felkeresni. *[Ref.: Kisgyermekek játszadozás során dughatnak fel maguknak valamit és csak ha ennek következménye van, viszik őket a szülők orvoshoz.]*

Egy aránylag ritka esetet ismertet a szerző. A 36 éves nős férfi éjfélkor kér

elsősegélyt heves vizelési panaszai miatt. Egyedül volt otthon és erős szexuális vágya támadt. A sógora egy golyóscsapágy gyárban dolgozik és sok csapágygolyót vitt haza. A beteg vagy 200 golyót egy fúvócsövön át önkielégítési szándékkal feldugott magának a húgycsövön át. A rtg-felvétel ezt igazolta, ezért műtétet végeztek. Hasi úton megnyitották a hólyagot és 199 db cseresznye nagyságú golyót távolítottak el.

Az anamnézisben az is szerepelt, hogy 18 éves korában hólyagkövet távolítottak el. A pszichiáter konzilium kórosat nem derített ki. Műtét után 3 héttel a beteg ismét jelentkezett, akkor heveny Go-ja volt.

A műtét után 5 évvel ismét a klinikára került a beteg, mert elfertőződött a gátsebe. Ugyanis az történt, hogy feldugott magának egy gumicsövet és borotvapengével gátmetszést végzett magán és így távolította el a csövet.

Az urológus szerint a betegnek – időnként – kielégítetlen szexuális igénye van és ezért alkalmaz „eszközöket". A pszichiáter nem osztotta ezt a véleményt. Megfelelő pszichoterápiás kezelést ajánlottak.

Aszódi Imre dr.

A szexualitás nem ismer korhatárt. Kockott, G. (Psych. Klinik. Techn. Univ. D-81675 München, Ismaninger Str. 22.): Sexualmedizin, 1997, *19*, 10.

Napjainkban sok szó esik az időskorúak szexualitásáról, így mindenképp érdeke a közismert szexológusnak a Gesellschaft f. Sexualmedizin éves nagygyűlésén 1995-ben tartott előadása.

A kor előrehaladtával a közösülés már nem olyan centrális probléma, mint fiatalabb korban. Ez azonban nem azt jelenti, hogy a párkapcsolat szexuális jellege megszűnik, hanem mind jelentősebbé válik az érzelmi-kapcsolati vonatkozás.

Az idevonatkozó irodalom szerint idős korban is gyakran megmarad a közösülő képesség, de ha mégis elmarad, annak nem mindig kizárólag a kor az oka. Ugyanis sok betegség és gyógyszer okozhat merevedési zavarokat és az is sokat számít, hogy egyesek alapbetegségük miatt szerelmi haláltól félnek, ill. úgy tudják, hogy az impotenciával jár.

A nők hormonpótló kezelése már elég általános, ugyanakkor még egyesek vitatják, hogy a férfiak számára mikor indokolt a hormonpótlás.

Mindig tisztázandó, hogy a szex zavar miatt ki szenved, azaz a tünethordozó, vagy a partnere, milyen a kettejük kapcsolata, a másik fél mennyire egészséges stb.

A kezelésbe lehetőleg be kell vonni a partnert is, így mérlegelendő az ő segítőkészsége. Sokan restellik a szex kérdést verbalizálni, de ez mégis izgathatja, szoronghat miatta, ezért ajánlatos az alapbetegség ellátásakor a szex kérdést is megemlíteni. Persze tisztázandó, hogy a szervi betegség előtt milyen aktív volt.

Külön gondot jelent az öregek otthona, ahol többnyire egyedülálló férfiak vannak és a gondozónők ki vannak téve a közeledés veszélyének. E lehetőségre az alkalmazottak figyelmét fel kell hívni és meg kell őket tanítani, hogy miként lehet valakit leszerelni.

Aszódi Imre dr.

Mozgáskorlátozottak gyöngédségi igényének a kielégítése. Hülsen, M. (Bundesverband f. Körper- u. Mehrfachbehinderte. D-40239 Düsseldorf, Brehmstr. 5.): Sexualmedizin, 1996, *18*, 195.
Arp, D. (Klick Journalistenbüro D-50667. Köln, Steinweg 8.): Sexualmedizin, 1996, *18*, 209.

Napjaink szépségideálját a Barbie baba jelképezi és aki ettől az ideáltól eltér, nehezen talál magának társat. Aki pedig súlyosan mozgáskorlátozott, tolószékhez kötött, ettől az ideáltól messze áll, nehezen talál magának társat, pedig neki is van igénye partnerkapcsolatra, szexuális kielégülésre. Egyesek olyan mértékben korlátozottak, hogy még onanizálni sem tudnak. Vannak, akik a prostituáltak szolgáltatásait veszik igénybe, de ott csak a szokásos 10 perc áll a rendelkezésükre és azért sem szívesen látott vendégek, mert a prostituáltaknak nincs gyakorlatuk abban, hogy miként segítsék az ágyra a tolószékből, hogy vetkőztessék le, nem is beszélve arról, hogy nő is lehet mozgáskorlátozott. E hátrányok mellett az átlagosnál is jobban ki vannak téve annak a veszélynek, hogy kirabolják őket.

Egyedülállóan újszerű kezdeményezés Wiesbadenben a Körper-Kontakt-Service. E szolgálat munkatársai a megszabott honoráriumért gyöngédségi és erotikus szolgáltatást nyújtanak a kívánt mértékig, beleértve a közösülést is.

A dolgozók alkalmazásuk előtt megfelelő szűrésen esnek át és ha kellő empátiát mutatnak, alapos képzésben részesülnek, amikor megtanulják, hogyan kell „bánni" a mozgáskorlátozottakkal. A prostituáltaktól abban is különböznek, hogy nem 10 percig tart a szolgáltatás.

A telefon-diszpécser veszi fel a megrendelést és szervezi a látogatást, kitérve az igény jellegére is. A 45 perces vizit kb. 130 DM-be kerül. Már az is előfordult, hogy a költségeket a biztosító fizette!! Jelenleg 17 alkalmazottjuk van, de az adminisztrációt társadalmi munkában végzik. Évenként kb. 1500 látogatást bonyolítanak le és az igénylők 95%-a férfi.

Védeni is kell a „dolgozókat", ezért a szellemi fogyatékosok és elmebetegek ellátását nem vállalják és előzetesen informálódnak a kezelőorvostól is, hogy problémákat megelőzzenek.

A sajtó (Spiegel, Die Zeit) támogatja a kezdeményezést, hisz ez egy óriási lépés a korlátozottak rehabilitációjában, elismerése annak, hogy nekik is van szexuális igényük.

[Ref.: Napjainkban hazánkban napirenden van a prostitució szabályozásának a kérdése és ezzel kapcsolatban gondolni lehetne arra, hogy erre a speciális ellátásra is igény van. Már megjelent ugyan 1994-ben a Mozgáskorlátozottak Egyesületének a gondozásában Fejes András Testi sérültek szexualitása c. könyve, de ez az orvosok körében alig ismert, márpedig alig van olyan háziorvos, akinek ne lenne ilyen betege.]

Aszódi Imre dr.

A szexuális erőszak megerőszakolása. Schnabel, S. (D-09337 Hohenstein-Ernsttal Zechenstr. 75.): Sexualmedizin, 1997, *19*, 70.

A szexuális erőszak a közérdeklődés középpontjában áll éspedig különösen akkor, ha az áldozat kisgyermek, ezért szükséges is ennek az okával, hatásával és megelőzésével foglalkozni, de semmiképpen sem haraggal. A

média is szívesen és színesen foglalkozik e témával, már csak azért is, mert ez a példányszámot - és a hasznot - emeli.

Nyilvánvaló, hogy sokkal gyakoribb, mint ahány eset nyilvánosságra kerül és végső soron e témába tartozik a gyermekprostitúció és kereskedelem, valamint a pornokazetták készítése és forgalmazása is.

Ha az apa a tettes, többnyire folyamatos cselekményről van szó, amit nem ritkán az anya is tud s mindez sokszor mély nyomokat hagy a gyermekben. Ezért sokan a legszívesebben felakasztanák az ilyen apát, de legalábbis a szokásosnál is több időre zárnák börtönbe, noha a büntetés lényegileg nem old meg semmit.

A néhai NDK-ban egyes szexuális bűncselekményeket pénzbüntetéssel sújtottak (exhibíció) és ez sem volt kevésbé visszatartó, mint a börtön. Egyesek szerint az erőszakmentes pedofília is legalizálható lenne, hisz egyes kultúrákban bevett szokás és a pedofílek más bűncselekményeket nem követnek el gyakrabban, mint az „egészséges ösztönűek". Az sem hanyagolható el, hogy a tettes végső soron a saját vágyainak a rabja, ami miatt akár öngyilkos is lehet.

Kérdés, hogy napjaink pedofilellenes kampánya boszorkányüldözés-e inkább, vagy a gyermekek feletti aggodalom jele. A gyermekek különböző neurotikus panaszai esetén sokan indokolatlanul és megalapozatlanul is ebben látják a baj okát, ha a gyermek ezt nem is vallja be, de ez a feltételezés megbonthatja a szülők közötti harmóniát. A megelőzést célzó túlzott „ne hagyd, hogy megérintsenek" nevelés és averziós tréning okozhat később szexuális zavart. A tényleges cselekmény áldozatának pedig olykor „bebeszélik", hogy milyen panaszai lesznek, noha a valóságban nem törvényszerűek a pszichés következmények. A felnőttek explorációjakor egyesek szinte „ráerőszakolják" a betegre, hogy őt megerőszakolták, mintegy mobbingolják őket.

A legújabb téma a házasságon belüli erőszak. Nem kell ahhoz szélsőségesen feministának lenni, hogy ne tekintsük a nőt a férj tulajdonának, de ha az előfordul, nem ez az egyetlen baj a kapcsolatban.

A szex bűncselekmények gyakorisága az egyéb erőszakos tettekével korrellál és a tettes „élvezete" elsősorban a megalázásban, az erőszakban realizálódik, hisz közösülés céljára olcsóbban is kapható nő, mint a börtön. Túlzó feministák már akkor is a házasságon belüli erőszakról beszélnek, ha a feleségnek pillanatnyilag nincs kedve, de közben még belemelegedhet, vagy a feleség idült „alibidinóziás". De mi legyen a teendő? Lehet a pár igénye élesen eltérő s ilyenkor lépjen félre, menjen a bordélyházba, onanizáljon, vagy szedjen antiandrogén tablettát. És ha a nőnek van többre igénye s ezt otthon igyekszik kielégíteni, akkor ő is bűntetendő?

A családon belül megerőszakolt lányok sokszor házasságba menekülnek, sokan munkahelyi tréfákat is zaklatásnak vesznek és ha pszichoterapeutához fordulnak, néha ő kezd ki velük.

Úgy tűnik, hogy túlzottan viktimizálják a nőket és kriminizálják a férfiakat, mintha a szex maga veszélyes dolog lenne, amit a gonosz férfiak követnek el és amit szegély nőknek tűrniük kell. Így újraéled a régi felfogás: a férfi nemiösztönét a nő tűri, mintha a szex nem lenne a közös öröm forrása. Vajon kinek az érdeke, hogy újraéledjen a szexellenes ideológia?

Aszódi Imre dr.

Női emancipáció és férfi potencia. Senger, G., Hoffmann, W. (Institut f. Tiefenpsychologie. A-1190 Wien. Strehlgasse 22.): Sexualmedizin, 1996, *18*, 74.

Napjainkban a szexológusok többsége szerint a férfiak szexuális zavarainak a zöme - akár 90%-a - szervi eredetű. A szerzők szerint azonban ez a felfogás nagyon leegyszerűsíti a problémát, mert minden bizonnyal szerepet játszik ebben nem kis mértékben a „férfiasság" ledált volta is.

A szexológia történelme azt mutatja, hogy amióta a női egyenjogúság mind általánosabbá vált, azóta mind több a potenciazavar. Ebben pedig szerepet játszik az is, hogy

- a férfiak házon kívül dolgoznak, tehát a fiúk mind kevesebb ideig „látják" maguk előtt a férfi mintaképet;
- a nőknek pedig mind több igényük van az orgazmusra s ha ezt nem „kapják meg", kifogásaikat verbalizálják;
- a fogamzásgátló tabletta pozitív mellékhatásaként a nők nincsenek már oly mértékben kiszolgáltatva a férfiaknak.

Mindezek miatt a férfiaknak „igyekezniük kell" a nők elvárásainak eleget tenni.

A szerzők felmérése szerint:

- a városi lakosság körében több a potenciazavar, mint a falusiak soraiban;
- minél emancipáltabbnak érzi magát a nő, annál gyakoribb, hogy partnerének potencia-zavara lesz;
- ezen emancipált nők gyakrabban kifogásolják a penis méreteit, ezért mind több férfi szeretné hímvesszőjét műtéttel megnöveszteni.

Aszódi Imre dr.

A televízió mint szexuálterapeuta. Senger, G. (Institut f. Angewandte Tiefenpsychologie A-1190 Wien. Strehlgasse 32.): Sexualmedizin, 1996, *18*, 296.

Az osztrák tévében 1995. óta du. fél hattól telefonon hívható szexuális tanácsadás folyik, mégpedig hetente.

Az első 32 adás tapasztalatait értékeli a cikkben a szerző. Adásnapokon általában 12–18 hívás fut be és a feldolgozásig összesen 542 hívóval beszélgettek.

A fiatalabbak főleg az ismereteiket kívánták bővíteni, a 30-asok családtervezési kérdéseket tettek fel, az idősebbek pedig szexuális és partnerproblémáikra kértek tanácsot. Az 55 felettieknek többnyire az egyedüllét és a szociális izoláltság volt a gondja.

Minden korcsoportban és mindkét nemben (bár 40%-a a hívóknak férfi) vezető, vagy csak mellékesen megemlített panasz a félénkség, a szégyenlősség, ezért nem mernek közvetlenül és személyesen szakemberhez fordulni, inkább az anonim tévés utat választják.

Nagyon gyakori panasz, hogy a hívónak - vagy társának - nincs kedve a szexhez, azaz a frequencia eltérés felett van vita.

Néhány tipikus esetet is ismertet és bevallja, hogy nagy gondban van azért is, mert nem kap visszajelzést arra vonatkozóan, miszerint a kapott tanács hasznos volt-e. Ennek a szervezési formának többek között az az előnye, hogy a szégyenlősek-szemérmesek bátrabban kérnek így tanácsot és az sem hanyagolható el, hogy azok is okulhatnak, akik a műsort „csak" hallgatják.

[Ref.: Hazánkban is megkísérelhető lenne ez a tanácsadási forma, de kérdés, hogy - ma a piacosodás idején - ki finanszírozná és a du.-i időpont ellen hány ál/szemérmes egyén tiltakozna, noha netán ő is nagy érdeklődéssel hallgatja és a hívó kérdésében magára ismer.]

Aszódi Imre dr.

Nemzőképtelen volt-e Hitler? Raboch, J. (Sex. Inst. d. Karls Univ. 120 000 Praha 2. Karlova nám. 32.): Sexualmedizin, 1996, *18*, 277.

Hitler életrajzírói két nőt említenek (Angela Rauber és Eva Braun), akikkel Hitler szexuális kapcsolatban állt, mindketten nála jóval fiatalabbak voltak és egyikük sem volt soha terhes.

A szovjet orvosok, akik Hitler maradványait boncolták, azt állapították meg, hogy csak egy heréje volt. Ezt monorchismusként írták le. A szerző feltételezése szerint a pontos kórisme nem operált kryporchismus volt s ez okozta a sterilitást.

Aszódi Imre dr.

Könyvajánló

Köves István (szerk.):
Stomák és sipolyok képzése és ellátása

Ebben a tárgykörben ez az első interdiszciplináris szakkönyv. Napjainkban már nemcsak a klasszikus stomák ismertek, hanem számos más klinikai szakterületen is terjed alkalmazásuk. A colostomák és ileostomák mellett tracheo- és urostomákat is képeznek, és a tartós has- és mellűri drainage-ok mellett csecsemő- és gyermekkorban is képeznek stomákat, illetve sipolyokat a betegen. A gondozással is részletesen foglalkozik ez a kötetet. Ajánljuk a könyvet a sebészet több területén dolgozó orvosoknak, urológusoknak, nőgyógyászoknak és gégészeknek.
Ár: **4900,-** Ft

Kahán Zsuzsanna–Bordás Pál:
Emlőrák ma

Kevés olyan rákbetegséget ismerünk jelenleg, ahol az orvosnak annyi terápiás ajánlás közül lehet választania, mint az emlőrák esetében. A kötet összefoglalja azokat az ismereteket a genetikától a gyógyításig, amelyek mindenki számára meghatározó fontosságúak. A szerzők nemcsak ismertetik a különböző nézeteket, hanem állást is foglalnak az egyes kérdésekről, tudván azt, hogy a gyógyítás módszerei fejlődhetnek és változhatnak. Könnyen áttekinthető táblázatok és ábrák segítik az olvasót az ismeretekben való tájékozódásban.
Ára: **1390,-** Ft

A kötetek megrendelhetők vagy megvásárolhatók a kiadónál.

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 98/6.)

Alulírott megrendelem postai szállítással az alábbi könyveket:

Köves: **Stomák és sipolyok képzése:** ..... példányban ..... áron

Kahán–Bordás: **Emlőrák ma** ..... példányban ..... áron

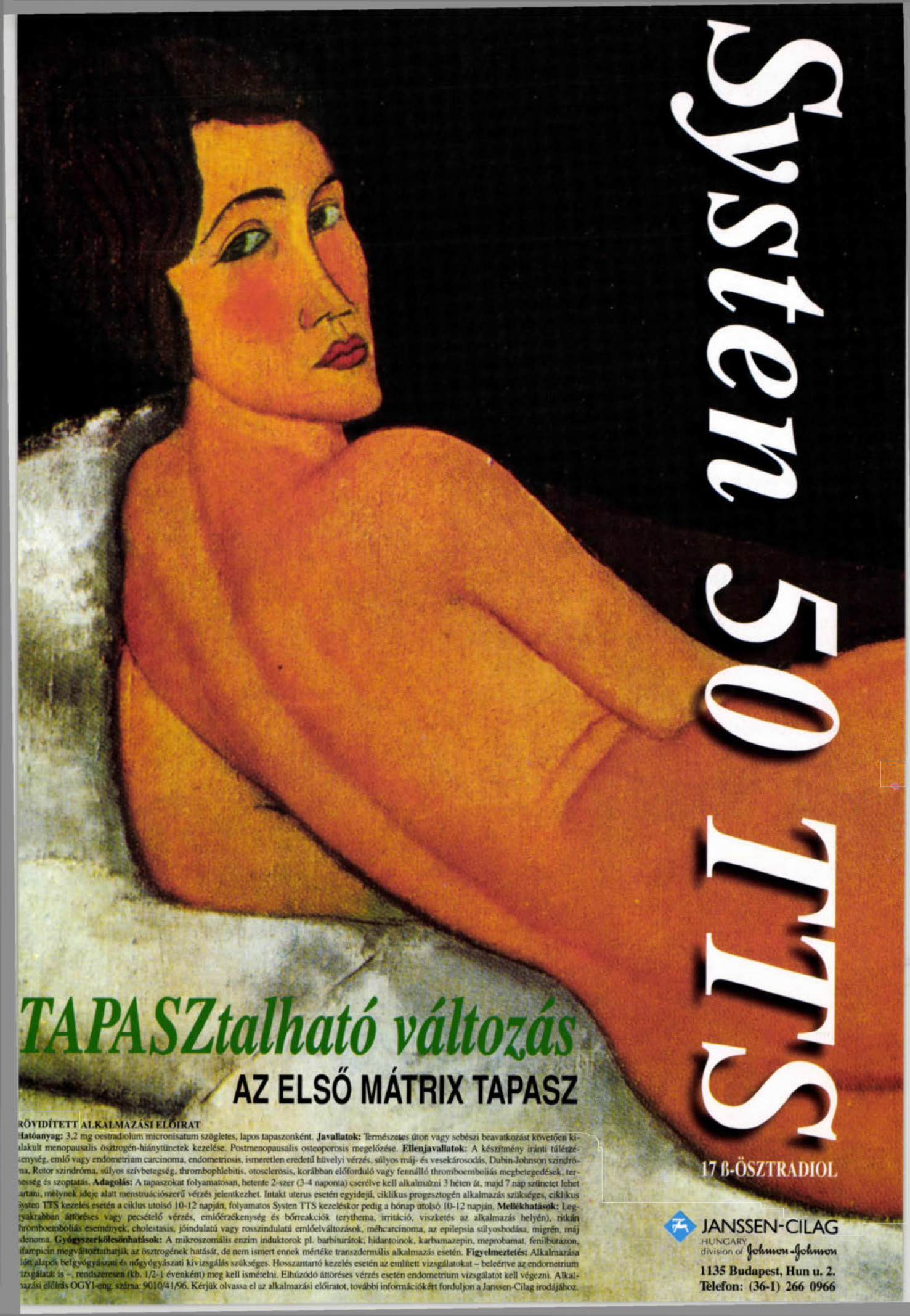
A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy 3000,- Ft alatti vásárlás esetén a kiadó 350,- Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, és igényt tartok a 20% kedvezményre.

.....
aláírás



RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐIRAT
Hatóanyag: 3,2 mg oestradiolum micronisatum szögletes, lapos tapaszonként. **Javallatok:** Természetes úton vagy sebészi beavatkozást követően kialakult menopausalis ösztrogén-hiánytünetek kezelése. Postmenopausalis osteoporosis megelőzése. **Ellenjavallatok:** A készítmény iránti túlérzékenység, emlő vagy endometrium carcinoma, endometriosis, ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, súlyos máj- és vesekárosodás, Dubin-Johnson szindróma, Rotor szindróma, súlyos szívbetegség, thrombophlebitis, otosclerosis, korábban előforduló vagy fennálló thromboemboliás megbetegedések, terhesség és szoptatás. **Adagolás:** A tapaszokat folyamatosan, hetente 2-szer (3-4 naponta) cserélve kell alkalmazni 3 héten át, majd 7 nap szünetet lehet tartani, melynek ideje alatt menstruációszerű vérzés jelentkezhet. Intakt uterus esetén egyidejű, ciklikus progesztogén alkalmazás szükséges, ciklikus Systen TTS kezelés esetén a ciklus utolsó 10-12 napján, folyamatos Systen TTS kezeléskor pedig a hónap utolsó 10-12 napján. **Mellékhatások:** Legyakrabban áttöréses vagy pecsételő vérzés, emlőérzékenység és bőrreakciók (erythema, irritáció, viszketés az alkalmazás helyén), ritkán thromboemboliás események, cholestasis, jóindulatú vagy rosszindulatú emlőelváltozások, méhcarcinoma, az epilepsia súlyosbodása, migrén, máj adenoma. **Gyógyszerkölcsönhatások:** A mikroszomális enzim induktorok pl. barbiturátok, hidantoinok, karbamazepin, meprobamat, fenilbutazon, rifampicin megváltoztathatják az ösztrogének hatását, de nem ismert ennek mértéke transzdermális alkalmazás esetén. **Figyelmeztetés:** Alkalmazása előtt alapos belgyógyászati és nőgyógyászati kivizsgálás szükséges. Hosszantartó kezelés esetén az említett vizsgálatokat – beleértve az endometrium vizsgálatát is –, rendszeresen (kb. 1/2-1 évenként) meg kell ismételni. Elhúzódó áttöréses vérzés esetén endometrium vizsgálatot kell végezni. Alkalmazási előírás OGY1-eng. száma: 9010/41/96. Kérjük olvassa el az alkalmazási előiratot, további információkért forduljon a Janssen-Cilag irodájához.

17 ß-ÖSZTRADIOL

JANSSEN-CILAG
HUNGARY
division of Johnson-Johnson

1135 Budapest, Hun u. 2.
Telefon: (36-1) 266 0966

INNOGEM®

(gemfibrozil) *300* mg kapszula

Hatékony lipidszint szabályzó a gyógyszeresen kezelhető hiperlipoproteinaemiák minden típusában

Alkalmas az ISZB rizikófaktorai közül az emelkedett vérzsírszint (triglycerid, koleszterin) hatékony csökkentésére

Kedvezően befolyásolja az atherogen dyslipidaemia syndromát

Már 900 mg/nap dózisban is hatékony (II.b, IV. típus)

További információ beszerezhető:
EGIS Gyógyszergyár Részvénytársaság
Termék Osztály
1087 Budapest, Kerepesi út 19.
Tel.: 113-3803

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RÉSZVÉNYTÁRSASÁG

HÍREK

Korányi Sándor Társaság *1998. március 13-án* tudományos ülést rendez.
A rendezvény témája:
A polytraumatisatio
Helyszíne: Semmelweis OTE I. sz. Belklinika, 1083 Budapest, Korányi S. u. 2/a. Tel./fax: (1)-210-0279.
A rendezvény ingyenes. Jelentkezni a fenti címen, vagy faxon lehet.

---

3. Közép-Európai Belgyógyász Kongresszus *1998. május 21–23.* között kerül megrendezésre, festői környezetben, a lengyelországi Beszkidek hegység egyik híres üdülőhelyén, Wisla-ban.
Jelentkezni lehet: Prof. E. Kucharz, Fourth Department of Internal Medicine, Silesian School of Medicine, ul. Edukacji 102, PL 43-100 Tychy, Poland, Tel/fax: 48-32 2277723

Az Országos Onkológiai Intézet, a HIETE és a BIOGAL RT. *„A cervix cytologia és a Human Papillomavírus (HPV) infekciók közötti összefüggés klinikai, virológiai és cytológiai vizsgálata Magyarországon"* tárgykörében továbbképző tanfolyamot szervez, cytologus előszűrő szakasszisztensek, pathologusok, szülész-nőgyógyász és onkológus szakorvosok számára. A tanfolyam időpontja megváltozott, az új időpont: *1998. március 5.* (csütörtök).
Helye változatlan.

A Magyar Gyermekneurológiai, Idegsebészeti, Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Társaság Kongresszusa *1998. április 23–25-én Szolnokon* kerül megrendezésre.
A Kongresszus tudományos témája:
Az intellektuális fejlődés zavarai és a tanulási nehézségek (neurológiai és pszichiátriai tagozat közös témái).
Gyermekpszichiátriai szekció témái:
- Autisztikus kórképek.
- Finanszírozható gyermekpszichiátriát! (kerekasztal)
- Szabadon választott témák.

Neurológiai szekció témái:
- Liquor keringési zavarok.
- Az idegrendszer gyulladásos betegségei.
- Neurodegeneratív megbetegedések.
- Szabadon választott témák.

Az előadások bejelentkezésének határideje: *1998. február 15.*
A neurológiai és idegsebészeti tárgykörű előadásokat *Dr. Kálmánchey Rozália* II. sz. Gyermekklinika 1094 Budapest, Tűzoltó utca 7–9.
A pszichiátriai tárgykörű előadásokat *Dr. Vetró Ágnes* SZAOTE Gyermekpszichiátriai Osztály 6721 Szeged, Semmelweis u. 6. címére kérjük elküldeni a cím, szerzők és munkahely megjelölésével.
A kongresszus szervezője Dr. Nemes András főorvos 5000 Szolnok, Tószegi u. 21. Heténi Géza Kórház Gyermekosztály.

1998. május 20–22. között Balatonszéplakon tartja a **Magyar Nőorvos Társaság és a Magyar Gyermekorvosok Társasága Perinatális Szekciójának** *XXII. Országos Kongresszusát.*
A szekció vezetősége Prof. Dr. Szabó István és Prof. Dr. Machay Tamás, valamint Dr. Nobilis András a Szervező Bizottság elnöke tisztelettel meghív minden érdeklődőt a rendezvényre.
A kongresszus témái: Steroid adása fenyegető koraszülések esetén, Infectio és koraszülés, Multivitaminok adása koraszülésben, Endokrinológia és koraszülés, Nyomelemek szerepe a koraszülés megelőzésében és a koraszülöttek ellátásában, Surfactant kezelés helyzete, NO kezelés lehetőségei, CPAP kezelés lehetőségei, Hypoxiás agykárosodások szerepe, kezelése, Az extrém kis súlyú (1000 g alatti) koraszülöttek, Az újszülött sebészet és anesztézia aktuális kérdései.
A rendezvény ideje alatt szakmai kiállítás tekinthető meg.
További felvilágosítás: Dr. Nobilis András, II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Tel: 334-2131.
Meghívók és jelentkezési lapok igényelhetők. New Instant Bt. Zsárik Judit, 1013 Budapest, Attila út 29. I. em. 7/A. Tel: 212-2232.

A Magyar Kardiológusok Társasága Kísérletes Szekciója és a **Pécsi Orvostudományi Egyetem Kísérletes Sebészeti Intézete** *1998. október 8–10.* között nemzetközi szimpóziumot rendez, melynek címe: *„Myocardial Cytoprotection – From Basic Sciences to Clinical Perspectives".*
A rendezvény nyelve angol, helye a Pécsi Akadémiai Bizottság Székháza.
Bővebb információ: Dr. Rőth Erzsébet egyetemi tanár, POTE Kísérletes Sebészeti Intézet, 7624 Pécs, Kodály Z. u. 20. Tel/fax: 72/314-658. Email: zsoka@expsurg.pote.hu

---

30 nm-es ÁNTSZ engedéllyel rendelkező összkomfortos üzlethelyiség örök bérleti joga rendelő céljára a Szent István parknál átadó.
Tel: 393-1172

Az Orvosi Hetilap 1998, *139*, 56. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (LXX. sorozat) 2 helyes megfejtés érkezett, a szerencse Tóth-Harsányi István dr.-nak kedvezett (Madaras). Szívből gratulálunk, nyereményét postán küldjük el.

Az Orvosi Hetilap 5. számában a 276. oldalon levő Hírek rovatában megjelenő *Az Osteoporosis Betegek Társasága* által rendezendő előadássorozatának programjában az **alábbi változások történtek:**
1998. február 16., hétfő 16 órakor
Dr. Horváth Csaba (Semmelweis OTE I. Belklinika): Mikor gondoljunk csontritkulásra és mikor nem?
1998. március 16., hétfő 16 órakor
Prof. Dr. Holló István (Semmelweis OTE I. Belklinika): Visszaemlékezés a csontritkulás megismerésének hazai útjára.
Minden alkalommal 20 perc gyógytorna-betanítás, amit Gardi Zsuzsa, a Gyógytornász elnöke vezet.
Az áprilisi előadásokat későbbi időpontban közöljük.

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Pest Megye Önkormányzatának Dabas Városi Szakorvosi Rendelőintézete (2370 Dabas, Bartók Béla u. 37/b.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet *laboratóriumi orvos* részére.
Pályázati feltételek:
- Orvosi diploma, szakirányú szakképesítés, de lehet szakvizsga előtt álló is vagy gyógyszerész, labor szakvizsgával. Szakképesítéssel rendelkező orvos előnyben.
- Házaspár esetén rtg. orvosi állás biztosítható.
- Magyar állampolgárság, MOK és OONY tagsági igazolvány,
- erkölcsi bizonyítvány.

Juttatások, egyéb feltételek:
- Bérezés: Kjt szerint,
- határidő: megjelenéstől számított 30 napon belül, labor-rtg. szakképesítésű házaspár esetén lakás megbeszélés tárgyát képezi.

A pályázat benyújtása: Dr. Fischer Lajos Rend. Int. igazgató-főorvos 2370 Dabas, Bartók B. u. 37/b.

Pest Megye Önkormányzatának Dabas Városi Szakorvosi Rendelőintézete (2370 Dabas, Bartók Béla u. 37/b.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet *röntgen orvos* részére.
Pályázati feltételek:
- Orvosi diploma, szakirányú szakképesítés, de lehet szakvizsga előtt álló is. UH jártasság előny.
- Házaspár esetén labor orvosi állás biztosítható.
- Magyar állampolgárság, MOK és OONY tagsági igazolvány,
- erkölcsi bizonyítvány

Juttatások, egyéb feltételek:
- Bérezés: Kjt szerint,
- határidő: megjelenéstől számított 30 napon belül, rtg- labor szakképesítésű házaspár esetén lakás megbeszélés tárgyát képezi.

A pályázat benyújtása: Dr. Fischer Lajos Rend. Int. igazgató-főorvos 2370 Dabas, Bartók B. u. 37/b.

Foglalkozás-Egészségügyi Szolgálat pályázatot hirdet *szakorvosi és reuma szakorvosi állás* betöltésére. (Rheuma szakorvos heti 9 órában).
Pályázati feltétel: foglalkozás-egészségügyi szakvizsga, illetve többéves gyakorlattal rendelkező szakorvos jelölt.
Érdeklődni és jelentkezni a 210-0386 telefonszámon Dr. Őz Piroska főorvosnál lehet.

A **Mátrai Állami Gyógyintézet** főigazgató főorvosa (3233 Mátraháza) pályázatot hirdet az intézet **kékestetői egységében** működő *krónikus rehabilitációs osztályain 2 orvosi állásra*, a **mátraházai egység** *pulmonológiai osztályaira 3 orvosi állás betöltésére.*
Az állásokat pulmonológiai, vagy belgyógyászati szakképesítéssel rendelkező pályázatát várjuk. Immunológiai szakképesítés előnyt jelent.
Az állásokra szakképesítés nélküliek is pályázhatnak.
Kinevezés határozatlan időre történik. Besorolás a közalkalmazottak jogállásáról szóló törvény alapján. Az illetmény külön, személyes megbeszélés tárgyát képezi.
Az állásokhoz lakást, vagy férőhelyet biztosítunk.
A pályázatokat a szükséges okmányokkal felszerelve - annak megjelenését követő 30 napon belül - *Dr. Kósa Erzsébet főigazgató főorvoshoz* lehet benyújtani.

A Fővárosi Önkormányzat Visegrádi Rehabilitációs Szakkórháza főigazgatója pályázatot hirdet.
- a Mozgásszervi rehabilitációs osztályra *reumatológus szakorvos,*
- a Belgyógyászati rehabilitációs osztályra *belgyógyász (gastroenterológus) szakorvos*
- orvos

felvételre.
Pályázati feltételek:
- szakorvosi állásokra szakvizsga
- orvosi állásra pályakezdők is jelentkezhetnek

Juttatások:
- bérezés megegyezés szerint
- munkába járáshoz Budapestről intézeti mikrobusz biztosított
- lakás megbeszélés tárgya

Pályázat benyújtása: a főigazgatóhoz, az intézet címére.
Telefon: 06-26-397-012

Radnai Zoltán dr.
főigazgató

Az **Ormos Egészségügyi Alapítvány** klímatherapiás részlegébe *tüdőgyógyász esetleg belgyógyász szakorvos* (nyugdíj nem kizáró ok) jelentkezését várja.
Munkaidő és bér megegyezés szerint, osztott munkaidőben. Jelentkezés szakmai önéletrajzzal és igazoló iratok másolatával előzetes telefonegyeztetés alapján Dr. Szathmáry Judit orvos igazgatónál a 295-5963-as telefonon munkaidőben.

Pályázati Kiírás

Sárbogárd Város Önkormányzat Egészségügyi és Szociális Bizottsága a Képviselőtestület 326/1997. (XI. 3.) Kth. számú határozatában kapott felhatalmazása alapján az S33/1997 számon ideiglenes működési engedéllyel rendelkező Központi Orvosi Ügyelet ellátására *1998. április 1-től* pályázatot ír ki.
A pályázónak a központi orvosi ügyeleti ellátást Sárbogárd közigazgatási területén kell biztosítania.
Sárbogárd város lakossága 1997. január 1-i adatok szerint: 13 566 fő
A tevékenység helye és rendelkezésre állás ideje:
Sárbogárd, Ady Endre u. 79–83. Rendelőintézet Központi Ügyeleti Orvosi Rendelő.
Hétköznapokon: délután 16.00 órától másnap reggel 7.30 óráig
szombat, vasárnap
valamint ünnepnapokon 24 órás ügyeleti beosztás szerint.
Pályázatot nyújthat be magánszemély, jogi személy (egészségügyi intézmény vagy egészségügyi vállalkozás, közalapítvány), ha ügyeleti szolgálat ellátásához szükséges hatósági engedéllyel rendelkezik.
Az ügyeleti ellátáshoz gépkocsit az Önkormányzat biztosítani nem tud.
A pályázatot szakmai programmal és üzleti tervvel kell benyújtani. A vállalás díjnak tartalmaznia kell az ügyeleti szolgálat ellátásával összefüggő összes költséget (rezsiköltséget is).
A pályázónak a vállalkozói díj összegét - figyelemmel az egészségügy társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről szóló Kormányrendelet ügyeleti ellátási díjazására úgy kell meghatároznia, hogy az tartalmazza az ügyeleti szolgálat ellátásával összefüggő összes költséget, ugyanakkor az OEP finanszírozási összegtől a lehetőség szerint a legkisebb eltérést mutasson.
A pályázót a feladat ellátása idején a benyújtott pályázat szakmai működési tartalma köti, abban rendszerbeli módosítást a pályáztató előzetes egyetértése után hajthat végre - kivéve a OEP Fejér Megyei Igazgatósága és az Önkormányzat között fennálló finanszírozási szerződés tartalmát érintő módosítást.
A feladatokat a pályázat elbírálása után kötött szerződésnek megfelelően kell ellátni.
A pályázatnak tartalmaznia kell az 1998. április havi ügyelet tervét.
A rendelő helyiség előzetes egyeztetés után megtekinthető, az üzleti tervhez szükséges és rendelkezésre álló adat a Polgármesteri Hivataltól a 25-460-111 telefonszámon Vargáné Krupa Rozália aljegyzőtől kérhető.
A pályázatot Sárbogárd Város Önkormányzat Képviselőtestületéhez kell benyújtani.
A pályázat benyújtásának határideje: *1998. február 27.*
A pályázatok elbírálására Sárbogárd Város Önkormányzat Képviselőtestületének 1998. március 11-i ülésén kerül sor.

A **Fővárosi Szent László Kórház** (1097 Bp., Gyáli út 5–7.) főigazgatója pályázatot hirdet a kórház *I. Belgyógyászati-Haematológiai Osztályán 1 orvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltétel: orvosi diploma.
Frissen végzett vagy belgyógyászat szakvizsgához közel álló - onkohaematológia iránt érdeklődő - fiatal orvosok jelentkezését várjuk.
A pályázatokat a 113/1992. (VII. 14.) Korm. rendelet 5.§ (1) bekezdése alapján a megjelenést követő 30 napon belül a kórház orvos igazgatójához kell benyújtani.

Vas Megyei Önkormányzat Hegyfalu Tüdőgyógyintézetének (9631 Hegyfalu, Kossuth L. u. 2.) orvos igazgatója pályázatot hirdet *2 osztályos orvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
- pályakezdő és szakvizsga előtt álló (tüdőgyógyász, belgyógyász) orvosok jelentkezését is várjuk.

Bérezés: Kjt. alapján, illetve megegyezés szerint.
Az állás azonnal betölthető.
Lakás az intézet területén, házaspárok előnyben részesülnek.
Érdeklődni: dr. Balogh József orvos igazgatónál személyesen, vagy a 95/340-108 telefonszámon.

Hungarian Medical Journal

February 15, 1998. Volume 139. No. 7.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Genetic evaluation of mentally retarded children
Méhes, K., Kosztolányi, Gy. 339

CLINICAL STUDIES

The recurrent significant bacteriurias and the progression of IgA nephropathy
Vas, T., Kovács, T., Kocsis, B., Nagy, J. 349

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Facts to the epidemiology of head and neck cancers in Hungary
Tamás, L., Péter, Z., Kiefer, G. 355

THE PRACTICE

How to progress in the age of broadening of antibiotic resistance?
Katona, Z., Molnár, I. 361

RARITIES

Leiomyosarcoma of prostate
Csata, S., Orosz, Zs., Iványi, A., Répássy, D. 371

FROM THE LITERATURE 377

IN MEMORIAM 395

NEWS 396

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában (1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELP, Budapest 1900 tel.: 303-34-41), ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapelőfizetési és Elektronikus Posta kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy postautalványon, valamint átutalással a HELP 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 8580,– Ft, félévre 4860,– Ft, negyedévre 2850,– Ft, egyes szám ára 220,– Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

139. évfolyam 7. szám – 1998. február 15.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc 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.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly-Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors
Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Btage Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York–Budapest), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), K. Tsuji dr. (Tokyo), G. Weber dr. (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, 98.28651
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

Forduljon jobbra...

az állapota

Amoxicillin + klavulánsa

AKTIL®

A jól bevált páros kedvező áron!

Közgyógyellátottaknak
TÉRÍTÉSMENTES!

- felső- és alsólégúti fertőzések
- otitis media, sinusitis
- urogenitalis fertőzések
- bőr- és lágyrészek fertőzései
- gastrointestinalis fertőzések
- műtét utáni fertőzések

375 mg filmtabletta
625 mg filmtabletta
szuszpenzió 156 mg/5 ml
forte szuszpenzió 312 mg/5

AKTIL® klavulánsavval potencírozott amoxi

RICHTER GEDEON RT.

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

lek

Bővebb információért kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást

A mentális retardatio genetikai kivizsgálása

Méhes Károly dr.[1] és Kosztolányi György dr.[2]

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika (igazgató: Soltész Gyula dr.)[1]
MTA-POTE Klinikai Genetikai Tanszéki Kutatócsoport (vezető: Méhes Károly dr.)
Pécsi Orvostudományi Egyetem, Orvosi Genetikai és Gyermekfejlődéstani Intézet (igazgató: Kosztolányi György dr.)[2]

A lakosság mintegy 3%-a mentálisan retardált. Az orvosi genetika fejlődésével egyre több fogyatékos gyermekben lehet veleszületett okot kimutatni, de az esetek jelentős részében még ma is nehéz az etiológiát tisztázni, ami az oki kezelés és a genetikai tanácsadás elengedhetetlen feltétele. A referátum az értelmi fogyatékosság, a psychomotoros fejlődésben való elmaradás genetikai vizsgálatához nyújt szempontokat.

Kulcsszavak: mentalis retardatio, értlemi fogyatékosság, genetikai vizsgálatok

Genetic evaluation of mentally retarded children. About 3% of the population is mentally retarded. Due to the progress in medical genetics, congenital origin of disability may be explored in an increasing number of affected children, however, the etiology can still not be determined in a large proportion of the cases, although this would be indispensable for a rational therapy and genetic counselling. This review deals with some general principles and special aspects of genetic evaluation of the mentally retarded.

Key words: mental retardation, developmental disability, genetic evaluation

Különböző felmérések szerint értelmi fejlődésének hibája miatt különleges bánásmódot igényel a lakosság 2–5%-a. Ez a statisztikai adat természetesen függ a megítélés szempontjaitól és a vizsgálati módszerektől. Már magát a témát sem lehet nehézségek nélkül megnevezni, ezért elöljáróban szükséges a definíciókkal foglalkoznunk.

A fogalom körvonalazása, definíciók

Mentális retardatio, szellemi elmaradás, értelmi fogyatékosság, psychomotoros retardatio – hogy csak a leggyakrabban használt terminuszokat említsük – nem mindenben fedik egymást. A fogalom rendkívül széles kategóriára vonatkozik, jelentős átfedések vannak a fejlődési zavarok különböző szintjei között, ráadásul hiányzik a fogalmak pontos körvonalazása, s nem egységes az angolból átvett terminuszok értelmezése sem (15). Előkészületben van ugyan egy ajánlás a hazai szó- és fogalomhasználat egységesítésére (41), néhány alapvető szempont szóbahozatalát azonban itt sem kerülhetjük meg.

Kiindulópontként célszerűnek látszik a BNO 10 (4) szerkezetét, fő csoportosítását, definícióit választani. Eszerint megkülönböztetünk *mentális retardatiót* (F70-F79), a *psychés fejlődés zavarait* (F80–F89), továbbá a *viselkedés és érzelmi-hangulati élet zavarait* (F90–F98). Összeállításunk a mentális retardatióra szorítkozik, így csak érintőlegesen foglalkozunk a másik két fő csoporttal. Megjegyezzük, hogy folyamatos átdolgozást igényel a BNO is – ahogy ez valójában meg is történik –, mert ha szigorúan a mentális retardatiót vennénk figyelembe, kimaradna pl. az autizmus vagy a Rett-syndroma (F84.0 és F84.2).

Mentális retardatio

A *mentális retardatio* tünet, a szellemi fejlődés zavara: abbamaradt vagy nem teljes szellemi fejlődés. A funkciózavar az intellektus minden szintjét érinti, romlik a kognitív, nyelvi, mozgásbeli, szociális készség, képesség. Beszélhetünk enyhe (IQ 50–69), közepes (35–49), súlyos (20–34) és igen súlyos (20 alatti IQ) mentális retardatióról. A mentális retardatio szinonímjaként kezelhető a *szellemi elmaradás.* A debil, imbecil, idióta megjelölés kerülendő.

A definícióból látható, hogy az IQ-val jellemezhető, különböző mértékű kognitív zavar mellett a mentális retardatio mozgásbeli elmaradást is jelent(het). Ilyen állapotokra gyakran használt megjelölés a *psychomotoros retardatio,* ami egy csecsemő fejlődésbeli elmaradására talán még pontosabban is utal. Igaz viszont, hogy az angol irodalomban ezzel a megjelöléssel ritkábban lehet találkozni közleményekben vagy kézikönyvekben (helyette inkább developmental delay szerepel). A hazai diagnózisok nemzetközi konvertálhatósága miatt indokoltnak tűnik a psychomotoros retardatio elhagyása, és vagy a pontos nozológiai diagnózis megadása, vagy a mentális retardatio használata.

Értelmi fogyatékosság

Noha a mentális retardatio tünet, orvosi-biológiai értelemben fejlődési rendellenességnek tekinthető, a szellemi fejlődés zavarának, ami sokféle genetikai teratológiai, perinatális vagy korai postnatalis ok következtében jöhet létre. Az *értelmi fogyatékosság* ettől némileg eltérő fogalom, s ahogy általában maga a fogyatékosság, magában hordoz egy szocializációs viszonyítást is (a fogyaték megnevezésekor megjelölendő az a közeg, szituáció,

ELMÉLETI TOMB KÖZOS KÖNYVTÁRA 1088 Budapest Nagyvárad tér 4.

1. **táblázat:** A mentális retardatio és az értelmi fogyatékosság jellemzői

	Mentális retardatio	Értelmi-fogyatékosság
A fogalom jellege	orvosi-biológiai	orvosi-biológiai + társadalmi
A fogalom tartalma	nagyszámú specifikus entitás	kisszámú nem specifikus entitás
Etiológiai diagnózis jelentősége	elsődleges	másodlagos

amiben az adott zavar hátrányt jelent az egyénnek). Még erőteljesebben utal a fejlődési zavar szociális vonatkozásaira az újabban egyre többször előforduló *speciális szükségletű gyermek* (child with special needs) megjelölés. A mentális retardatio és az értelmi fogyatékosság fő jellemzőit az *1. táblázatban* foglaljuk össze.

Mivel a jelen dolgozat nem a fogyatékosság szempontjából elemzi a témát, ezúttal csupán utalunk arra, hogy a fogyatékosság különböző súlyosságú fokozatainak jelölésére a WHO által ajánlott angol terminológiának (impairment, disability, handicap) még nincs elfogadott magyar nyelvű megfelelője.

A korai etiológai diagnózis jelentősége

Nagyobb kritikai értékelések szerint a mentális retardationak a civilizált országokban átlagosan 3%-ra becsült prevalenciája megbízhatónak tekinthető (37, 43). Ebből közel 1%-ban folyamatos gondozásra szoruló, súlyos fogyatékosságról van szó. Nem kell hangsúlyozni, hogy ez milyen óriási terhet jelent a közösség számára, a családi, egyéni tragédiákról nem is beszélve. Minden társadalomnak alapvető érdeke, hogy ezt a számot csökkentse és a károsodást a lehető legnagyobb mértékben megelőzze. A megelőzésnek azonban feltétele az okok ismerete. Már a 60-as években nagy sorozatokban próbálták felismerni az értelmi fogyatékossághoz vezető tényezőket, ennek ellenére a vizsgálómódszerektől függően a beteganyag 40–60%-ában nem sikerült tisztázni a fogyatékosság okát. Hasonló eredményekre vezettek a magyarországi felmérések is. Hazánkban *Cholnoky és mtsai* (8) 1968-ban megjelent közleménye volt az első, amely súlyosan károsodottak komplex, modern értelemben vett genetikai módszereket is alkalmazó kivizsgálásáról számolt be. A 70-es években a nagy beteganyagot részletesen elemző Budapest-vizsgálattal (9) együtt számos hasonló felmérés történt, de a fogyatékosság etiológiája az ezekben elemzett esetek többségében is ismeretlen maradt. A pontos etiológia mellett az is nagyon fontos volna, hogy ez az oki diagnózis lehetőleg minél korábban megszülessen.

A korai diagnózisnak három jelentősége van:

1. ennek segítségével meg lehet határozni az adott csecsemő vagy gyermek prognózisát, a későbbi kórlefolyást;

2. az esetleges célzott kezeléstől akkor remélhető eredmény, ha az minél korábban elkezdhető;

3. a genetikai ok tisztázása lehetőséget ad az ismétlődési kockázat pontos meghatározására, ami a genetikai tanácsadásnak elengedhetetlen feltétele.

A felismerés és az oki diagnózis fázisában nagy szerepet játszanak:

a) a kórelőzmények

b) a gyermek életkora a fogyatékosság kezdetekor vagy felismerésekor,

c) a gyermek magatartásának, mozgásának szakszerű megfigyelése,

d) a gondos fizikális és neurológiai vizsgálat,

e) a gyermekfejlődéstani szűrővizsgálatok.

Az alábbiakban ezen lépések néhány gyakorlati szempontját kívánjuk megvilágítani.

Általános elvek

A kórelőzmény szerepe

Az anamnézisben különös tekintettel kell lenni az úgynevezett rizikófaktorokra. Ezeket biológiai és környezeti, másrészt prae-, peri- és postnatalis kockázati tényezőkre osztjuk (3, 11, 24).

A *biológiai rizikófaktorok* között kiemelendő a családban már előfordult értelmi fogyatékosság, vagy bármilyen veleszületett rendellenesség. Az egyéni anamnézisben fontos a koraszülöttség, a méhen belüli súlyfejlődés elmaradása, a különböző perinatális szövődmények, így elsősorban az intracranialis vérzésre utaló klinikai adatok. Lehetőleg orvosi dokumentumok alapján tisztázandók a képalkotó eljárásokkal kimutatott veleszületett rendellenességek, a veleszületett fertőzések, különös tekintettel a hypoglykaemiára és hyperbilirubinaemiára, valamint az újszülöttkori görcsök. A szükségszerűen általános felsorolás egyes elemei természetesen egyedi elbírálást igényelnek, és legtöbbször csak támpontot nyújtanak a vizsgálatok kiterjesztéséhez, de egyedi esetekben önmagukban is oki diagnózist jelenthetnek. Így például a egyértelműen igazolt purulens meningitis egyedüli oka lehet az agykárosodásnak, de az is ismert, hogy egyes veleszületett anyagcserezavarok különösen hajlamosítanak sepsisre és meningitisre.

A környezeti tényezők közül különös tekintettel kell lenni a család szociális, anyagi hátterére, a szülők képzettségére, esetleg nem megfelelő nevelési és ápolási gondosságára, továbbá mérgező anyaggal szembeni expozícióra, így például ólomártalomra, illetőleg mindezeknek a kombinációjára. Ezek sokszor nehezen felderíthető, az esetek egy részében az először vizsgáló orvos számára rejtve maradó tényezők és hatások. A védőnővel, illetőleg a háziorvossal való együttműködés, esetleg az idősebb gyermekek óvónőivel, tanítóival történt konzultálás azonban több ilyen faktor tisztázását teszi lehetővé.

Az anamnézis főbb szempontjait a *2. táblázatban* foglaljuk össze.

A gyermek életkora a fogyatékosság felfedezésekor

Az enyhe vagy közepesen súlyos fogyatékosság a korai csecsemőkorban gyakran rejtve marad, a fejlődésben való elmaradásra a szülő, de az orvos és a védőnő is sokszor csak a második félévben vagy azután figyel fel. A súlyos retardatio hamarabb szembetűnik, de a cél minden esetben a minél koraibb felismerés. Ezen az általános szemponton túl ismeretes, hogy egyes veleszületett anyagcsere-betegségek, öröklődő degeneratív idegrend-

2. táblázat: A fejlődésben elmaradott gyermek anamnézisének főbb szempontjai

Családi előzmények
- Értelmi, érzékszervi, mozgásszervi fogyatékosság
- Ismert veleszületett betegség (kromoszóma rendellenesség, fejlődési hiba, anyagcserezavar)
- Rokonházasság
- Szülő psychiatriai betegsége

Szociális háttér
- Alacsony szocio-kulturális színvonal
- Tizenéves anya, egyedülálló szülő
- Terhesgondozás elmulasztása, titkolt terhesség
- Korábbi gyermekbántalmazás vagy elhanyagolás
- Alkoholista vagy kábítószeres szülő
- Toxikus hatás (pl. ólom)
- Potenciális fertőzésveszély (nyúltartás–toxoplasma)

Anyai praenatalis tényezők
- Akut vagy krónikus betegség, gyógyszerszedés
- Megelőző vetélések, halvaszülések
- Alkohol- vagy drogfogyasztás
- Terhesség alatti fertőzések
- Toxaemia

Perinatalis tényezők
- Szülési szövődmények
- Koraszülöttség, méhen belüli sorvadás
- Iker (többes) magzat

Neonatalis tényezők
- Neurológiai kórjelek, koponyaűri vérzés, görcsök
- Gépi lélegeztetés
- Biokémiai rendellenességek [hyperbilirubinaemia (cseretransfusio), hypoglykaemia]
- Sepsis, meningitis
- Fejlődési rendellenesség, csökevényes corpus callosum, mikrocephalia

Postnatalis tényezők
- Etetési nehézség
- Lapos súlygörbe
- Görcsök
- Gyakori fertőzések; sepsis, meningitis
- Toxikus hatás (pl. ólom, szennyezett ivóvíz)
- Trauma

szeri kórképek megjelenése jellegzetesen korhoz kötött (2), a gyermek az adott életkorig többnyire egészségesnek tűnik, normálisan fejlődik. Más esetekben a tünetek lassan, lappangva alakulnak ki, utólag nézve már korábban is jelen lehettek, csak enyhe megnyilvánulásuk nem kapott megfelelő értékelést, mint például a fokozatosan romló csecsemőkori érzékszervi fogyatékosságok egy része. A kórképek manifesztálódását elősegíthetik bizonyos pontosan meghatározható dátumhoz kapcsolható események, például a táplálásban történt változtatás, lázas betegség, védőoltás, vagy trauma. Ezek értékelésében azonban óvatosnak kell lenni, mert gyakori, hogy a szülő konkrét eseményhez köti olyan jelenségek észlelését is, amelyek már korábban is fennálltak.

A gyermek megfigyelése: magatartásának, „teljesítményének" értékelése

Ez sarkalatos kérdés, amelyet azonban itt éppen csak megemlíteni tudunk. Annak megítéléséről van ugyanis szó, hogy ténylegesen fogyatékos-e a gyermek, vagy csupán egyéni variánssal, esetleg az adott vizsgálati helyzetben mutatkozó rendellenes viselkedéssel, gátlással állunk-e szemben. Ennek eldöntése néha nem egyszerű feladat, ismételt vizsgálatot, gyermekneurológiai és psychiatriai jártasságot igényel (16). Bonyolítja a helyzetet, hogy a fejlődésben való elmaradás sokszor összetett, több funkcióra is kiterjed, máskor viszont csak a „furcsa járás", a beszéd kialakulásának, vagy megértésének zavara, vagy tanulási nehézség áll az előtérben (33). Egyes kórképekre az általános elmaradáson túl éppen a furcsa viselkedés hívhatja fel a figyelmet, így például a jellegzetes kézdörzsölés Rett-syndromára, a fogcsikorgatás, majd az ajkak és kezek öncsonkító harapdálása Lesh–Nyhan-syndromára. A jelen összefoglalóban azonban az olyan gyermekek genetikai kivizsgálásával foglalkozunk, akiknek fejlődésben való elmaradása határozottan elkülöníthető mindenféle magatartás- vagy viselkedésbeli variánstól.

Fizikális vizsgálat

Ennek kapcsán különös tekintettel kell lenni a növekedési paraméterekre, testméretekre, testarányokra. Nagy segítséget jelent, ha a születéstől ismételten mért súly-, hossz- és fejkörfogatadatok rendelkezésre állnak, így pontos képet nyerhetünk a prae- és postnatalis növekedésről. Kiemelten fontos a fejkörfogat alakulásának értékelése. A veleszületett nagy fej felvetheti hydrocephalus, fragilis-X syndroma, leukodystrophia és más kórképek gyanúját, de ha nincsenek neurológiai tünetek vagy más fizikális eltérések, és legalább az egyik szülőnek hasonlóan nagyobb koponyája van, akkor valószínűleg ártalmatlan familiáris vonásról van szó. A normális tartománynál kisebb fejkörfogat ugyanakkor önmagában is alaposabb kivizsgálást igényel.

Gondos vizsgálatot és regisztrálást érdemelnek veleszületett rendellenességek, és itt a nagy fejlődési hibákon kívül jelentős szerepet játszhatnak a minor anomáliák (informatív morfogenetikai és fenogenetikai variánsok), illetve az ezek összhatásából kialakuló dysmorphologiai kép. A dysmorphologia figyelembevétele mai napig is vitatott és kevésbé ismert annak ellenére, hogy fontosságával nemzetközileg és hazánkban is nagyon sok továbbképző előadás, referáló cikk foglalkozott (1, 12, 18, 26, 27, 31). A fejlődési rendellenességek értékelésére még részletesebben visszatérünk.

Fontos a zsigeri szervek megnagyobbodásának, elsősorban a lép és máj tapintható növekedésének a megítélése, a pajzsmirigy nagyságáról való tájékozódás. Az egyszerű fizikális vizsgálattal, megszemléléssel felfedezhető szemrendellenességek is árulkodók lehetnek az egyes diagnózisok szempontjából. Különös jelentősége van a csontrendszer elváltozásainak. A különböző csöves csontok arányainak, egymáshoz viszonyított nagyságának szokatlan volta; a megszokottnál hosszabb vagy rövidebb kéz- és lábközépcsontok, az ujjak medial vagy lateral felé való devatioja, a tenyér és különösen az ujjak hajlítóbarázdáinak rendellenességei mind felhívhatják a figyelmet egy-egy veleszületett rendellenesség-együttesre.

Laboratóriumi vizsgálatok

Fontos szerepet játszhat a *karyotypus* meghatározása (19). A kromoszómavizsgálat indikációit a *3. táblázat* foglalja össze. A hatvanas években kialakult nézet szerint a testi elváltozások nélkül észlelt enyhe, vagy közepesen súlyos mentális retardatioban a karyotypus meghatározása nem indokolt. A legtöbb tankönyvben, kézikönyv-

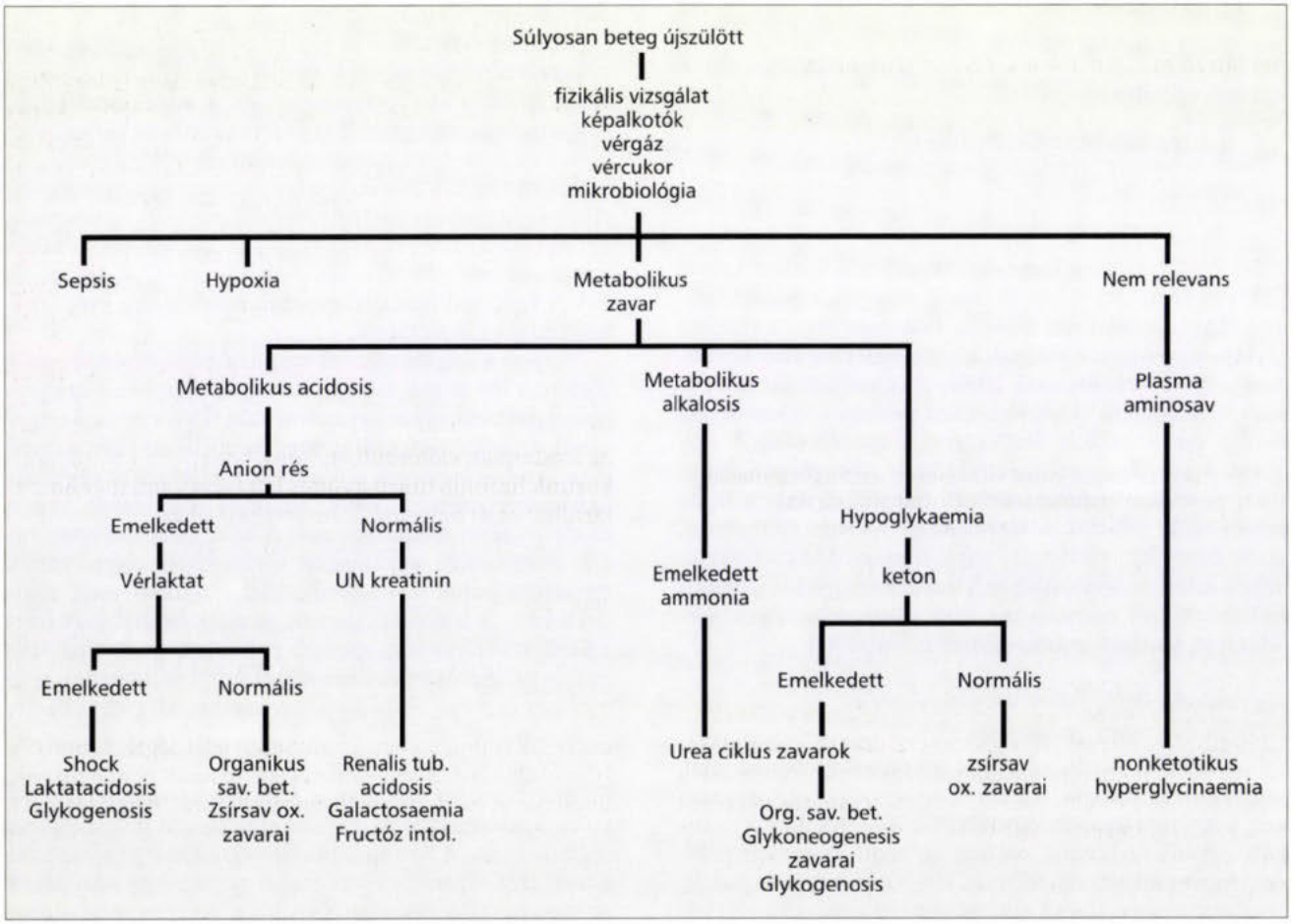
3. táblázat: A kromoszómavizsgálat indikációi mentális retardatióban

Familiáris mentális retardatio
Két vagy több spontán vetélés
Mikrocephalia
Egy major vagy egynél több minor fejlődési rendellenesség
A bőr pigmentanomáliái (mosaicismus)
„Contiguous gene" syndroma gyanúja (pl. Prader-Willi, Angelman, Smith-Magenis)
IQ <50 (újabb nézetek szerint IQ 50–70 között is indokolt)

ben ma is ez olvasható. A nyolcvanas évek második felétől azonban több tanulmány azt igazolta, hogy az egyéb tünetek nélkül jelentkező enyhe szellemi elmaradásban is viszonylag gyakran lehet kromoszóma rendellenességet kimutatni, ezért a karyotypus elemzése az ilyen gyermekekben is kívánatos (13, 14, 20, 42). A fluorescens *in situ* hibridizáció (FISH) elterjedésével az indikációs kör tovább bővült („contiguous gene" syndromák).

Jelentős laboratóriumi vizsgálati területet képeznek az *anyagcsere-vizsgálatok* (7, 22). Ennek első lépése a neonatológia feladata: a kritikusan beteg újszülöttek potenciálisan agykárosodásnak vannak kitéve, az adaptációs nehézségektől, perinatalis fertőzésektől és más gyakori patológiás állapotoktól lehetőleg már ekkor el kell különíteni a jóval ritkább, de igen veszélyes „inborn errorokat" (23). Ehhez nyújt elvi, erősen egyszerűsített eligazítást az *1. ábra.* Az enzymopathiák klinikai szűrővizsgálati szintjén első helyen a kóros anyagcseretermékek, metabolitok kimutatása szerepel. A vérből, vizeletből vagy biopsiával nyert szövetmintákból végzett metabolitvizsgálatok végleges diagnózist adhatnak, vagy jelentős mértékben meghatározhatják a további kivizsgálás irányát. Ugyanakkor az is igaz, hogy a metabolitszinteket a szellemi elmaradással összefüggésbe nem hozható endogén és exogén folyamatok (betegségek, gyógyszerek), valamint metodikai bizonytalanságok is befolyásolhatják, és ezért a leletek megtévesztőek lehetnek. (Az egyik leggyakoribb ilyen hamis pozitivitás az emelkedett véramónia érték, vagy valamely aminosav enyhe felszaporodása. Mindkét elváltozás csak akkor értékelhető, ha jelentős szaporulatról van szó és az ismételten kimutatható.) A kóros metabolitszintet okozó hibás enzimaktivitás bizonyítása már megbízhatóbbnak mondható, de ez is csak ismételt és meggyőző különbségek esetén értékelhető.

A teratogén ágensek kimutatására meglehetősen szegényes lehetőségeink vannak. A legnagyobb gondot az anamnézis és a klinikai kép – többnyire dysmaturitás, microcephalia, koponyaűri meszesedés, elhúzódó icterus – alapján felmerült intrauterin fertőzés gyanúja jelenti. A *mikrobiológiai és szerológiai vizsgálatok* ugyanis csak akkor tudják igazolni az infectiot, ha az első mintavétel 3–6 hetes korban történt. 8–10 hónapos korban, amikor



1. ábra: Agykárosodáshoz vezető súlyos újszülöttkori állapotok elkülönítése

már postnatalis infectioval is számolni kell, nincs már kórjező értékük (38).

A biokémiai leletek kiegészítése különböző szövetminták *szövettani és elektronmikroszkópos* képének citokémiai, hisztokémiai elemzésével egyrészt módot ad a metabolitok és enzimek hibáinak lokális kimutatására, másrészt jellegzetes morfológiai elváltozásokat tárhat fel, amelyek egyaránt lehetnek okok és okozatok.

Ilyen vizsgálatokból kiindulva, de néha azokat megelőzve is elvégezhetők különböző *molekuláris genetikai* meghatározások. Ennek legfontosabb fajtája a nukleáris genomban bekövetkezett specifikus mutációk kimutatása, de egyre nagyobb a mitochondriális-DNS elemzésének klinikai jelentősége is. Különösen a laikusok, de részben orvosok előtt is változatlanul hangsúlyozni kell, hogy mint általában, a mentális retardatio tisztázásában sem lehet vaktában „génvizsgálatot" végezni. Ennek javallata csak a beteg és családjának részletes előzetes tanulmányozása után, konkrét betegség gyanújakor áll fenn, és egyelőre akkor is csak az esetek viszonylag kis részében. Természetesen vannak olyan kórképek, amelyekben a családi előzmények és/vagy a gyermek jellegzetes tünetei különösebb kivizsgálás nélkül, „első látásra" egy adott kórkép gyanúját vetik fel, ilyenkor „átugorhatjuk" a hagyományos genetikai eljárásokat, és rögtön a molekuláris genetikai módszereket alkalmazhatjuk. Ezek óriási előnye az, hogy a mag-nukleinsavak és a mitochondriális-DNS mutációinak kimutatása rendszerint végleges, definitív diagnózist jelent.

Az anyagcsere-vizsgálatok és az ennek megfelelő molekuláris genetikai vizsgálatok indikációjában szerepet játszó mozzanatok a *4. táblázatban* olvashatók. Ezek között vannak nem specifikus, sőt banális tünetek (növekedésben való elmaradás, hányás, görcsök) éppúgy, mint specifikus, azonnal határozott gyanút keltő eltérések (pl. a testváladékok szokatlan szaga).

4. táblázat: Anyagcserezavarra utaló tünetek mentális retardatióban

Lapos súlygörbe
Hányás (különösen a per os etetés bevezetésekor vagy az étrend változtatásakor)
Apathia, lethargia, görcsök
Az értelmi és mozgásteljesítmény stagnálása vagy visszaesése
Az érzékszervek „romlása" (különösen a retina-anomáliák)
Mozgászavarok (choreoathetosis, dystonia, ataxia)
A bőr (verejték) vagy a vizelet szokatlan szaga
Bőrbetegségek („ekzema", hypo- vagy hyperhydrosis)
Durva arcvonások, hepato-, splenomegalia

Az elmúlt 15 évben különös jelentőségre tettek szert a központi idegrendszer és részben a gerincvelő ábrázolására alkalmas *képalkotó eljárások*. Ezek közül a koponyaconfiguratio, törések, lágyrészmeszesedések kimutatására ma is jól használható a hagyományos röntgenfelvétel, de ugyanezen elváltozások és az intracranialis vérzések megítélésére megbízhatóbb és pontosabb képet ad a komputertomográfia. Az értelmi fogyatékosság megközelítésében ma a legnépszerűbb a lágyrészek állapotát legjobban tükröző mágneses rezonancia vizsgálat (MRI). Ennek javallatait az *5. táblázatban* foglaljuk össze.

5. táblázat: A mágneses rezonanciavizsgálat javallatai mentális retardatióban

A fej rendellenes nagysága és alakja
Craniofaciális fejlődési rendellenesség
Többszörös fejlődési hibák
Neurocutan jelek (pigmenthiány vagy- többlet, haemangiomák, értágulatok)
Cerebrális bénulás, motoros aszimetria jelei
Az értelmi és motoros teljesítmény stagnálása vagy hanyatlása
Görcsök
IQ <50

Az MRI vizsgálat különösen hasznos a cerebral-paresissel járó kórképek tisztázásában, az eljárással az ilyen mozgássérült gyermekek háromnegyed részben lehet az agy morfológiai károsodását igazolni (36). A képalkotó eljárások ma a SPECT módszeren keresztül és részében más modern izotóp anyagcserevizsgálatokkal kombinálva nem csak a szerkezetre, hanem a funkcióra, az esetleges kóros anyagcserére vagy idegrendszeri tárolásra is rámutatnak.

Speciális szempontok

Mentális retardatio és fejlődési rendellenesség

A psychomotoros fejlődésben elmaradott gyermek vizsgálatakor a testi növekedés megítélése mellett az egyik első kérdés az, hogy arányos-e a termete és vannak-e fejlődési hibái, beleértve a kis rendellenességeket, dysmorphiás jeleket is (21). Az alkati rendellenesség jellegétől és az észlelt malformatióktól függően a különböző képes atlaszok, vagy újabban inkább a számítógépes syndromaregiszterek segítségével megkísérelhetjük a tünetegyüttest valamely meghatározott syndromába illeszteni. Ez az esetek mintegy 30%-ában sikerül (34). Ha ez a helyzet, akkor a öröklődés és a prognózis számos kérdésére választ kapunk, de ha nem tudunk definitív diagnózishoz jutni, meg kell elégedjünk a „többszörös malformatio + értelmi fogyatékosság" (az angol irodalomban MCA/MR = multiple congenital anomalies/mental retardation) leíró kórismével (10). Az adott pillanatban ez esetleg semmilyen haszonnal sem jár, de ha követjük az irodalmat, előfordulhat, hogy hónapokon belül találkozunk hasonló tünetegyüttes leírásával, ami már hozzájárulhat saját betegünk jobb értékeléséhez.

Az is sokszor előfordul, hogy nincs definitív diagnózisunk, de a vizsgált gyermek és főleg a genetikai tanácsadás szempontjából nem is ez az elsődleges, hanem az, hogy praenatalis, vagy az anamnézis alapján gyanúba vehető peri-/postnatalis károsodásról van-e szó. Ilyenkor segítségünkre lehetnek a minor anomáliák, vagy informatív morfogenetikai variánsok. Ezek a kis morfológiai eltérések önmagukban ártalmatlan jelenségek, többnyire sem funkcionális, sem kozmetikai panaszt nem okoznak, de jelzik az *in utero* morfogenezis zavarát. Régóta ismert, hogy előfordulásuk az értelmi fogyatékosság praenatalis eseteiben lényegesen gyakoribb, mint peri- és postnatalis károsodásban, függetlenül attól, hogy mi volt a praenatalis ártalom és az milyen patomechanizmussal hatott (25). Ezen belül ugyanakkor részletesebb elemzések

kimutatták, hogy az öröklődő anyagcserezavarokra jellemző minor anomáliák nem a differenciálódás során, hanem az egyedfejlődés későbbi szakaszában, a fenogenezis folyamán alakulnak ki, a már ekkor felhalmozódó metabolitok, vagy az izomtónus megváltozása következtében (28). Így jön létre például már méhen belül a több „tárolási betegségre" jellemző ún. Hurler-fenotípus az újszülöttben feltűnő durva arcvonásokkal, nagy nyelvvel, besüppedt orrgyökkel. Más esetekben a dysmorphiás jelek a morfogenesis jóval koraibb károsodására utalhatnak. Ilyenkor a kóros anyagcseretermék mintegy endogén teratogénként károsítja a szervfejlődést (5). Az agyfejlődés korai zavarai gyakran járnak együtt más ectodermális eredetű, vagy a meződefectus (35) elve szerint azonos „mezőből" képződő szervek kisebb rendellenességeivel. Így a fejbőr, a haj, a fül, a szem és környéke minor anomáliái felhívhatják a figyelmet az egyidejűleg kialakult intracraniális rendellenességekre (17, 39). A legjellemzőbb ilyen dysmorphiás jelek listáját az *6. táblázat* tünteti fel. Meg kell jegyezzük, hogy ezek a kis anomáliák a teljesen egészséges emberek 1–2%-ában is megfigyelhetők, előfordulásuk azonban lényegesen gyakoribb a praenatalis eredetű mentális retardatioban.

6. táblázat: Az agyfejlődés zavarára utaló kicsiny malformatiok és variánsok (dysmorphiás jelek, informativ morfogenetikai variánsok)

Előre ugró, domború homlok
Kiugró vagy lapos occiput
Rendellenes hajminták: hátul két vagy több hajforgó, elülső hajforgó („fésülhetetlen", felálló homloktáji hajtincs)
Fehér, pigmentszegény hajtincs
Mélyen a homlokcsontba nyúló, nyitott varrat (metopic suture)
Besüppedt, széles orrgyök
Rövid szemrés
Összenőtt szemöldök (synophris)
Feltűnő epicanthus
Szemhéj- és iris-coloboma, heterochromia iridis
Telecanthus, hypertelorismus ocularis
Középen barázdált („hasadt") orrcsúcs
A fül rendellenes alakja és elhelyezkedése (alacsonyan ülő, hátrarotált, deformált, feltűnően elálló, aszimmetriás fülek)
Fül előtti vak fistulák, porcos gumók
Barázdált fülcimpák
Az arc aszimmetriája síráskor
A philtrum rendellenességei (lapos, túl hosszú vagy rövid philtrum)
Magas („gótikus") szájpadív
Hasadt uvula
A nyakra mélyen lenőtt haj
Extra nyaki bőrredő
Pigmenthiányos vagy pigmentált foltok (café-au-lait, naevus, „mongol folt") a bőrön
Teleangiectasia a conjunctiván, szemhéjakon, fülkagylóban
Haemangiomák
Hypertrichosis (főleg a gerinc fölött)
Sacralis vak fistula

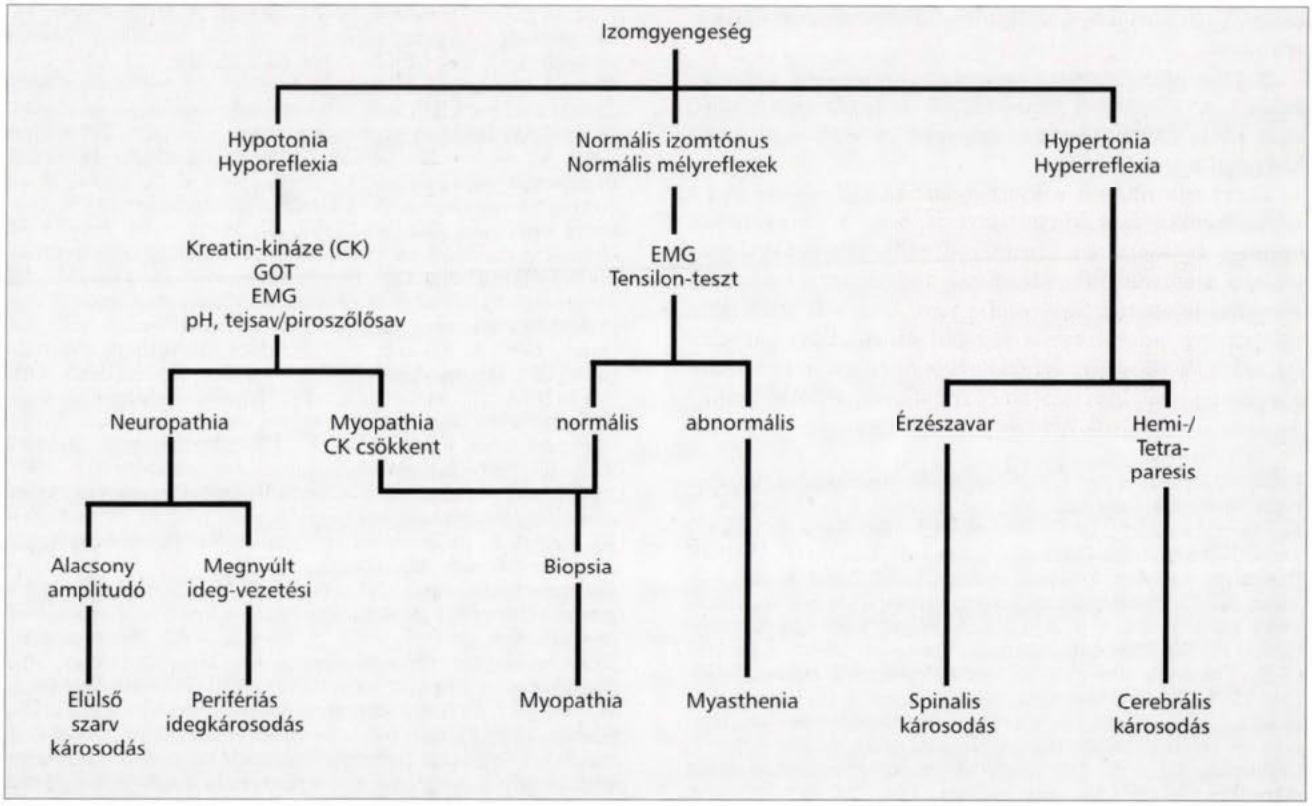
Végül, azt is mérlegelnünk kell, hogy a mentalis visszamaradás együtt alakult-e ki a társuló fejlődési rendellenességgel, vagy az eredetileg normálisan fejlődő agy csak másodlagosan károsodott a malformatio következtében? Előfordul, hogy oesophagus atresia, rekeszsérv, vagy más súlyos fejlődési rendellenesség miatt operált újszülöttek újraélesztésre, tartós gépi lélegeztetésre szorulnak, a vitiumos csecsemők ismételt hypoxiás rohamokon eshetnek át, és mindez szekunder módon árthat egyébként ép idegrendszerüknek. Az értékelést nehezítheti, hogy ezekhez a major malformációkhoz kicsiny dysmorphiás jelek is gyakran társulnak, az előzmények alapos elemzése azonban segíthet a prae- vagy postnatalis eredet fontos kérdésének eldöntésében.

Fejlődésben való elmaradás és rendellenes izomtónus

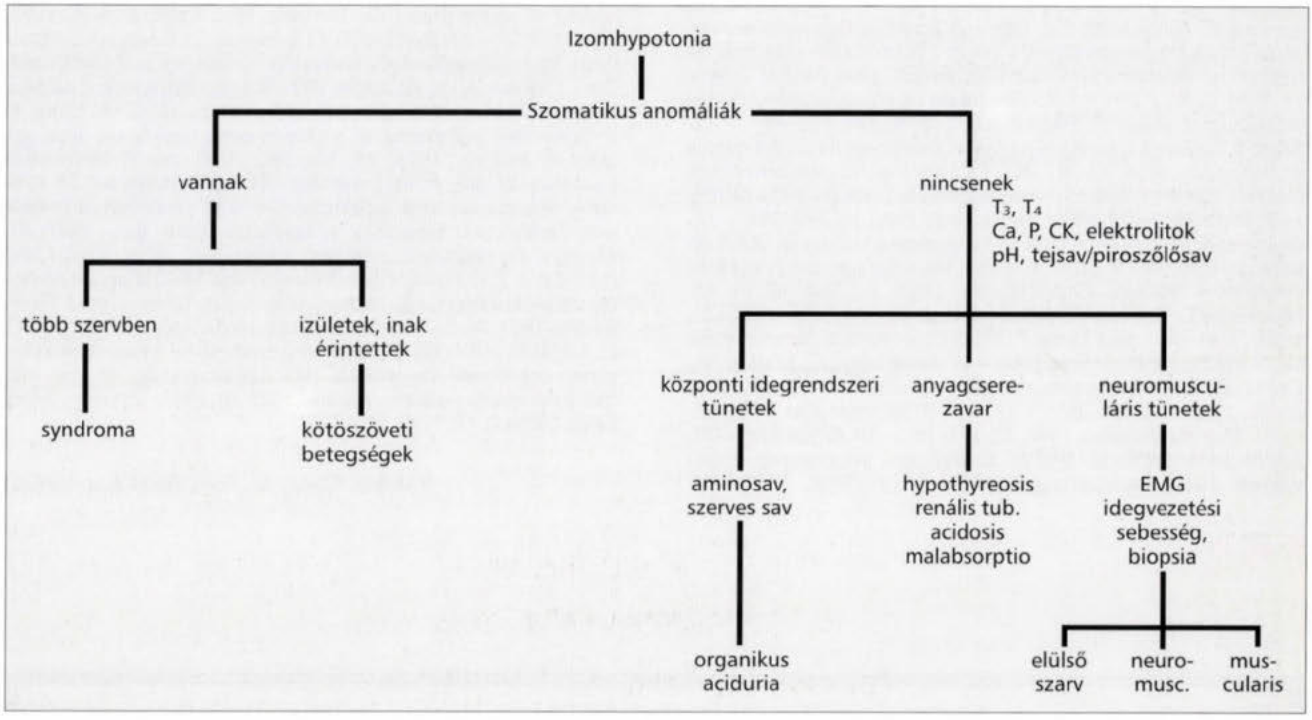
A értelmi és mozgásfejlődés elmaradása gyakran jár együtt az izomzat kóros petyhüdtségével vagy fokozott tónusával. Ennek tisztázásában fontos kérdés, hogy mikor, hogyan alakult ki a rendellenes izomtónus, volt-e átmenet például hypotoniából hypertoniába, van-e etetési, nyelési nehézség? A kivizsgáláshoz Neuhäuser (32) nyomán vázlatos „menetrendet" ajánlunk a *2. és 3. ábrában.* Az egyszerűsített eljárás természetesen csak egy algoritmus elveit rögzítheti, a valóság többnyire bonyolultabb, speciális szakismereteket és módszereket is igényel. Így például sok esetben – különösen, ha központi idegrendszeri tünetek, láz, myocardium-érintettség is erre utalnak – szükségessé válik a mitochondriális DNS elemzése is (30). A séma mégis arra emlékeztet, hogy lehetőleg próbáljuk betartani a logikai sorrendet, a nagyon bonyolult és költséges, vagy a gyermeknek nem közömbös módszereket (terhelések, biopsia) ne indikáljuk akkor, ha egyszerűbb módon is megközelíthetjük az oki diagnózist (29).

Következtetések

Az idegrendszeri rendellenességek kivizsgálása az elmúlt 10 évben kétségtelenül fejlődött, de a „hatásfok" látványos javulásáról még nem beszélhetünk. Amíg a 60-as 70-es években kb. 10–30%-ban lehetett veleszületett, illetőleg genetikai eredetet kimutatni, 1992–1996. között már az esetek 20–45%-át tulajdonították veleszületettnek, vagy öröklődő eredetűnek. Ezek mellett legalább 40% a peri- és postnatalis károsodások aránya. Természetesen e statisztikák eredményeit a helyi kóroki tényezőkön kívül döntő mértékben a vizsgálat szempontjai, a válogatás kritériumai és az alkalmazott metodikák határozzák meg. Minden bizonnyal még hosszú ideig számítani kell arra, hogy az esetek egy részében nem tudunk etiológiai diagnózishoz jutni. Ezért az a kérdés, hogy mi legyen a teendőnk azokkal az értelmi fogyatékos vagy fejlődésükben leállt, netán visszafejlődő gyermekekkel, akikben a károsodás oka tisztázatlan maradt. Ilyen esetekben mindenekelőtt gondos és célzott további megfigyelés javasolt. Célszerű ha a háziorvos, a védőnő és esetleg a gyermekközösségben a gyermekkel foglalkozó óvónő vagy más szakember az átlagosnál alaposabban nyomonköveti a gyermek fizikai növekedését, különös tekintettel a koponya méreteire, fejkörfogatra, a fejlődés ütemét, annak esetleges leállását, visszafejlődését és a gyermek látását és hallását; ha felmerül az érzékszervek működésének romlása vagy annak gyanúja, akkor soronkívüli szemészeti, audiológiai vizsgálat javasolt. Ha az el-



2. ábra: Az izomgyengeséggel járó mentális retardatio kivizsgálási vázlata



3. ábra: Az izomhypotonia kivizsgálásának egyszerűsített vázlata

mondottakban nincs változás, 6 hónap múlva akkor is ajánlatos a kivizsgálást megismételni. Ez többszörösen indokolt, mert

1. az életkor változásával bizonyos funkciók, biokémiai, EEG és más eletrofiziológiai működések változhatnak, kórjelző értékű eltéréseket mutathatnak,

2. a rohamosan fejlődő technika mellett már 6 hónap elteltével is elképzelhető, hogy valamely módszerünk

változik, pontosabb, a diagnózis szempontjából értékesebb lesz,

3. az is ismert, hogy a szellemileg elmaradott gyermekekben az átlagosnál gyakoribbak az egyéb betegségek, ezek korai felismerésére is nagyobb az esély egy újabb kivizsgálás esetén (40).

Ezzel egy időben a kivizsgálást ki kell terjeszteni a családtagokra és a környezetre is, hogy a bevezetőben említett biológiai és környezeti rizikótényezőket még jobban megismerjük. Mindezek tudatában, a második vizsgálat leleteit is figyelembe véve, újra kell értékeljük valamennyi adatunkat, a régebbi és az újabb leleteket egyaránt, és ebben az értékelésben figyelembe kell venni a legújabb irodalom adatait és rohamosan fejlődő számítógépes adatbázisok nemzetközi adattömegét.

IRODALOM: 1. *Aase, J. M.:* Diagnostic dysmorphology. Plenum, New York, London, 1990. – 2. *Accardo, P. J., Capute, A. J.:* Mental retardation. In Developmental disabilities in infancy and childhood. Eds.: Capute, A. J., Accardo, P. J., Vol. II., Brooks, Baltimore, London, Toronto, Sydney, 1996, 211–219. old. – 3. *Allen, M. C.:* The high-risk infant. Pediat. Clin. North Amer., 1993, *40,* 479–490. – 4. Betegségek Nemzetközi Osztályozása (BNO) 10, Népjóléti Minisztérium, Budapest 1995. – 5. *Brown, G. K.:* Metabolic disorders of embryogenesis. J. Inher. Metab. Dis., 1994, *17,* 448–458. – 6. *Candy, E. J., Hoon, A. H., Capute, A. J. és mtsai:* MRI in motor delay: Important adjunct to classification of cerebral palsy. Pediat. Neurol., 1993, *9,* 421–429.– 7. *Chaves-Carballo, E.:* Detection of inherited neurometabolic disorders. Pediat. Clin. North Amer., 1992, *39,* 801–820. – 8. *Cholnoky P., Méhes K., Sulyok E. és mtsai:* Genetikai jellegű vizsgálatok súlyos mentalis retardáltaknál. Orv. Hetil., 1968, *109,* 809–814. – 9. *Czeizel E., Lányiné Engelmayer Á., Rátay Cs. (szerk.):* Az értelmi fogyatékosságok kóreredete a „Budapest-vizsgálat" tükrében. Medicina, Budapest, 1978. – 10. *Dereymaeker, A. M., Fryns, J. P., Haegeman, J. és mtsai:* A genetic-diagnostic survey in an institutionalized population of 158 mentally retarded patients. The Viaene experience. Clin. Genet., 1988, *34,* 126–134. – 11. *First, L. R., Palfrey, J. S.:* The infant or young child with developmental delay. N. Engl. J. Med., 1994, *330,* 478–483. – 12. *Frias, J. L., Carey, J. C.:* Mild errors of morphogenesis. Advances in Pediatrics, 1996, *43,* 27–75. – 13. *Göstason, R., Walhlström, J. Johannisson, T. és mtsai:* Chromosomal aberrations in the mildly mentally retarded. J. Ment. Defic. Res., 1991, *35,* 240–246. – 14. *Graham, S. M., Seltkovicz, M.:* Chromosome testing in children with developmental delay in whom the aetiology is not evident cinically. J. Pediatr Child Health, 1993, *29,* 360–362. – 15. *Hutchison, T.:* The classification of disability. Arch. Dis. Childh., 1995, *73,* 91–99. – 16. *Katona F.:* Fejlődésneurológia, neurohabilitáció. Medicina, Budapest, 1986. – 17. *Kelenhegyi K., Molnár M., Lakos P.:* A trichoglypha-vizsgálat javallata és értéke. Orv. Hetil., 1977, *118,* 675–677. – 18. *Kiss P.:* Dysmorphia és kariotipus. Magyar Pediáter, 1988, *22,* 177–181. – 19. *Kosztolányi Gy.:* Kóros karyotypusok aránya rendellenes phenotypus miatt végzett chromosoma-vizsgálatokban. Orv. Hetil., 1987, *128,* 1711–1715. – 20. *Lamont, M. A., Dennis, N. R., Seabright, M.:* Chromosome abnormalities in pupils attending ESN/M schoold. Arch. Dis. Childh., 1986, *61,* 223–226. – 21. *Lary, J. M., Olney, R. S., Yeargin-Allsopp, M. és mtsai:* Contribution of birth defects and low birth weight to mental retardation among 10-years-old children: a population study (abstract). Teratology, 1996, *53,* 94. – 22. *László A.:* Enzymopathiák. Medicina, Budapest, 1990, 13–203. old. – 23. *Leonard, C. O., Nuttall, K. L.:* Testing for inborn errors of metabolism in the acutely ill newborn. Ann. Clin. Lab. Sci., 1997, *27,* 34–40. – 24. *Levy, S. E., Hyman, S. L.:* Pediatric assessment of the child with developmental delay. Pediat. Clin. North Amer., 1993, *40,* 456–477.– 25. *Meggyessy, V., Révhelyi, M., Méhes, K.:* Minor malformations in mental retardation of various aetiology. Acta Paediat. Acad. Sci. Hung., 1980, *21,* 17–180. – 26. *Méhes K.:* Informativ morphogenetikai variánsok(veleszületett minor anomáliák). Orv. Hetil., 1986, *127,* 3001–3003. – 27. *Méhes K.:* Informative morphogenetic variants in the newborn infant. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1988. – 28. *Méhes, K.:* Dysmorphology in children with congenital metabolic disorders. Acta Paediatr. Jpn., 1991, *33,* 440–442. – 29. *Méhes, K.:* Classical clinical genetics in the era of molecular genetics. (Invited editorial) 1996, *61,* 3394–3395. – 30. *Melegh B., Kálmánchey R.:* Neurometabolikus betegségek. In: Gyermekneurológia. Szerk.: Kálmánchey R., Medicina, Budapest (sajtó alatt). – 31. *Merlob, P.:* Mild errors of morphogenesis: One of the most controversial subjects in dysmorphology. Iss. Rev. Teratol., 1994, *7,* 57–102. – 32. *Neuhäuser, G.:* Neuromuskuläre Erkrankungen im Neugeborenen- und Säuglingsalter. Pädiat. Praxis, 1996, *51,* 299–310. – 33. *Newton, R. W., Wraith, J. E.:* Investigation of developmental delay. Arh. Dis. Childh., 1995, *72,* 460–465. – 34. *Ohdo, S., Sonoda, T., Ohba, K. és mtsai:* Etiologic and pathogenetic study of mental retardation with multiple congenital anomalies. Acta Paediatr. Jpn., 1992, *34,* 144–150.– 35. *Opitz, J. M.:* Entwicklungsstörungen des Menschen. Monatsschr. Kinderheilk., 1991, *139,* 259–272. – 36. *Palmer, F. B., Capute, A. J.:* Mental retardation. Pediatrics in Review, 1994, *12,* 473–479. – 37. *Roeleveld, N., Zielhuis, G. A., Gabreels, F.:* The prevalence of mental retardation: a critical review of recent literature. Develop. Med. Child Neurol., 1997, *39,* 125–132. – 38. *Roizen, N. J., Johnson, D.:* Congenital infections. In Developmental disabilities in infancy and childhood. Eds.: Capute, A. J., Accardo, P. J., Vol. I., Baltimore, London, Toronto, Sydney, 1996, 175–193. old. – 39. *Smith, D. W., Gong, B. T.:* Scalp hair patterning as a clue to early fetal brain development. J. Pediatr., 1973, *83,* 374–380. – 40. *van Schrojenstein Lantman-de Valk, H. M. J, van den Akker, M., Maaskant, M. A. és mtsai:* Prevalence and incidence of health problems in people with intellectual disability. J. Intellect. Disab. Res., 1997, *41,* 42–51. – 41. *Vekerdy Zs.:* Szóbeli közlés. – 42. *Wuu, K.-D., Chiu, P.-C., Li, S. Y. és mtsai:* Chromosomal and biochemical screening on mentally retarded school children in Taiwan, Jpn. J. Hum. Genet., 1991, *36,* 267–274. – 43. *Yeargin-Allsopp, M., Murphy, C. C., Cordero, J. F. és mtsai:* Reported biomedical causes and associated conditions for mental retardation among 10-year- old children, metropolitan Atlanta, 1985 to 1987. Develop. Med. Child Neurol., 1997, *39,* 142–149.

(Méhes Károly dr., *Pécs,* József A. u. 7. 7623)

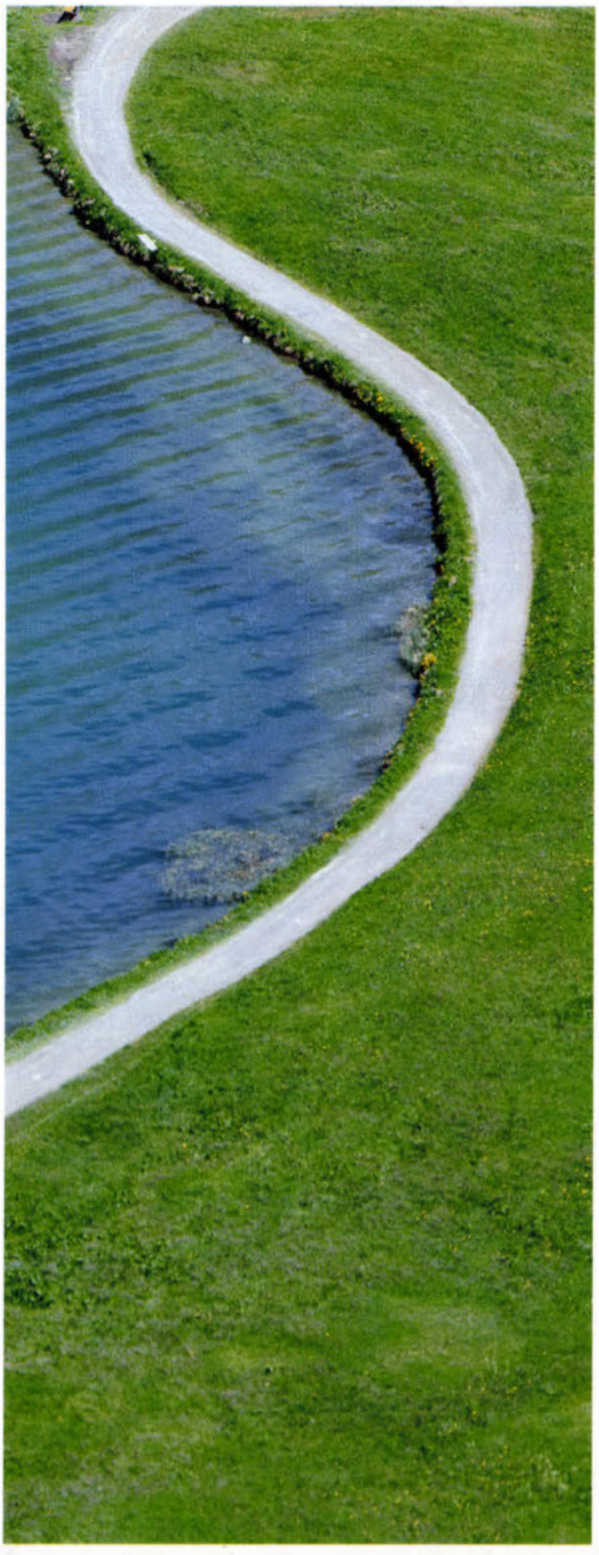
Körzeti orvosok, belgyógyászok figyelem!

Budapesti orvosok jelentkezését várjuk multinacionális gyógyszergyártó cég termékeivel kapcsolatos telefonos információs szolgálat betöltésére, rész- és teljes munkaidőben.

Hívja a 270-5650-es telefonszámot, ahol Gelencsér Katalin szívesen válaszol kérdéseire.

Új TENA *Slip*

Jobb formában, mint bármikor



Jobb illeszkedés – nagyobb kényelem

Az új, ívelt kialakítású combgumírozás jobb illeszkedést tesz lehetővé, mint a hagyományos, egyenesvonalú forma.

Egyszerűbb felhelyezés

Az új forma segítségével a slip viselése kényelmesebb, felhelyezése egyszerűbb.

Megnövelt biztonság

Az új TENA *Slip* tökéletesen követi a test körvonalát, ezáltal szivárgásmentességet biztosít.

A TENA *Slip* az Országos Egészségbiztosítási Pénztár által támogatott, felírható.
Közgyógyellátási igazolvánnyal rendelkezők a terméket térítésmentesen vehetik igénybe.

Részletes információért és ingyenes termékmintáért forduljon ügyfélszolgálatunkhoz:
INKO-INFO: (06-1) 160-6351
Zöld szám (ingyenesen hívható):
(06-80) 20-10-20

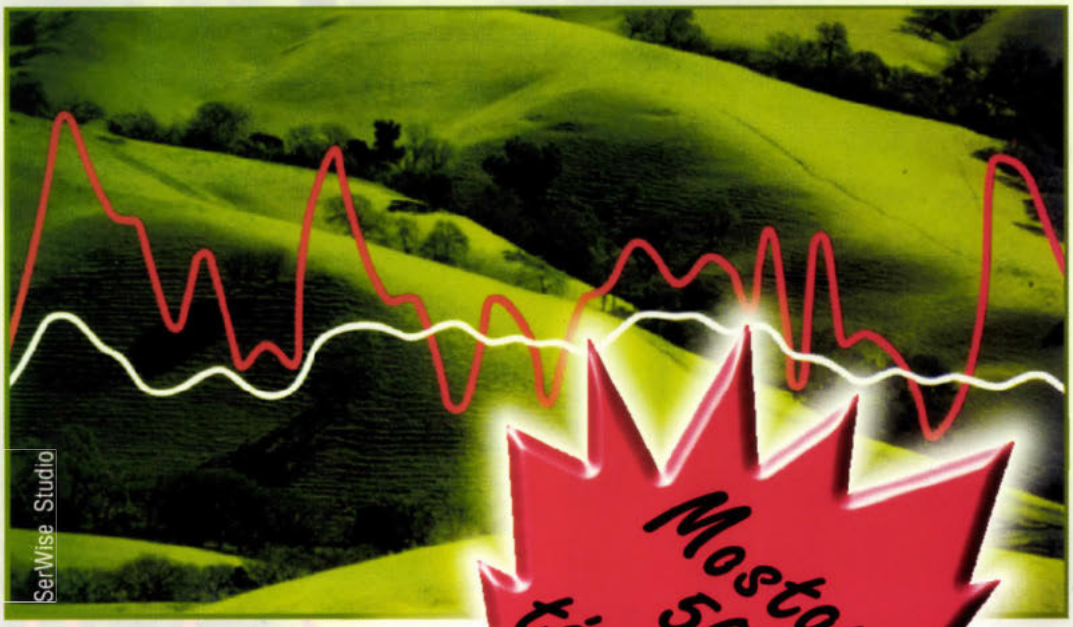
A beérkező adatokat csak saját céljainkra használjuk, bizalmasan kezeljük, és nem értékesítjük..

TENA®

A biztonság kedvéért.

Glucobay®

(hatóanyag: acarbose)



Mostantól 50%-os támogatással

A Glucobay®

- ✓késlelteti a szénhidrátok lebontását
- ✓kompetitíven gátolja az α-glukozidázokat
- ✓meglassítja a glukóz felvételét a vérbe
- ✓elsimítja a vércukorszint napi ingadozását
- ✓jól kombinálható más orális antidiabetikumokkal
- ✓nem okoz hypoglycaemiát

További információért forduljon irodánkhoz:
Bayer Hungaria Kft. 1012 Budapest, Pálya u. 4-6. Tel.: 212-1540

Bayer

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A visszatérő szignifikáns bacteriuriák és az IgA nephropathia progressziója

Vas Tibor dr., Kovács Tibor dr., Kocsis Béla[1] dr. és Nagy Judit dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika, Nephrológiai Centrum (igazgató: Nagy Judit dr.)
Mikrobiológiai Intézet (igazgató: Emődy Levente dr.)[1]

Az IgA nephropathia prognózisát befolyásló tényezők közül úgy tűnik, hogy döntőek a tubulointerstitiális elváltozások, melyek oka nem ismert. A tubulointerstitiális károsodások egy részének hátterében – a nyálkahártya csökkent védekezőképessége miatti, feltételezhetően gyakoribb – larváltan zajló krónikus húgyúti infectiók állhatnak. Jelen munkában az IgA nephropathiás betegek bacteriuriájának és pyuriájának vizsgálata mellett retrospektív módon elemezték a húgyúti infectiók, ill. a szignifikáns bacteriuriák és az IgA nephropathia progressziójának kapcsolatát. 19 – mikrobiológiai vizsgálattal igazoltan 1–5 alkalommal szignifikáns bacteriuriás – IgA nephropathiás betegük kórlefolyását hasonlították össze 19 hasonló korú, nemű, követési idejű, de húgyúti infekción át nem esett IgA nephropathiás betegével. A 8,5 éves átlagos követési idő alatt mindkét csoportban szignifikánsan csökkent a vesefunkció (kreatinin-clearance, $p<0,05$), de nem volt különbség a két csoport között a progresszió mértékében. Sem a kiinduláskor, sem a követési idő végén nem találtak statisztikailag szignifikáns különbséget a két csoport között a proteinuria, haematuria, hypertonia előfordulási aránya és a szérum paraméterek átlagértékeinek tekintetében. Eredményeik alapján felvethető, hogy a gyakori szűrővizsgálatokkal és a szükség szerinti célzott antibiotikus kezeléssel valószínűleg kivédhető a visszatérő húgyúti infectiók kedvezőtlen hatása az IgA nephropathia progressziójára.

Kulcsszavak: IgA nephropathia, progresszió, bacteriuria

The recurrent significant bacteriurias and the progression of IgA nephropathy. Tubulointerstitial changes seems to be of decisive importance among factors influencing the prognosis of IgA nephropathy. In consequence of decreased protection ability of mucous membranes, in some cases masked urinary tract infections may stand in the background of the tubulointerstitial changes. In this study the connection between urinary tract infections, significant bacteriurias and the progression of IgA nephropathy was retrospectively investigated. The data and the progress of the disease of 19 IgA nephropathy patients with significant bacteriuria (microbiologically identified) were compared to 19 IgA nephropathy patients of similar age, sex and the time of follow-up without bacteriuria. During the follow-up (on the average 8.5 years), the renal function (values of serum creatinine) decreased significantly ($p<0.05$) in both groups, but there was no significant difference between the two groups. Neither at start, nor at the end of the follow-up no significant difference was found in the two groups in the prevalence of proteinuria, haematuria, hypertension and between the values of serum parameters. On the basis of these data we assume, that with the help of frequent medical check up and adequate antibiotic treatment the unfavourable effects of urinary tract infections (chronic tubulointerstitial changes) can probably be fended off.

Key words: IgA nephropathy, progression, bacteriuria

Az IgA nephropathia – melynek etiológiájáról mindmáig csak keveset tudunk – a leggyakoribb primer glomerulonephritis forma (8). Számos szerző vizsgálta a mucosa védekezőképességének, a T és B lymphocyták (18), interleukinek (26), virális és táplálkozási antigének (4, 7, 11, 13, 16, 20, 22, 25), továbbá a csontvelői immunglobulin szintézisének (11, 20, 25), és az IgA fokozott termelődésének (5, 6, 9, 15, 17, 21) patogenetikai szerepét. Az IgA nephropathiát legtöbben immunkomplex betegségnek tartják, de az IgA tartalmú immunkomplexek mellett nem immunológai úton aggregálódott IgA lerakódásának lehetősége sem kizárt (12).

A vesetranszplantáción átesett IgA nephropathiás betegekben a betegség kiújulásának nagy a valószínűsége (~70%). Beszámoltak ugyanakkor arról, hogy a donor vese transzplantáció előtti vesebiosziájában észlelt IgA depozitumok a későbbi vesebiopszia alkalmával már nem voltak megfigyelhetők (24).

A fenti megfigyelések megerősítik azt a hipotézist, hogy az IgA nephropathia valójában olyan szisztémás immunbetegség, mely főleg a vesékben manifesztálódik.

Bohle és mtsainak vizsgálataiból ismert, hogy krónikus glomerulonephritisekben és diabeteses nephropathiában a vesefunkció romlásának foka elsősorban a tubulointerstitialis elváltozások (tubuláris atrófia, interstitiális kereksejtes beszűrődés, interstitiális fibrosis) súlyosságával mutat összefüggést, és nem a primer glomerularis eltérésekkel. Hasonló megfigyelést tett munkacsoportunk is IgA nephropathiás betegek vizsgálata során (3).

Tubulointerstitiális elváltozásokat többféle pathomechanizmus hozhat létre. A tubulointerstitium károsodhat glomerularis laesio okozta proteinuria miatt a proximális kanyarulatos csatornák reabszorpciós túlterheltségének következtében. A nephront ellátó erek károsodása következményes ischaemiával jár, mely ugyancsak érinti a tubulointerstitiumot. Emellett ascendáló húgyúti infek-

ciók is okozhatják a tubulointerstitium károsodását. Véleményünk szerint IgA nephropathiában – a nyálkahártya csökkent védekezőképessége, a gyakori proteinuria és haematuria miatt – feltételezhető, hogy a krónikus húgyúti infekciók, ill. szignifikáns bacteriuriák veszélye fokozottabb. Ezért az elmúlt években IgA nephropathiás betegeinket rendszeres időközökben vizsgáltuk pyuria és bacteriuria irányában húgyúti infectióra utaló panaszok nélkül is. Mivel a tubulointerstitiális károsodások egy részének hátterében larváltan zajló krónikus, szignifikáns bacteriuria állhat, ezért ezen betegeknél célzott antibiotikumos kezelést végeztünk 7–10 napig. Jelen tanulmányban retrospektív módon értékeljük a szignifikáns bacteriuriák előfordulását, klinikai tüneteit, lefolyását, választ keresünk továbbá arra a kérdésre, hogy célzott antibiotikus kezeléssel kivédhető-e a progresszió kedvezőtlenül befolyásoló hatásuk IgA nephropathiás betegekben.

Betegek és módszer

Betegek

A Pécsi Orvostudományi Egyetem II. Belgyógyászati Klinika Nephrologiai Centrumában diagnosztizált 150 IgA nephropathiás beteg közül 76 áll legalább 3 éve a klinika gondozása alatt. Ennek a 76 betegnek kórtörténetét elemeztük retrospektív módon. A betegek rendszeresen, átlagosan 3–6 havonta jártak ellenőrzésre.

Módszer

Az ambuláns vizsgálat során a panaszoktól függetlenül, a vizelet egyéb paramétereinek (proteinuria, haematuria, pyuria) ellenőrzése mellett bakteriális vizsgálatot is végeztünk. A vizelet vizsgálatára gondos dezinficiálás után steril csőbe ürített, középsugárból vett ún. toilettes vizeletet használtunk. A fenti 76 betegből a rendszeres vizsgálatok során 19-ben találtunk bacteriuriát (csíraszám 10^4, vagy nagyobb; a károsodott immunrendszerű, csökkent nyálkahártya védekezésű betegeknél a 10^4 csíra/ml mennyiségű bacteriuriát már szignifikánsnak ítéltük).

A követési idő alatt (átlagosan 8,42 év) betegenként legalább egy, legfeljebb öt alkalommal észleltünk húgyúti infekciót, ill. szignifikáns bacteriuriát, melyre minden esetben 7–10 napos célzott antibiotikus terápiát adtunk (*1. táblázat;* 1. csoport). A szignifikáns bacteriurián átesett csoporthoz nem, életkor és követés idő alapján, szignifikáns bacteriurián át nem esett IgA nephropathiás betegek közül 19 tagú kontrollcsoportot képeztünk (*1. tábázat;* 2. csoport). A hypertoniás betegek mindkét csoportban elsősorban ACE-inhibitor + Ca-csatorna blokkoló kezelésben részesültek.

1. táblázat: A húgyúti infectión átesett és át nem esett kontroll betegek adatai

	Húgyúti infekción átesett betegek (n = 19)	Húgyúti infectión át nem esett kontroll betegek (n = 19)
Férfi-nő arány	15/4	15/4
Életkor a vizsgálat időpontjában (év)	46,1 ± 8,9	47,2 ± 10,5
Életkor a betegség kezdetén (év)	32,2 ± 6,9	32,5 ± 11,4
Követési idő (év)	8,6 ± 4,0	8,1 ± 3,2
Hypertoniások aránya	14/19 (73%)	13/19 (68%)
Haematuriások aránya	12/19 (63%)	13/19 (68%)
Proteinuriások aránya	8/19 (42%)	8/19 (42%)

A szignifikáns bacteriurián átesett és a kontroll csoport adatait retrospektív módon elemeztük. A két csoportban a betegség diagnosztizálásától kezdve a követési idő végéig kísértük figyelemmel a klinikai képet és a vesefunkció változását. A betegség kezdetekor, majd ezt követően 2–2,5 évente összehasonlítottuk a következő paramétereket: kreatinin clearance, serum kreatinin, serum carbamid nitrogén, vérsüllyedés, serum kálium, vérnyomás, proteinuria, haematuria.

A táblázatokban a vizsgált paraméterek átlagát ± standard deviációját adtuk meg. A statisztikai számításokat a „SOLO" statisztikai programcsomag felhasználásával, egy- és kétmintás t-próbával végeztük.

Eredmények

A gondozott 150 IgA nephropathiás beteg 21%-ában találtunk szignfikáns bacteriuriát legalább egy alkalommal. A vizsgálatba bevont 76 betegből 19-ben, azaz minden negyedikben volt kimutatható szignifikáns bacteriuria, ill. húgyúti infekció (25%). A megfigyelési idő alatt a bacteriuria gyakorisága 0,21/fő/év volt, azonban a bacteriuria előfordulása betegenként is változott. A bacteriuriák általában tünetmentesek voltak, és többnyire csak a vizeletleoltás és a rutinszerűen végzett vizeletvizsgálat útján kerültek felismerésre. A kimutatott – összesen 33 – bacteriuria közül 29 larváltan zajlott, a betegnek panasza nem volt. Húgyúti infectiót pyuriával mindössze 6 esetben észleltünk, ebből 2 esetben szubjektív panaszok nélkül. Az újabb fertőzést 10 esetben ugyanaz a kórokozó okozta. A vizeletből kimutatott kórokozók megoszlását a *2. táblázatban* foglaltuk össze.

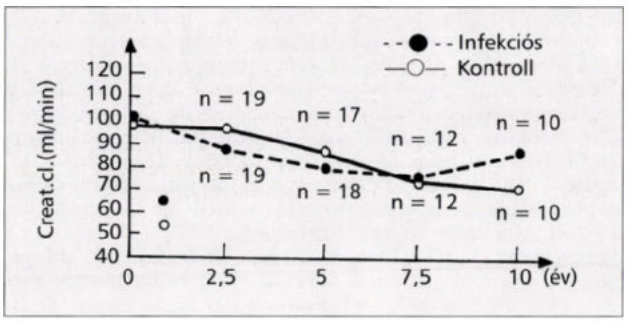
2. táblázat: A vizelet bacteriológiai vizsgálatával kimutatott mikroorganizmusok megoszlása a szignifikáns bacteriurián átesett IgA nephropathiás betegekben

Baktérium	Esetszám	(%)
E. coli	15/33	45,6
Enterococcus spp.	6/33	18,2
S. agalactiae	6/33	18,2
S. saprophyticus	2/33	6,0
Proteus spp.	2/33	6,0
S. aureus	1/33	3,0
Klebsiella spp.	1/33	3,0

A betegség progressziója és a szignifikáns bacteriuria, ill. húgyúti infectiók kapcsolata

A betegség progressziója mutatja, hogy a megfigyelési idő alatt mindkét csoportban jelentősen csökkent a kreatinin clearance értéke, az infekciós csoportban 102,82±37,6 ml/percről 88,07±30,47 ml/percre, a kontrollcsoportban 98,69±37,74 ml/percről 72,49±34,21 ml/percre *(1. ábra)*. A csökkenés mértékében a két csoport között nem volt statisztikailag értékelhető különbség.

A két csoport között az azonos időtartamra vonatkozó átlagos serum kreatinin és carbamid nitrogén értéke között sem volt statisztikailag értékelhető különbség.



1. ábra: A kreatinin-clearance változása a követési idő alatt

3. táblázat: A systoles vérnyomás alakulása a húgyúti infectión átesett és át nem esett csoportban

Követési idő (év)	Systoles vérnyomás	
	húgyúti infekción átesett betegek	húgyúti infectión át nem esett kontroll betegek
0	134,72 ±15,87 (n = 18)	137,68 ± 26,46 (n = 19)
2,5	134,72 ± 14,24 (n = 18)	133, 15 ± 13,92 (n = 19)
5	136,77 ± 18,16 (n = 18)	143,41 ± 21,24 (n = 17)
7,5	131,08 ± 16,15 (n = 12)	151,87 ± 29,29 (n = 12)
10	131,55 ± 9,52 (n = 9)	148,65 ± 10,85 (n = 10)

4. táblázat: A diastoles vérnyomás alakulása a két csoportban a követési idő alatt

Követési idő (év)	Diastoles vérnyomás (Hgmm)	
	húgyúti infekción átesett betegek	húgyúti infectión át nem esett kontroll betegek
0	91,63 ± 14,38 (n = 18)	88,10 ± 23,76 (n = 19)
2,5	90,44 ± 9,44 (n = 18)	86,52 ± 9,61 (n = 19)
5	88,88 ± 12,29 (n = 18)	93,55 ± 8,68 (n = 17)
7,5	85,66 ± 8,19 (n = 12)	96,66 ± 18,97 (n = 12)
10	91,00 ± 5,93 (n = 9)	100,65 ± 12,15 (n = 10)

Egyéb klinikai paraméterek

Sem a vérsüllyedés, sem a serum kálium értékei nem mutattak szignifikáns különbséget a követési idő alatt a két csoport között. A systolés vérnyomás átlaga a szignifikáns bacteriurián átesett csoportban a követési idő elején 134,72±15,87 Hgmm, 10 év múlva 131,55±9,52 Hgmm, kontrollcsoportban 137,68±26,46 Hgmm, illetve 148,65±10,85 Hgmm volt. A diastolés vérnyomásátlagok az infekción átesettek között a követési idő elején 91,63±14,38 Hgmm, 10 év múlva 91,00±5,93 Hgmm, a kontrollcsoportban 88,10±23,76, illetve 100,65±12,15 Hgmm voltak *(3. és 4. táblázat)*. Szignifikáns különbség az azonos időtartamra vonatkozó átlagos értékek között itt sem volt. A proteinuria, haematuria, hypertonia előfordulása, súlyossága és a betegség progressziója nem mutat szignifikáns kapcsolatot az infectiók előfordulásával. Vizsgálataink során nem találtunk a vizsgált értékekben jelentős különbséget.

Megbeszélés

Az IgA nephropathiában megfigyelt csökkent nyálkahártya-védekezőképesség felveti azt az eddig még nem vizsgált lehetőséget, hogy az IgA nephropathiás betegekben gyakrabban fordul elő szignifikáns bacteriuria, mint az egészséges populációban és a következményesen kialakuló, larváltan zajló krónikus húgyúti infekciók a tubulointerstitium folyamatos károsításán keresztül a kórkép progresszióját gyorsíthatják. Klinikai tapasztalatok szerint a nyálkahártyainfekciók (pl. felső légúti infekciók, tonsillitisek) gyakoribbak IgA nephropathiában. Gyakori, krónikussá váló, tünetekkel, vagy azok nélkül zajló szignifikáns bacteriuriára, ill. húgyúti infekcióra utaló adatokat eddig nem közöltek.

Jelen retrospektív elemzésünkkel követett betegeink jelentős részében (25%) észleltünk a minimum 3 éves megfigyelési idő alatt legalább 1 alkalommal szignifikáns bacteriuriát, ill. húgyúti infekciót. Irodalmi adatok és saját tapasztalat alapján a húgyúti fertőzéseket elsősorban Gram-negatív bélbaktériumok okozzák (1). Több közlemény szerint – közöttük alapvető és széles körben elismert összefoglalók is vannak – kisebb százalékban azonban Gram-pozitív baktériumok, közöttük B csoportú Streptococcusok (Steptococcus agalactiae) is húgyúti kórokozóként szerepelnek (10). Az általunk vizsgált vizeletmintákban is több alkalommal tenyészett ki S. agalactiae. Tanulmányunkban viszonylag alacsony esetszám miatt, nem tértünk ki részletesen erre a betegcsoportra. A későbbiekben, több adat birtokában kívánunk visszatérni ezen baktérium kórokozó szerepére IgA nephropathiában.

Az infekciós csoportot egy korban, nemben és a betegség időtartamában megegyező kontroll betegcsoporttal összehasonlítva a vesefunkció romlása az infekciós csoportban nem volt gyorsabb. Ezen megfigyelésünk arra utalhat, hogy a tubulointerstitiális károsodások nem az infekciók miatt alakulnak ki. Ennek további magyarázata az lehet, hogy a korán elkezdett specifikus terápia (célzott antibiotikumkezelés minimum 7–10 napig, de ismétlődő infekció esetén hónapokig), kivédte az infekciók krónikussá válását, ami huzamosabban károsíthatta volna a tubulointerstitiumot.

Bár a két csoport között szignifikáns különbség nem volt, érdemes megemlíteni, hogy a várttal ellentétben a szignifikáns bacteriuriás betegcsoportban a követési idő alatt a kreatinin-clearance csökkenése még lassúbb is volt, mint a húgyúti infekciókon át nem esett betegekben. Mindez ismét felveti azt a régi gondolatot, hogy az esetek egy részében az IgA nephropathiát okozó immunkomplexeket alkotó antigének antibiotikumokkal kezelhető infekciókból származnak és a krónikus antibiotikum kezelés az antigénkínálatot és így az immunkomplexek keletkezését is csökkentheti.

A tubulointerstitialis elváltozások szerepet játszhatnak a szekunder *hypertonia* kialakulásában. A systolés és diastolés vérnyomásátlagok mindkét csoportban emelkedtek a megfigyelési idő alatt, de szignifikáns különbség a két csoport között nem volt.

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a követési idő alatt az IgA nephropathiás betegek jelentős részében jelentkezik szignifikáns bacteriuria, általában tünetek nélkül. Adataink arra utalnak, hogy a gyakori szűrővizsgálatokkal és a szükség szerinti célzott antibiotikus kezeléssel valószínűleg kivédhető a visszatérő húgyúti infekciók kedvezőtlen, krónikus tubulointerstitiális károsodást okozó hatása, ami az IgA nephropathia progresszióját előidéző egyik fontos elem. Feltételezésünket egyelőre bizonyítani nem tudjuk, mivel jelenleg nem rendelkezünk megfelelő kontrollcsoporttal. Ezért egy olyan prospektív vizsgálatot tervezünk, melyben a tünetmentes, pyuriával nem kísért szignifikáns bacteriuriás betegekben randomizált antibiotikus kezelést alkalmazunk és összehasonlítjuk a kezelt és nem kezelt betegek hosszú távú prognózisát.

A közleményben szereplő munka az Országos Kutatási Alap (OTKA T01 3353) és az Egészségügyi Tudományos Tanács (ETT T06 699/930) támogatásával készült, melyért a szerzők ezúton is köszönetüket fejezik ki.

IRODALOM: 1. *Bacheller, C. D.:* Urinary tract infections. Med. Clin. North. Am., 1997, *81,* 719–730. – 2. *Barta J., Kovács T., Fazekas A. és mtsai:* Változik-e tonsillectomia hatására az IgA nephropathia hosszú távú prognózisa? Orv. Hetil., 1996, *137,* 2903–2906. – 3. *Bohle A., Mackensen-Haen, S., von Giese, H. és mtsai:* The consequences of tubulointerstitial changes for renal function in glomerulopathies. A morphometric and cytological analysis. Path. Res. Pract., 1990, *18,* 135–144. – 4. *Clarkson, A. R., Woodroffe, A. J.:* Treatment tentatives in IgA nephropathy. Semin. Nephrol., 1987, *7,* 393. – 5. *Coppo, R., Basolo, B., Martina, G. és mtsai:* Circulating immunecomplexes containing IgA, IgG and IgM in patents with primary IgA nephropathy and with Henoch-Schonlein nephritis. Clin. Nephrol., 1982, *18,* 230–239. – 6. *Coppo, R., Basolo, B., Roccatello, D. és mtsai:* Immunological monitoring of plasma exchange in primary IgA nephropathy. Arteficial. Organs., 1985, *9,* 351–358. – 7. *Coppo, R., Basolo, B., Rollino, C. és mtsai:* Mediterranean diet and pimary IgA nephropathy. Clin. Nephrol., 1986, *26,* 72. – 8. *D'Amigo, G.:* The commonest glomerulonephritis in the world: IgA nephropathy. Q. J. Med., 1987, *64,* 709–727. – 9. *Dawin, J. C., Foidart, J. B., Mahieu, P. R.:* Relation between histological IgA abnormalities and mesangial IgA deposits in isolated hematuria in childhood. Clin. Nephrol., 1987, *28,* 73–80. – 10. *Edwards, M. S.:* Principles and Practice of Infectious Diseases., 1995, *2,* 1835–1845. – 11. *Egido, J.:* The role of polymeric IgA in the pathogenesis of IgA nephropathy. In IgA nephropathy, edited by Clarkson, AR. Boston, Martinus Nijhoff Publishing., 1987, 157 old. – 12. *Emancipator, S. N., Lamm, M. E.:* IgA nephropathy: Pathogenesis of the most common form of glomerulonephritis. Lab. Inv., 1989, *60,* 168–179. – 13. *Emancipator, S. N., Lamm, M. E.:* Oral tolerance as a protective mechanism against hypersensitivity disease. Monogr. in Allergy., 1987, *24,* 244. – 14. *Emancipator, S. N., Lamm, M. E.:* IgA nephropathy. Morfologic expression and pathogenesis. Am. J. Kidney. Dis., 1994, *23,* 451–462. – 15. *Feehally, J.:* Immune mechanisms in glomerular IgA deposition. Nephrol. Dial. Tansplant., 1988, *3,* 361–378. – 16. *Gregory, M. C., Haammond, M. E., Brewer, E. D.:* Renal deposition of cytomegalo virus antigen in IgA nephropathy. Lancet., 1988, *1,* 11. – 17. *Jones, C. L., Powel, H. R., Kincaid-Smith, P. és mtsai:* Polymeric IgA and immunecomplex concentration in IgA-related renal disease. Kidney. Int., 1990, *38,* 323–331. – 18. *Kincaid-Smith, P., Nicholl, S. K., Birchal, I.:* Polymorphs infiltrate glomeruli in mesangial IgA nephropathy. Kidney. Int., 1989, *36,* 1108–1111. – 19. *Kovács T., Hvatum M., Brandtzaeg P. és mtsai:* A bélpermeabilitás és táplálkozási antigének elleni antitestek kapcsolata IgA nephropathiában. Orv. Hetil., 1996, *137,* 65–69. – 20. *Monteiro, R. C., Noel, L. H., Halbwachs-Mecarelli, L. és mtsai:* Charge and size of mesangial IgA in IgA nephropathy. Kidney, Int., 1985, *28,* 666.– 21. *Nagy, J. Brandtzaeg, P.:* Tonsillar distribution of IgA, IgG immunocytes and IgA subclasses in IgA nephropathy. Contrib. Nephrol., 1988, *67,* 107–110. – 22. *Nagy, J., Uj, M., Szűcs, G. és mtsai:* Herpes virus antigens and antibodies in kidney biopses and sera of IgA glomerulonephritic patients. Clin. Nephrol., 1984, *21,* 259.– 23. *Nagy, J., Scott, H., Brandtzaeg, P.:* Antibodies to dietary antigens in IgA nephropathy. Clin. Nephrol., 1988, *29,* 275–279. – 24. *Silva, F. G., Chandler, P., Pirani, C. L. és mtsa:* Disappearance of glomerular mesangial IgA deposits after renal allograft transplantation. Transplant., 1982, *33,* 214–216. – 25. *Van der Wall Blake:* The bone marrow as production site of the IgA deposited in the kidneys of patients with IgA nepropathy. Clin. Exp. Immunol., 1988, *72,* 321–325. – 26. *Williams, D. Gwyn:* Pathogenesis of idiopathic IgA nephropathy. Ped. Nephrol., 1993, 303–311.

(Nagy Judit dr., *Pécs,* Pacsirta u. 1. 7634)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

A mindennapok minőségére hatással lenni -
- ez a művészetek legnagyobbika.
(H.D.Thoreau)

JANSSEN-CILAG

20 mg fluoxetin kapszula

A Floxet® rövidített alkalmazási előirata

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 depressziv 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, bőrkiütés, ritkán anaemia és lymphadenopathia. Ritkán anafilaxia szerű reakciók jelentkezhetnek. Az étvágy megváltozhat, gyakori a testsúlycsökkenés. Szexuális diszfunkciók, vérzési rendellenességek, vizelési zavarok. Diuretikumot szedőknél hiponatrémia, diabéteszes betegeknél hipoglikémia jelentkezhet. ● **Interakciók:** MAO-gátlókkal együtt nem adható. Súlyos, esetenként életveszélyes reakciók megelőzése érdekében MAO-bénító adása után legalább 14 napot, Floxet® kezelés után 5 hetet kell vámi a terápia átállításal. 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 túladagoláskor grand mal léphet fel. Tüneti kezelés, valamint hánytatás, gyomormosás és aktív szén, szorbitol 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 maniaco-depressivában 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 előiratban megtalálhatók. Kérdéseire az alábbi címen készséggel válaszolunk.

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR Rt.

Termék Osztály • 1101 Budapest Salgótarjáni út 20. • tel.: 260.2282

Adatok a fej-nyaki daganatok epidemiológiájához Magyarországon

Tamás László dr.[1], Péter Zoltán dr.[2] és Kiefer Gábor dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest Fül-orr-gégeklinika,(igazgató: Ribári Ottó dr.)[1]
Országos Onkológiai Intézet, Budapest (igazgató: Kásler Miklós dr.) Epidemiológiai Osztály (osztályvezető: Péter Zoltán dr.)[2]

Magyarországon a férfi lakosság szájüregi és garatrák halálozása emelkedik a leggyorsabb ütemben. Mind a szájüregi és garatrák, mind a gégerák halálozás mindkét nemnél Európában a legmagasabb. Vezető kockázati tényezőjük a dohányzás és alkoholfogyasztás együttese. Magyarország népességének egy főre jutó cigaretta- és alkoholfogyasztása szintén a legmagasabbak közé tartozik Európában. A szerzők hazai betegcsoportban (bevallások szerint) gyűjtött adatok alapján vizsgálták a káros szenvedélyek – mint rizikófaktorok – jelenlétét, összehasonlítva az átlaglakosság dohányzási és alkoholfogyasztási szokásáról gyűjtött mikrocenzus adatokkal. A kikérdezett 145 beteg közül csak 4 nem dohányzott és nem ivott rendszeresen; ugyanennyi azonos nem és korösszetételű lakosból 73. Ugyanakkor 123 beteg dohányzott és ivott, a lakosság körében várható 48-cal szemben. Megállapítják, hogy a két csoport még 0,1% szignifikancia szinten is eltér egymástól. Tekintettel a betegek aránylag kis számára, részletesebb elemzés érdekében az adatgyűjtést tovább folytatják, de a két tényező súlyos kockázati szerepét a magyar népességnél az eddigiek alapján is igazoltnak látják.

Kulcsszavak: fej-nyaki daganatok, epidemiológia, rizikófaktorok, alkohol, dohányzás, halálozás

Facts to the epidemiology of head and neck cancers in Hungary. Oral and pharyngeal cancer mortality of the male population increases in the fastest rate in Hungary. Both oral and pharyngeal as well as laryngeal cancer mortality is the highest in Europe for both sexes. The leading risk factors of them are smoking and drinking together. The per capitam cigarette and alcohol consumption of Hungarian population belong also among the highest in Europe. The authors have examined these damaging habits taking in account the collected data of Hungarian patient's group, the presence of them as risk factors have been compared to the smoking and alcohol consuming habits of the average population collected by microcensus data. Only 4 patients were nonsmokers and nondrinkers among the 145 patients who were interviewed. On the other hand from the same number of the population with the same sex and age distribution 73 did not smoke and drink while 123 patients were smokers and drinkers against the 48 from the population mentioned before. They have found that the two groups have diverged at a level 0,1% significance. Taking in account the fact that the number of patients is relatively low, further data collection is carried on in order to analyse in a more detailed way, but they regard it as proved, according to the recent tests the serious risk role of the two factors for the Hungarian population.

Key words: head and neck cancer, epidemiology, risk factors, alcohol mortality, smoking

A szájüreg, garat, gégerák halálozásnak a daganatos halálozáson belüli relatív gyakorisága az európai országok népességeinél általában alacsony és csökkenő tendenciájú. Magyarországi gyakorisága ezzel szemben kiemelkedően magas és a férfi lakosság esetében a leggyorsabban növekszik a rosszindulatú daganatok között (7,14). Az európai országok sorában Magyarország első helyen áll mindkét nemnél mind az ajak-, szájüreg- és garatrák, mind pedig a gégerák halálozásban (25). Ezen daganatlokalizációk esetében epidemiológiai vizsgálatokból jól ismertek a legjelentősebb kockázati tényezők. dohányzás, alkoholizálás (1–4, 8, 24, 26). Ezek káros szenvedélyek, így alapvetően elkerülhetők lennének. (Fogyasztásukban is Európa vezető népességei körébe tartozunk). A felsorolt tények indokolják a téma részletes elemzését és a figyelem felkeltését.

Anyag és módszer

Vizsgálatunk első részében a hazai halálozás értékeléséhez a Központi Statisztikai Hivatal évente kiadott népességstatisztikai adatait (7, 14), annak nemzetközi összehasonlításához az Egészségügyi Világszervezet szintén évente közreadott adatait (25) használtuk fel.

A 100 000 lakosra számított gyakorisági értékek mindenkor a lakosság jelenlévő korösszetételére vonatkoznak. Mivel azonban a rosszindulatú daganatos halálozásnak (és megbetegedésnek is) igen szoros összefüggése van az életkorral, ezért akár különböző népességek rákhalálozási esélyeit óhajtjuk összehasonlítani, akár ugyanazon népességét különböző időszakokban, életkor standardizálást kell végeznünk; az így mintegy közös nevezőre hozott adatokat már nem befolyásolják az eltérő kormegoszlások, csak az eltérő kockázati mérték. A nemzetközi összehasonlításoknál valamennyi ország halálozási adatait az ún. „világnépesség" korösszetételre számoltuk át (17). A hazai adatok időrendi alakulásának elemzésénél a „standardizált ha-

lálozási arány százalék" (továbbiakban: SHA%) számítás módszerét alkalmaztuk (5), mely az életkor-standardizált változásokat mindjárt százalékban adja meg (a kiindulási vagy bázis időszaknak választott periódus halálozási esélyeitől való eltérés százalékában). Vizsgálatunk második részében egy meghatározott időszakon belül a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Fül-orr-gégeklinika azon betegeit, akikben szájüregi, garat- és gégerákot diagnosztizáltunk és/vagy emiatt kezeltünk kivétel nélkül részletesen kikérdeztük káros szenvedélyeikről, azok mértékéről és időtartamáról. Összesen 145 beteg került kikérdezésre, közülük 60 szájüregi és garatrákos (51 férfi és 9 nő)és 85 gégerákos volt (75 férfi és 10 nő). Az irodalom alapján mind a szájüreg és garat, mind a gége rosszindulatú daganatainak vezető kockázati tényezője a dohányzás és a szeszfogyasztás, ezért a további elemzést a daganat lokalizációjától függetlenül, az egységes csoportnál végeztük. Átlagos életkoruk 55,5 év volt. Klinikánk járóbeteg-rendelésén megjelenő személyek panaszai nem rosszindulatú daganatos betegségek esetében is összefüggnek dohányzással és szeszfogyasztással, így ők kontrollcsoport tagjaiként nem alkalmazhatók. Ezért szabályos epidemiológiai-analitikai vizsgálatot nem tudtunk végezni. A betegekhez nem párosíthattunk véletlenszerű kiválasztással egészséges személyeket az azonos nemű és korú lakosságból kontrollcsoportként, nem kérdezhettük ki azonos formában szokásaikról. Ezért esetkontroll tanulmány helyett más összehasonlítási adatot kellett keresnünk. Erre a célra a Központi Statisztikai Hivatal által végzett 1984. évi mikrocenzus adatai alapján a hazai átlag lakosság szokásaira vonatkozó adatokat hasonlítottuk össze (kor és nem szerint standardizálva) a betegektől nyert információkkal (9). (Tekintettel arra, hogy a kockázati tényezőkkel való első találkozástól a daganat - mint következmény - megjelenéséig hosszú idő telik el, a mikrocenzus ideje és a betegeknél végzett adatgyűjtés között eltelt 10 év a várható legrövidebb latencia időnek felel meg, tehát feltételezhető, hogy a lakosság akkori és korábbi szokásainak a következményei jelennek meg napjaink beteganyagán.) A betegeinktől felvett adatokat a KSH által alkalmazott módszer szerint használtuk. A napi dohányzást a fogyasztott cigaretták számával mértük. A napi alkoholfogyasztást 50°-os alkoholra átszámítva adtuk meg.

Eredmények

A WHO adatok (25) elemzésénél azt találtuk, hogy az ajak-, szájüreg-, és garatrák halálozásnak az összes daganatos halálozáson belüli legmagasabb relatív gyakoriságát mindkét nemnél Magyarországon észleljük, férfiaknál 6,3%, nőknél 1,4%. (Az európai országok férfi népességeinek rákhalálozásában középértékben 3,3%-kal, nőlakosságnál 1,0%-kal vesz részt.) A gégerák relatív gyakorisága Európán belül Oroszországban a legmagasabb 4,1%; Magyarországon 3,6%. Nőknél Magyarországon és Lengyelországban a legmagasabb, 0,5%. (Európai országok középértéke a férfiaknál 2,5%, nőknél 0,3%.) A magyarországi férfi népesség halálozásának tehát igen jelentős tényezője e két daganatlokalizáció: együttes relatív gyakoriságuk 9,9%!

Igen nagy eltérések vannak a féri: nő arányban. A szájüregi, garatrák halálozásban Finnországban egy női halálesetre 1,3 férfi haláleset jut, míg Horvátországban ez az arány 1:7,6 (Magyarországon 1: 5,7). A gégerák halálozás esetében egy női halálesetre 4,3 férfi haláleset jut Svédországban, míg 47,4 Spanyolországban (Magyarországon 1:10,3).

A magyarországi adatok elemzésénél (7, 14) azt láttuk, hogy 1955–1959 években összesen 1082 férfi halt meg ajak-, szájüregi, és garatrákban *(1. táblázat)*, a halálozás gyakorisága 100 000 férfire 4,5 volt. Az 1990–1994 időszakban összesen 5534 férfi halt meg ezen ráklokalizációval, ami 22,4/100 000 gyakoriságot jelent. A standardizált halálozási arány azt mutatja, hogy ha az 1955-1959-es időszakot vesszük bázis időszaknak (100%), akkor az 1990–1994-es időszakban az SHA 360,8%, tehát 260%-kal magasabb a férfiak szájüregi és garatrák halálozási esélye nyolc 5 éves periódus után, és tovább emelkedett 1995-ben: közel 300%-ra. Ugyanezen bázis időszakban 303 nő halt meg szájüregi és garatrák következtében, majd az 1990–1994-es időszakban 996. A standardizált halálozási arány emelkedése lényegesen kisebb, mint a férfiaknál, a bázis évnél 96,5%-kal magasabb.

A gégerák halálesetek száma férfiakban az 1955–1959-es ötéves időszak 1068 halálesetéről az 1990–1994-es időszakra közel háromszorosára: 3091-re emelkedett. Az SHA 125% többletet mutat *(2. táblázat)*. A nők gégerák halálozása a kiindulási öt év 147 halálesetről a záró öt esztendőre 305-re, azaz valamivel több, mint kétszeresére emelkedett. Tekintettel a nőlakosság számának és kormegoszlásának alakulására, az SHA csak 26,6%-kal magasabb.

A férfiak egyes korcsoportjai szerint vizsgálva a szájüregi és garatrák halálozás alakulását megállapíthatjuk, hogy a leggyorsabb ütemű növekedés a 40–60 év közötti életkorra esik, bár emelkedés látható már 35 év felett is. 70 év feletti korban nem emelkedett a szájüregi és garatrák halálozás férfiaknál. Nőknél a kis esetszámok miatt eleve csak 40 év felett értékelhetők az adatok, amik erőteljes növekedést mutatnak az 1925 után születetteknél. A jelentős növekedési ütem 65 éves korig tart, az idősebb korosztályban nem változott a halálozási gyakoriság.

1. táblázat: Szájüregi és garatrák halálozás Magyarországon

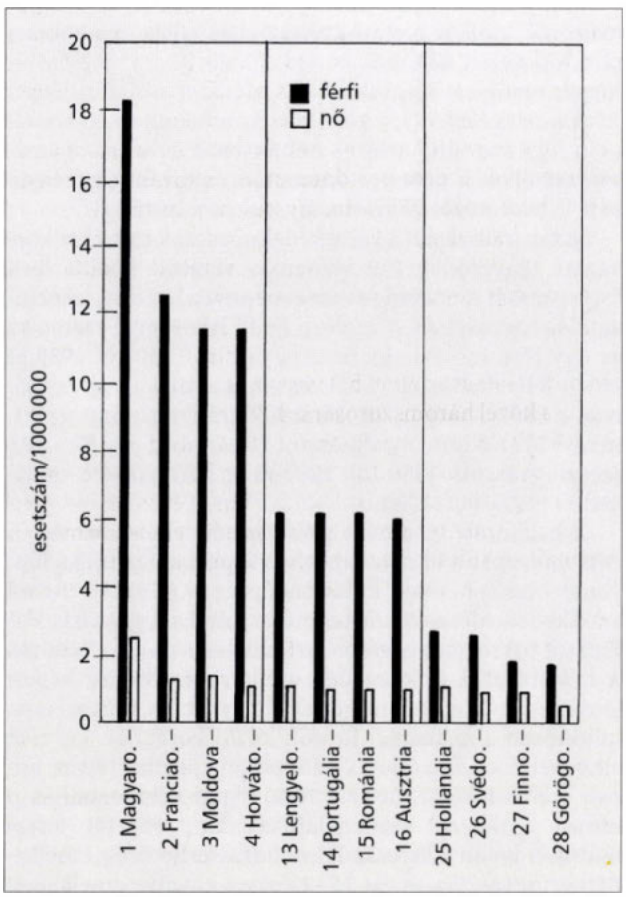
Időszak	Férfiak			Nők		
	halálesetszám	halálozás/100 ezer lakos	SHA%	halálesetszám	halálozás/100 ezer lakos	SHA%
1955–59	1082	4,5	100,0	303	1,2	100,0
1960–64	1173	4,8	98,0	301	1,2	89,9
1965–69	1245	5,0	94,8	355	1,3	94,7
1970–74	1589	6,3	112,9	425	1,6	103,7
1975–79	2106	8,2	141,4	504	1,8	113,3
1980–84	3192	12,3	206,6	622	2,3	130,4
1985–89	4111	16,1	264,5	754	2,8	152,0
1990–94	5534	22,4	360,8	996	3,7	196,5
1995	1223	25,0	397,1	196	3,7	186,7

SHA% –standardizált halálozási arány százalékban

2. táblázat: Gégerák halálozás Magyarországon

Időszak	Férfiak			Nők		
	halálesetszám	halálozás/100 ezer lakos	SHA%	halálesetszám	halálozás/100 ezer lakos	SHA%
1955–59	1068	4,4	100,0	147	0,6	100,0
1960–64	1187	4,9	100,4	164	0,6	100,0
1965–69	1428	5,8	110,8	185	0,7	100,5
1970–74	1834	7,3	135,0	191	0,7	93,2
1975–79	2120	8,2	150,8	201	0,7	91,8
1980–84	2206	8,5	156,1	194	0,7	83,6
1985–89	2603	10,2	185,7	254	0,9	106,7
1990–94	3091	12,5	224,8	305	1,1	126,6
1995	607	12,4	222,3	49	0,9	100,0

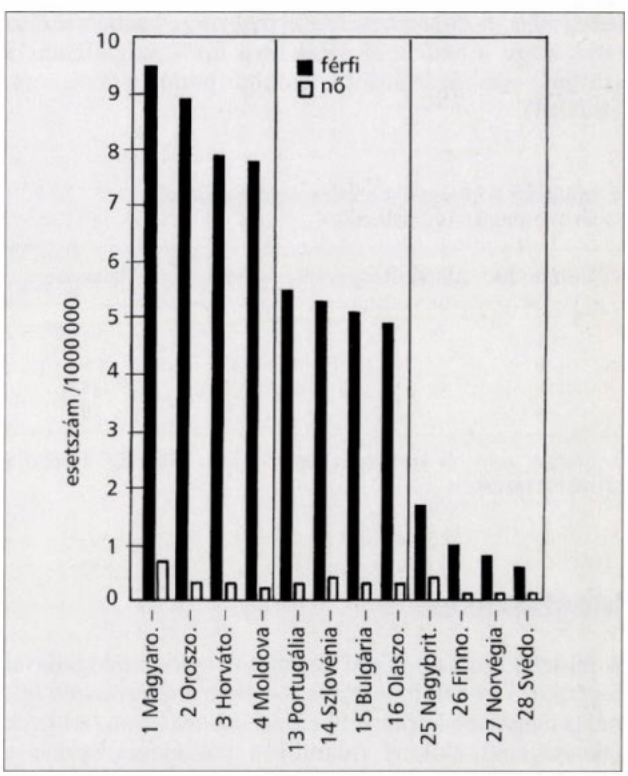
SHA% – Standardizált halálozási arány százalékban



1. ábra: Az európai országok lakosságának életkor-standardizált ajak-, szájüreg-, és garatrák halálozása
(Az Egészségügyi Világszervezettel közölt utolsó háromév adatai – általában 1992–1994, vagy az azt megelőző évek)

A férfiak gégerák halálozása 40–60 év között mutat jelentős növekedési tendenciát, ennél fiatalabbaknál és idősebbeknél a növekedés igen kis mértékű. A nők életkor-specifikus gégerák halálozásának alakulása az igen kis esetszámok miatt csak annyiban értékelhető, hogy a 45–65 év közöttieknél az utóbbi 15 évben jelentős növekedés látszik.

Hazai halálozás adatait az európai országok adataival összehasonlítva azt a szomorú tényt kell megállapítanunk, hogy mind az ajak-, szájüreg-, garatrák halálozásában, mind a gégerák halálozásban Európa országai között az első helyen állunk *(1. ábra)*. Magyarország férfi népességének szájüregi és garatrák halálozása 45%-kal magasabb a második helyen lévő franciaországinál és közel 11-szerese a regisztrált legkisebb európai értéknek (Görögország). A magyarországi női népesség szájüregi és garatrák halálozása 78%-kal magasabb a második dániainál és ötszöröse a legkisebb – görögországi – értéknek. A férfiak gégerák halálozása nem ilyen mértékben emelkedik a második (oroszországi) fölé, de tizenhatszorosa a svédországi (legkisebb) gégerák halálozási gyakoriságnak. A hazai nőlakosság gégerák halálozása hétszerese az európai legkisebb halálozási gyakoriságnak *(2. ábra)*.



2. ábra: Az európai országok lakosságának életkor-standardizált gégerák halálozása
(Az Egészségügyi Világszervezettel közölt utolsó háromév adatai – általában 1992–1994, vagy az azt megelőző évek)

3. táblázat: Kockázat nagysága (ha a nem dohányzó, nem szeszfogyasztóé: 1) Rothman–Keller-től (1972)

Szeszfogyasztás (napi fogyasztás/uncia)	Dohányzás (napi fogyasztás/db)			
	nem dohányzó	<20	20–40	>40
semmi	1,00	1,52	1,43	2,43
<0,4	1,40	1,67	3,18	3,25
0,4–1,5	1,60	4,36	4,46	8,21
>1,5	2,33	4,13	9,59	15,5

(1 uncia = 28,35 gramm 50°-os alkohol)

Beteganyagunkban a vizsgálati időszakban 145 beteg közül 4 nem dohányzott és szeszesitalt sem fogyasztott; 11 csak dohányzott, de szeszesitalt nem fogyasztott *(3. táblázat)*; 7 nem dohányzott, de szeszesitalt rendszeresen fogyasztott, és 123 dohányzott, valamint szeszesitalt is rendszeresen fogyasztott. A mikrocenzus adatai alapján kiszámolható, hogy 145 főből álló olyan lakosságcsoportból, amelynek nem és életkor szerinti megoszlása azonos a mi betegcsoportunkéval, nem dohányzik és szeszesitalt sem fogyaszt 73, csak dohányzik, de szeszesitalt rendszeresen nem fogyaszt 11, nem dohányzik, de szeszesitalt fogyaszt 13, és végül dohányzik és szeszesitalt is fogyaszt 48. A legkirívóbb eltérés a betegcsoport és az átlaglakosság között, a nem dohányzó, szeszesitalt nem fogyasztók esetében van, mivel 145 átlaglakosból 73 ilyen, míg betegeink közül csak 4! A másik kirívó különbség a mindkét élvezeti cikket fogyasztók esetében van: ennyi átlaglakosból csak 48 fő, betegeink közül viszont 123 beteg iszik és dohányzik. (Az elvégzett χ_2-próba azt mutatja, hogy a kétféle eloszlás még 0,1% szignifikancia szinten sem származott azonos populációból.) *(4. táblázat)*.

4. táblázat: A betegek és a lakosság dohányzási és alkoholfogyasztási szokásai

Dohányzik	Alkoholt fogyaszt	Beteg	Lakosság
–	–	4	73
+	–	11	11
–	+	7	13
+	+	123	48

A betegek nem- és kormegoszlásával azonos lakossági csoportra számított adatok

Megbeszélés

A fej-nyaki rosszindulatú daganatok epidemiológiájával foglalkozó irodalom jelentős részében a magyarországinál is magasabb kockázatokról ad számot olyan területek lakosságánál, akiknél valamilyen különleges szokás a kiemelt jelentőségű rizikótényező. Így Indiában, Délkelet-Ázsia egyes országaiban a dohánylevélnek, a bételdiónak és -levélnek mésztejjel, hamuval, különböző aromás anyagokkal helyi szokások szerinti keverékét készítik, és e masszát naphosszat a szájukban tartják, időnként rágják, jobbára pofazacskójukban őrzik. Ez olyan helyi ingert jelent a környező szövetekre nézve, hogy igen magas az érintett lakosságok szájüregi rák gyakorisága. Ezen kívül a nyál is kiold e masszából ingeranyagokat, melyek ezáltal a garat esetében rizikótényezők. Szerencsére ezek a rizikótényezők a magyar népességnél nem szerepelnek (6, 15). A szakirodalom nagyobb hányada foglalkozik az alkohol és a dohányzás rizikótényező szerepével (1–4, 8, 24, 26). A dohányzás esetében a több száz (!) policiklikus aromás szénhidrogénből álló égéstermék carcinogén szerepe mellett külön említést tesznek a dohányspecifikus nitrózaminok jelentőségéről (10, 21). Az alkohol esetében annak kátrányt oldó, felszívódását elősegítő, valamint a szeszfoktól függő mértékű irritatív és hyperaemizáló kofaktor szerepéről írnak a tanulmányok, mint a kockázatot jelentősen befolyásoló tényezőről, amikor a statisztikai összefüggés magyarázatára hipotézist állítanak fel (11, 12, 20, 22, 23). Az összefüggés realitását a leginkább a *3. táblázat* mutatja, melyet *Rothman és Keller* (19) közöltek. Az alkoholt és cigarettát nem fogyasztóktól az erős dohányosok és szeszfogyasztók esetében a növekvő fogyasztási mérték függvényében 15,5-szeres kockázati nagysághoz jutottak el.

Magyarországon a kereskedelmi adatok mindkét kockázati tényezőnek Európában a vezetők között lévő fogyasztását mutatják (és még mennyi a további, nem hivatalos fogyasztás). A 15 éven felüli lakossággal számolva az egy főre eső évi cigarettafogyasztás 1950-től 1989-re 163%-kal emelkedett (3154 darab, és ennek a fogyasztásnak a 80%-a magas, 18–20 mg kátránytartalmú gyártmány) (13); a tömény alkoholra átszámított egy főre jutó szeszfogyasztás 1960-tól 1989-re a kétszeresére emelkedett (12,0 liter) (18).

A halálozási tendencia alakulásának eltérő irányai *(1. és 2. táblázat)*: a bázisidőszakhoz képest csökkenés a hatvanas években, majd különböző, egyre növekvő ütemű emelkedési időszakok feltehetően mind a fogyasztás alakulását tükrözik, a jelentős tartamú latenciaidő elteltével. A háború alatt és közvetlen utána a korábbihoz képest lényegesen csökkent mindkét élvezeti cikk fogyasztása, különösen a férfiaknál (a nők közül korábban kevesen éltek velük), a hozzájutás nehézségei következtében. Ennek eredménye az, hogy a felső légúti rákmortalitás is idővel csökkenő tendenciájúvá vált. 1950-től folyamatosan javult a kereskedelmi hozzáférhetőség, emelkedett a fogyasztás, és ezt 15–20 évvel követve emelkedett újra a halálozás is. Kirívóan magas és erős ütemben növekszik a szájüregi, garatrák és gégerák halálozás, és igen magas a hazai lakosság alkohol- és cigarettafogyasztása (19). Az összefüggésről az epidemiológusok által felállított hipotézisek indokolják annak vizsgálatát, miként alakulnak ezen kockázati tényezők közvetlenül a hazai betegeknél, és nem csak össznépességi szinten.

Beteganyagunk elemzéséből kitűnik *(4. táblázat)*, hogy a kikérdezett 145 betegből csak 4 nem dohányzott és nem ivott rendszeresen – ugyanannyi azonos nem és korösszetételű lakosból 73. Ugyanakkor 123 beteg dohányzott és ivott, a lakosság körében várható 48-cal szemben. Ezek az adatok is azt bizonyítják, hogy ennek a két kockázati tényezőnek az együttes hatása nagymértékben növeli a felső légúti rákos megbetegedések kockázatát.

5. táblázat: A dohányzás és szeszfogyasztás mértékének összehasonlítása a betegek és azonos nem és kor összetételű lakosság körében

Dohányzás *	0–10			10–20			20–40		
alkohol **	gyenge	közepes	erős	gyenge	közepes	erős	gyenge	közepes	erős
betegeknél	6	2	4	30	22	24	10	6	19
észlelt									
lakosságnál	1	1	1	3	3	3	2	2	3
várható									

* a napi dohányzás mértéke cigaretta darabszámra vonatkoztatva
** a napi szeszfogyasztás 50°-os alkoholra számítva: gyenge <1 dl, közepes 1–2 dl, erős >2 dl

Feldolgoztuk beteganyagunkat a bevallott cigaretta- és szeszfogyasztás mértéke szerint is, kiszámolva az azonos nem, és kormegoszlású átlaglakosság szokásai alapján várható lakosszámokat. Az adatok *(5. táblázat)* között több kis esetszámú csoport szerepel, emiatt statisztikai próbát nem végeztünk. Ezen – kisszámú – betegcsoportnál a legnagyobb különbség a betegek és az átlaglakosság között a napi 10–20 darab cigarettát fogyasztóknál észlelhető. (Feltételezhető, hogy az erősebb dohányosok egyéb légzési, keringési betegségekben hamarabb elhalálozna, mint a fej-nyaki rosszindulatú daganatok kialakulásához vezető latencia idő tartama.)

Bár nem a dohányzás és a szeszfogyasztás az egyetlen szájüregi és garat-, illetve gégerák kockázati tényező, hazánkban mindenképpen igen nagy jelentőségű. (Egyes foglalkozási körökben, munkahelyi környezetben szintén szerepelnek kockázati tényezők (16), melyek azonban összességükben sokkal kevesebb embert érintenek hazánkban, mint az általunk elemzettek. Jelentőségük kimutatása is speciális vizsgálatokat – légszennyezettség összetevőinek és mennyiségi adatainak elemzését – igényel, de nem elegendő a foglalkozási munkaköri adatok olyan jellegű felvétele sem, amire a gyógyító orvosnak a beteggel való kapcsolata során lehetősége van.) Az adatokból világosan látható, hogy ez a két tényező – melyek szerepe, jelenléte az egyes ember életében saját elhatározás kérdése – betegeink 97%-ában szerepel. Így alapvetően jelentős kockázatcsökkenés és ennek eredményeként a vizsgált betegségek gyakoriságának csökkenése lenne elérhető a lakosság komolyabb egészségügyi nevelése révén.

A munka 462/966 ETT támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Ames, B. N., Gold, L. S., Willett, W. C.:* The causes and prevention of cancer. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1995, *92,* 5258–5260. – 2. *Austin, D. F.:* Larynx. In: Cancer Epidemiology and Prevention. Ed.: Schottenfeld, D.-Fraumeni, J. F. jr. W. B. Saunders Company, 1982. 277–292. old. – 3. *Blitzer, P. H.:* Epidemiology of Head and Neck Cancer. Seminars in Oncology, 1988, *15,* 2–9 – 4. *Blot, W. J., Mc Laughlin, J. K., Winn, D. M. és mtsai:* Smoking and Drinking in Relation to Oral and Pharyngeal Cancer. Cancer Research, 1988, *48,* 3282–3287. – 5. *Bradford Hill, A.:* Pinciples of Medical Statistics 9. ed., The Lancet Limited, London, 1971. – 6. *Clemmesen, J.:* Statistical Studies in Malignant Neoplasms Vol. 1., Munksgaard, Kabenhavn, 1965. – 7. Demográfiai Évkönyv, 1965–1995, vonatkozó évjárati kötetei. Központi Statisztikai Hivatal, Budapest. – 8. *Doll, R., Peto, R.:* The Causes of Cancer: Quantitative Estimates of Aboidable Risks of Cancer in the United States Today. J. Natl. Cancer Inst., 1981, *66,* 1193–1309. – 9. Egészségi állapot, egészségkárosító szokások. Központi Statisztikai Hivatal (1984-es mikrocenzus). – 10 *Hergenhahn, M., Nair, J., Bartsch, H.:* Some chemical and viral risk factors in head and neck cancer. In: Head and Neck Cancer- Advances in Basis Research.: Ed. Werner, J. A., Lippert, B. M., Rudert, H. H. Elsevier Science B. V., Amsterdam. 1996. 67–77. old. – 11. How many alcoholic beverages are being consumed throughout the world? 1986. 25. edition. Productschap voor gedistilleerde dranken. – 12. *Kabat, G. C., Wynder, E. L.:* Type of alcoholic beverage and oral cancer. Int. J. Cancer, 1989, *43,* 110–194. – 13. Magyar Dohányértékesítő és Szolgáltató Közös V. Belker. Oszt., személyes közlés. – 14. Magyarország népesedése, 1957–1964, vonatkozó évjárati kötetei. Központi Statisztikai Hivatal, Budapest. – 15. *Mahbouki, E., Sayed, G. M.:* Oral Cavity and Pharynx. In: Cancer Epidemiology and Prevention. Ed.: Schottenfeld, D.-Fraumeni, J. F. jr. W. B. Saunders Company 1982. 583–595. old. – 16. *Maier, H., Tisch, M.:* Occupation and Cancer. In: Head and Neck Cancer – Advances in Basic Research.: Ed: Werner, J. A., Lippert, B. M., Rudert, H. H. Elsevier Science B. V., Amsterdam, 1996, 41–45. old. – 17. *Muir, C., Waterhause, J., Mack, T.:* Cancer Incidence in Five Continents Vol. 5. IARC Scientific Publication no. 88. Lyon, International Agency for Research on Cancer. 1987. – 18. Nemzetközi Statisztikai Évkönyv, Központi Statisztikai Hivatal, Budapest, több évjárat. – 19. *Péter Z.:* Changes of smoking behavior and tobacco related cancer mortality in Hungary: Epidemiological correlation and trends. J. Cancer Res. Clin. Onc. Supplement to Volume, 15 th International Cancer Congress Hamburg, 1990, *116,* 969. – 20. *Rothman, K. J., Keller, A. Z.:* The effect of Joint Exposure to Alcohol and Tobacco on risk of cancer of the Mouth and Pharynx. J. Chron. Dis., 1972, *25,* 711–716. – 21. *Schantz, S. P., Lee, N, K.:* Tobacco carcinogenesis and head and neck cancer. In: Head and Neck Cancer-Advances in Basis Research.: Ed: Werner, J. A., Lippert, B. M., Rudert, H. H. Elsevier Science B. V., Amsterdam, 1996. 9–20 old. – 22. *Spitz, M. R.:* Epidemiology and Risk Factors for Head and Neck Cancer. Seminars in Oncology. 1994, *21,* 281–288. – 23. *Spitz, M. R.:* Risk factors and genetic susceptibility. Cancer Treatment Res. 1995, *74,* 73–87. – 24. *Tuyns, A. J.:* Alcohol. In: Cancer Epidemiology and Prevention. Ed.: Schottenfeld, D.-Fraumeni, J. F. jr. W. B. Saunders Company 1982. 293–303. old. – 25. World Health Statistics Annual: World Health Organisation, Geneva, 1993, 1994, 1995 évjáratok. – 26. *Wynder, E. L., Hoffman, D.:* Tobacco. In Cancer Epidemiology and Prevention. Ed.: Schottenfeld, D.-Fraumeni, J. F. jr. W. B. Saunders Company 1982. 277–292. old.

(Tamás László dr., *Budapest,* Szigony u. 36. 1083.)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

Strepsils®

száj-és garatfertőzések kezelésére

AMYLMETACRESOL / DICHLOROBENZYL ALCOHOL

Forgalmazza: RICHTER GEDEON RT.
BOOTS HEALTHCARE

GYAKORLAT

Hogyan tovább az antibiotikumrezisztencia kiterjedésének korában?

Katona Zoltán dr.[1] és Molnár Ilona dr.[2]

Kalocsai Kórház, Csecsemő- és Gyermekosztály (osztályvezető főorvos: Katona Zoltán dr.)[1]
Országos Népegészségügyi Központ, Budapest (igazgató: Molnár Ilona dr.)[2]

A szerzők az alapellátás napi infekciós beteganyagában (n = 6906), 44 praxisban az infekciókontroll adatait, az ellátás minőségét elemezték. Meghatározott betegségcsoportokban a korszerű szempontok szerint végzendő, kívánatos kezelések tömegét összehasonlították a megvalósult kezelések tömegével. A megvalósult kezelések praesumptív célzottsága és várható hatékonysága általában véve nem elégítette ki a jogosan elvárható szakmai minőségi igényeket. A hibák alapvetően az orvosok ismereti hiányosságainak és/vagy ismeretalkalmazási hibáinak (kognitív disszonanciájának) a következményei. Betegeikben az összes kezelés kétharmadát tették ki a felesleges (polipragmáziás) és egyben ugyanakkor szükségtelenül szélesspektrumú (célzatlan) kezelések – főleg a vírusos, valamit a Str. pyogenes infekciók helytelen terápiája kapcsán; az „elfogadható"-nál kb. 3,1-szer több antibakteriális kezelést végeztek. A (14 éve kísért) változatlanul helytelen, orvosonként nézve igen heterogén szemlélet/gyakorlat helyett a jelenleginél sokkal jobb kompromisszum lenne az infekciók háziorvosi ellátásában a minőségkontroll általános bevezetése. Az antibiotikumrezisztencia kiszélesedése nem hárítható el az észszerűbb gyakorlat elérése, minőségbiztosítás bevezetése nélkül.

Kulcsszavak: antibiotikumok, infekció, kognitív disszonancia, minőségkontroll, rezisztencia

How to progress in the age of broadening of antibiotic resistance? The authors examined the infection control activity, the quality of basic health care of 6906 patients in 44 praxis. The mass of accomplished treatments was compared with the virtual mass of desirable treatments according to up-to-date considerations. The presumptive purposivity and expectable efficiency of the realised treatments didn't satisfy the justly expected professional claims. The decrease in quality was basically due to the cognitive dissonance (deficiencies of cognition and/or erroneous adoption of theoretical and practical knowledge) of physicians. The unnecessarily prescribed (polypragmatic) and simultaneously purposeless broad spectrum of antibiotic treatments ran to two-third of the total – mainly in the cases or viral and beta-hemolytic Streptococcal infections; the number of antibacterial treatments was three times more than needed. Better compromise could be reached by the introduction of quality control in the field of infection treatments in the basic health care system. Spreading of the antibiotic resistance cannot be prevented without of quality assurance in the field of infection control and without the wide use of a more reasonable kind of treatment practice.

Key words: antibiotics, cognitive dissonance, therapy, infection-control, antibiotic resistance

Az antibiotikumrezisztencia terjedése egyre gyakrabban akadályozza meg a betegek eredményes kezelését (16). A széles spektrumú szerekkel folytatott polipragmázia nagy szelekciós nyomást gyakorol a baktériumokra és a rezisztens kórokozók elszaporodását okozza (3, 25). A veszélyek fokozódása miatt az aggodalom világszerte megnőtt (3, 9, 16, 27), átfogó megoldást kellene találnunk (7/a, 10/a, 22/a).

A szerzők a hazai alapellátásban az antibakteriális (AB) szerek felhasználásának, a jelenlegi helyzetnek a felmérésére egy megye 44 háziorvosi praxisát vizsgálták. Az infekciókontroll* tevékenység célszerűségét, minőségét elemző vizsgálataik alapján igen tág körben fontos tanulságokra hívják fel a figyelmet és – a jövő perspektíváinak figyelembe vételével – vázolják az optimális eredmény elérését biztosító megoldás lehetőségét is.

* Infekciókontroll: az infekciós rizikó felmérése, csökkentése, az infekcióknak, gyógyításuknak és a gyógyítást elősegítő tevékenységnek a kontrollja, egységes indikátorok, standardok, protokollok, standardizált szakmai tevékenység kialakítása és használata a korszerű elvek szerint

Beteganyag és módszer

Bács-Kiskun megyében az 1996. novemberi-decemberi időszakban folytatott egy hónapos infekciókontroll felmérésünkben 44 alapellátási (12 gyermekorvosi, 26 felnőtt és 6 vegyes beteganyagú) körzet háziorvosai önkéntesen vettek részt. Ebben a nem járványos időszakban (három oldalas adatlapon) regisztrálták azt, hogy egy-egy infekciós betegség kezelésére milyen AB-szert (-kúrát) rendeltek. Az adatok regisztrálását a rendelés közben az orvosasszisztens egyszerű „strigulázással" végezte. A felmérés célja az infekciókontroll minőségének, praesumptív célzottságának a megítélése volt, az adatok elemzésében a minőségbiztosítási szempontokat érvényesítettük.

A regisztráló lapokon a legfontosabb infekciós betegségek a *korábban elfogadott* gyakorlati szempontoknak (oki és terápiás kapcsolatnak) megfelelően csoportosítva (11) szerepeltek, éspedig:

„A" terápiás csoportú betegségek (kifejezetten vírusos okú légúti infekciók, AB szerrel általában nem kezelendők): grippe, influenza, rhinitis, rhinopharyngitis, „vírusinfekció", herpangina, laryngitis, tracheitis ac.;

„B" terápiás csoportú (túlnyomórészt vírusos, kis hányadban bakteriális vagy egyéb, vegyes okúak, AB szerrel válogatva kezelendők): pharyngitis, pharyngotonsillitis ac., bronchitis ac., bronchitis obstructiva vagy bronchitis asthmatica;

1. táblázat: Alapellátási infekciókontroll protokoll

Diagnózishoz kötött, „A" protokoll: a leggyakoribb infekciós kórképek és kórokozóik

Infekciós kórkép	Terápiás csoport	Kórokozók	Hány %-ban indokolt AB kezelés?
Grippe, influenza, rhinitis, „vírusinfekció"	I.	vírusok (Rhino-, Parainfl.-, RS, Corona, Infl., Adeno-, Entero-); Mycoplasma pneumoniae	csak szövődmény esetén
Herpangina		Coxsackie A vírus	csak szövődmény esetén
Stomatitis aphtosa		Herpesvírus, egyéb tisztázatlan	csak szövődmény esetén
Laryngitis („viral croup"), tracheitis ac.		főleg vírus: Parainfl.-, RS, Adeno-, Infl. vírus, (igen ritkán: H. infl., St. aur., Str. pneum., Str. pyogen.)	csak szövődmény esetén
Bronchitis ac.		elsősorban vírusok: Infl.-, Parainfl., RS, Adeno vírus; Mycoplasma, Chlamydia (ritkán bakt.: Str. pneum., H. infl., Moraxella)	csak szövődmény esetén
Bronchiolitis, bronchitis obstructiva	II.	RS-, Parainfl.-, Adeno-, Rhino, Infl.-, egyéb vírus; Mycoplasma, Chlamydia, Ureaplasma	csak szövődmény esetén
Pharyngitis/tonsillitis ac. (Angina)		90% vírus: Coxsackie-, Adeno-, Rubeola, EBV, CMV stb., 5–10%: Strept. pyogen.	10–30%
Tonsillitis foll. ac.	III.	Str. pyogen. (-A csop., ritkán: -C, -G csop.)	100%
Bronchopneumonia		15–70%: vírusok; Mycoplasma, Chlamydia, a többiben: Str. pneum., H. infl. stb.	100%
Otitis media ac.		Str. pneum., H. infl., Moraxella, Str. pyogen., Staph. aur. stb., részben vírusok	antibiogram!
Epiglottitis		H. infl., ritkán: Str. pneum., Str. pyogen.	100%
Conjunctivitis ac.		főként bakt. (Staph., Str.-ok, H. infl. stb.)	helyi kez.
Scarlatina		Str. pyogenes	100%
Impetigo		Str. pyogen., Staph. aur.	100%
Húgyúti fertőzés		baktériumok (főleg Gram-neg.)	100%
Enterocolitis	IV.	vírus és bakt. (Gram-poz. és neg.-ok)	általában nem*
Gastroenteritis		E. coli, Salmonella, Staph. stb.	általában nem*

Terápiás csoport:
I. víruseredetű, antibakt. szerrel nem kezelendő (csak a szövődmények)
II. túlnyomórészt vírusos, AB szerrel válogatva kezelendők
III. bakteriális eredetű, AB szerrel kezelendő
IV. vegyes eredetű, AB szerrel általában nem kezelendő, *meghatározott kivételekkel

** Cave: a gyermekgyógyászatban csak kivételesen használatos (Ciprobay, Tarivid, Peflacin, Nolicin)

Kórokozóhoz kötött praesumptív, „B" protokoll:

A leghatékonyabb per os adható antibakteriális szerek

Készítmény	Str.β-haem.	Str. pneum	Haem. infl.	Staph. aur.	E. coli
Ampi-, amoxi	99,8				
Augmentin	99,7				93
Ceclor1	97,6				
Cedax3	?			nem!	
Ciprobay**					
Dalacin	97,2				
Eryc stb.	97,5				
Globocef3	98,2				
Gramurin tetracyclinek			93,9		
Klacid, Rulid, Sumamed	97			92,3	
Nevigramon					98
Nitrofurant.					
Nolicin**					
Peflacin**					
penicillin	100%				
Pyassan1	96				91
Rulid	98,3				
Sumetrolim				93,4	
Tarivid**					
Unasyn					
Wilprafen	97,8				
Zinnat2	97,9	91,7			

Kezelési elvárások:
vastag keret: elsősorban választandó szerek[1],
vékony keret: másodsorban (kiegészítő szempontok figyelembevételével) választhatók

[1] általában 95%-os in vitro érzékenységi arány feletti szerek (az OKI 1995–96. évi országos antibiotikumérzékenységi vizsgálatai alapján)

„C" terápiás csoportú (általában AB szerrel kezelendő betegségek): tonsillitis foll. ac., bronchitis chron. (akut exacerbatiója), bronchopneumonia, húgyúti fertőzés, otitis med. és sinusitis ac., valamint a

„D" terápiás csoportú betegségek (AB szerrel általában nem, csak bizonyos kivételekkel kezelendők): enteritis ac., gastroenteritis ac. (2, 5, 8, 11, 18, 19, 21, 23, 24) (ld. még: *1. táblázat*).

Az oki besorolás részleteit és a „kiváltó okra célzott", helyes gyógyszerválasztás szempontjait egy széles körű felhasználásra alkalmas *Alapellátási infekciókontroll protokollban*, az *1. táblázat*ban mutatjuk be (figyelem: a szemléletformálás érdekében a táblázatban a bronchitis ac. már határozottabb, a legmegfelelőbb besorolásban szerepel). A protokoll „A" része (diagnózishoz kötött protokoll) az egyes kórképekben szóbajövő kórokozókat és általános előfordulási gyakoriságukat vázolja, a „B" protokoll (kórokozóhoz kötött protokoll) pedig az alapellátásban szóbajövő öt leggyakoribb kórokozó ellen használható leghatékonyabb – in vitro 95% feletti hatékonyságú – AB szereket (az Országos Közegészségügyi Intézet 1995–96. évi országos antibiotikumrezisztencia vizsgálatai alapján). E protokoll használata jól segítheti az egyedi esetekben a feltételezett kórokozó kijelölését követően a kóroknak megfelelő „a kiváltó okra célzott" s egyben vélhetően leghatékonyabb AB kezelés (az „evidence based" terápia) kiválasztását (de retrospektive a feltételezett etiológiai célzottság s hatékonyság elemzésére is használható).

A munka az ebben az időszakban előfordult összesen 6906 (légúti, húgyúti, bélrendszeri) infekcióban szenvedő beteg 5157 antibakteriális kúrájának szakmai színvonalát elemzi. Az egyes kórképekben (vagy más elemzés esetében kórképcsoportokban) megvalósult kezelések tömegét összevetettük a retrospektív praesumptiv etiológiai elemzés, valamint a kórokozók általános előfordulási gyakorisága és érzékenysége alapján legkívánatosabbnak (11, 14, 15) számító AB kezelések tömegével. Az egyszerű penicillinnel (p), valamint az egyéb szerekkel (e) folytatott kúrák hányadosát (p/e érték) is megállapítottuk, és a megvalósult és a kívánatos (becsült) értékeket is összevetettük korábbi elemzések (11–13) szerint. Mindezek segítségével próbáltuk megítélni, hogy a kezelések színvonala a beteganyag (vagy egyes részeinek) összességében mennyire felelt meg a legfontosabb minőségi követelményeknek.

Eredmények, következtetések, távlatok

Az összesen 6906 (légúti, húgyúti, bélrendszeri) infekciós beteg 74,7%-ában antibakteriális szert (AB) alkalmaztak (5157 esetben). Az adatokat a *2. táblázat* tünteti fel. Kifejezetten vírusos eredetű betegség a betegek 32,5%-ában („A" csoport: n = 2246), AB-okkal elvártan kezelendő betegség az esetek 12,4%-ában („C" csoport: n = 856), vegyes eredetű betegség 52,4%-ában („B" csoport: n = 3619) fordult elő, gastrointestinális infekciók miatt pedig a betegek 2,7%-a jelentkezett („D" csop.: n = 185).

Alaposan megfontolt becslés alapján (l. a *2.* és a *4. táblázat* adatait) mintegy 3,1-szer több kezelés történt, mint amennyi még „elfogadható" lett volna [„elfogadható"-nak pharyngitis/-tonsillitisben az oki statisztikai előfordulási gyakoriság szerint „mindenképpen szükséges" kezelési aránynak (l. *1. tábl.*) általában a háromszorosát véve (11)].

Mindezek hátterében legfontosabb általános tényezőként a háziorvosok kognitív disszonanciája fedezhető fel. Megnyilvánulásait esetünkben a *3. táblázat* mutatja be. A kognitív disszonancia összefoglaló fogalom, és azt jelzi, hogy ha a vélemény/ismeret és az attitűdök (magatartás) között feszültségállapot van, pszichológiai és/vagy logikai egyensúly (consistentia) megteremtésére törekszünk, ennek ellenére azonban a hétköznapokban gyakran a véleményünktől/ismereteinktől eltérően cselekszünk. A megvalósult cselekvés jelentősen eltér a megismerésünk (cognitio) alapján elfogadott, jogosan elvárható cselekvéstől (így pl. a vizsgált területen is, a döntésnek és a döntést követő cselekvésnek, attitűdöknek az elfogadhatósága jelentősen lecsökkent a fellelhető ismereti hiányosságok vagy ismeretalkalmazási hibák miatt). Adott esetben a téves tudattartalomnak megfelelő attitűdjeink megváltoztatását önigazolási szükségletünk, a pozitív énkép megőrzésének fontos igénye akadályozza. Ennek érdekében pl. fontos összefüggéseket bagatellizálunk, eltorzítunk vagy elhárítunk. A disszonancia helyes csökkentése, az attitűdök megváltoztatása kognitív meggyőzéssel lehetséges, el kell érnünk, hogy a tévedéseinket belássuk és azokból tanuljunk, helyes irányú elkötelezettségeinket merjük vállalni.

A fogalom a bevezetése óta (6) jelentős fejlődésen ment át s alkalmazása a pszichológiai, szociálpszichológiai folyamatok elemzésében, kutatásában jelentős sikereket hozott (1/a), használata az orvosi tevékenység elemzésében is indokolt.

Kognitív disszonanciát jelez az *(3. táblázat)* – melynek késői következményei is igen fontosak –, hogy

1. a kifejezetten vírusos („A" csoportú) betegségekben a betegek 42,2%-ában baktériumellenes szert rendeltek annak ellenére, hogy „a kórokozó nem esik az adott antibiotikum spektrumába" és a bakteriális szövődmények AB kezeléssel általában nem előzhetők meg (2,7/a, 19, 23);

2. a túlnyomórészt vírusos etiológiájú pharyngitis/-tonsillitis ac. diagnózisú betegeknek (n = 2392; a „B" csop. egy része) 70,1%-ában, igen magas arányban nemkívánatosan túl széles spektrumú baktériumellenes szereket alkalmaztak (14);

3. a folliculáris tonsillitises betegekben (n = 216; a „C" csop. egy része) pedig – a kívánatosan szűk spektrumú – egyszerű penicillint csak az esetek 1/4-ében (24,5%-ában) használták, helyette inkább (75,5%-ban) túl széles spektrumú AB szereket adtak (16), ezen kívül

4. az elsősorban vírusos okú akut bronchitises (5, 8, 18, 19, 23, 24) betegeket (n = 936, ahol „az AB terápia érdemben nem befolyásolja a kórfolyamat lezajlását" (2) még a felnőttekénél kevésbé érett immunrendszerű gyermekekben sem) 89,2%-ban baktériumellenes – zömében túl széles spektrumú – szerekkel kezelték.

2. táblázat: Háziorvosi infekciós beteganyag összetétele betegségcsoportonként és az antibakteriális (AB) kezelések aránya (1996.. nov.–dec.-ben, 1 hónap alatt)

Betegségcsoportok	Betegszám (%)	AB kezeltek száma	Penicillinnel (p)	Egyéb (e) AB szerrel	Megvalósult p/e arány	AB kezeltek (%)	„kívánatos kezelés": p-nel*	e szerrel*:	„kívánatos" p/e hányados
„A"	2246 (32,5%)	948	221	727		42,2%	–	–	
„B"	3619 (52,4%)	3304	655	2649	0,25	91,3%	718	114	6,3
„C"	856 (12,4%)	806	59	747	0,08	94,2%	216	590	0,37
„D"	185 (2,7%)	99	0	99		53,5%	–	?	
Összes:	6906 (100%)	5157	935	4222	0,22	74,7%	934	704	1,32

* becsült adatok

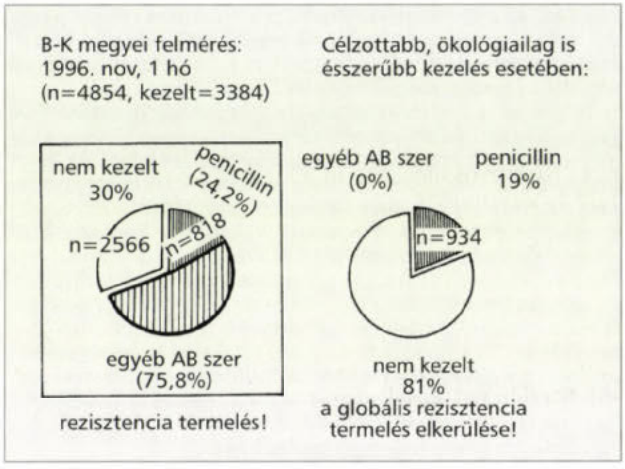
3. táblázat: Kognitív disszonancia néhány infekciós kórkép oki-terápiás megítélésében

Infekciós kórképek	Sajátosságok	Kognitív disszonancia: hibás szemlélettel hibás, céljavesztett kezelés	Kognitív disszonancia: saját anyagunkban
kifejezetten vírus betegségek („A" terápiás csop.):	csak a szövődmények kezelendők	baktériumellenes kezelések	a betegek 42%-ában
Pharyngitis/-tonsillitis ac.:	túlnyomórészt vírusos, kis hányadban Str.-A kórokú	túl széles spektrumú, túl nagy arányú antibakt. kezelés	a betegek 70%-ában
Akut folliculáris Strept. tonsillitis	Str.-A csop. eredetű (vagy esetleg -C vagy -G csop.)	túl széles spektrumú antibakt. kezelés	az AB szerrel kezeltek 75%-ában
Bronchitis ac.:	elsősorban vírusos okúak („az AB terápia érdemben nem befolyásolja a kórfolyamat lezajlását")	baktériumellenes kezelések	a betegek 89%-ában

Kiemelendő, hogy míg a 2. pontba tartozó esetekben a Str. pyogenes (ezen belül leggyakrabban az A csop., β-haemolyt.) oki szerepére – a vírusos okok mellett viszonylag kis, 5–10%-os arányban (2/a, 19, 21) – számítani lehet, a 3. pontba tartozó esetekben pedig általában számítani kell, emiatt itt, még a kívánatosan keskeny spektruma miatt is (14) az egyszerű penicillin az elsősorban választandó szer (1, 2, 4, 18, 19, 23, 24). Ez egyúttal a reumás utóbetegségek megbízható prevencióját is biztosítani tudja (4), a Str. pyogenes még ma is 100%-ban érzékeny rá. Itt a béta-laktamáz gátló széles spektrumú szereket a klinikai gyógyulás elmaradása esetében – melyre a pharyngitis/-tonsillitis ac.-s esetek 2–5%-ában lehet számítani (18) – indokolt használni (vagy pl. recidiváló tonsillitisekben).

Didaktikus okokból célszerű az első három kategóriát összevonva tárgyalni *(1. ábra)*: 4854 beteg esetében (e vagy vírusos, vagy penicillinérzékeny Str.-A és ritkán -C, -G okú betegségekben) 3384 AB kúra történt (e betegek 69,7%-ában). Az itt folytatott AB kezelések céljára a háziorvosok 75,8%-ában az itt nemkívánatosan túl széles spektrumú antibiotikumokat választották (2566 alkalommal – vélhetően jórészt feleslegesen), holott itt az AB kezelést vagy mellőzni kellett volna, vagy az egyszerű penicillint kellett volna adni. Itt a talált 69,7%-os AB kezelési arány helyett –, becslésünk alapján (a szokványos oki előfordulási gyakoriság szerint a pharyngitis/-tonsillitisben „mindenképpen szükséges" AB kezelési aránynak a háromszorosát még „elfogadható" arányú kezelésnek véve) – a betegeknek mindössze kb. 19%-át kellett volna a megfelelő hatékonyságú egyszerű penicillinnel kezelni *(1. ábra)* célzottabb, ökológiailag is ésszerűbb kezelés esetén. Ebben az összevont kategóriában lehet leglátványosabban a kognitív disszonancia szülte hibás gyakorlatot tettenérni és bizonyítani, hogy itt találhatjuk az antibiotikumrezisztencia-termelés talán legjelentősebb területét. Az ilyen hibák félő, hogy hosszabb távon – a rezisztencia továbbszélesítése révén – esetleg akár világméretű ökobakteriológiai katasztrófaveszély kialakulásához is vezethetnek (3).

Csak az ebben a hármas csoportban a feleslegesen végzett s egyben ugyanakkor feleslegesen széles spektumú AB kezelések (n = 2566) a teljes beteganyagunk összes háziorvosi antibiotikus kúrájának (n = 5157) kb. a felét, 49, 75%-át tették ki. Bizonyosak lehetünk tehát abban, hogy ez a feleslegesen felhasznált gyógyszertömeg (mely a csoportban fogyasztott AB-oknak a $^3/_4$-ét jelenti) elsősorban s mindössze csak az antibiotikumrezisztencia kiszélesítését szolgálta *(1. ábra)* a ma már globális jelentőséggel kívánatos óvatosságnak (22/a) teljesen ellentmondva. Ha ehhez még az akut bronchitises betegek kezelésére (2, 7) használt 752 széles spektrumú szert is hozzávesszük (l. *4. táblázat*) kiderül, hogy a széles spektrumú szerek felesleges használati aránya az összes AB kezelésnek a 64,3%-át teszi ki. Ezekhez a „D" csoport kezeléseit is hozzátéve végül azt mondhatjuk, hogy a feleslegesen felhasznált széles spektrumú kezelések aránya anyagunkban az AB fogyasztás kétharmadát (66,3%-át) is elérte [a rezisztenciakeltés kára (7/a, 10/a, 22/a) mellett a polipragmázia drágaságáról nem is beszélve].



1. ábra: A vírusos okú felső légúti hurutos („A" csoport) és a pharyngitis/-tonsillitis ac., tonsillitis follicularis ac. diagnózisú betegeink csoportjának mai kezelése és az ésszerűbb alternatíva jelentősége

Megállapíthatjuk tehát, az AB-ok, és különösen a széles spektrumúak nagy arányú, felesleges használata emberi vonatkozásban főleg a vírusos betegségek indokolatlan AB kezelésekor, valamint a Str. pyogenes infekciók helytelen kezelésekor szaporíthatja a rezisztenciát. Mindehhez még hasonló arányban járulhat hozzá az állatgyógyászati AB abuzus is, melyet gazdasági szempontokkal szoktak indokolni.

A jelenlegi vizsgálat adatait a korábbi saját vizsgálatok eredményeivel (11–14) összehasonlítva nyilvánvaló, hogy a hazai AB kezelések szakszerűsége, célzottsága az elmúlt több mint egy évtizedben nem javult (13) *(2. ábra)*.

4. táblázat: A kezelések jelenlegi helyzete a „B" csoportban és számvetés: „hogyan lett volna kívánatosabb?" (1996. nov.-dec.)

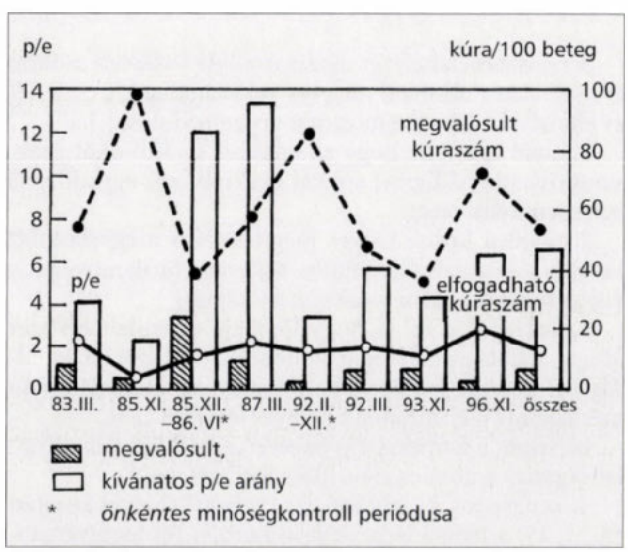
Diagnózis	Betegszám	Az alkalmazott AB kezelések: száma (%-ban)	penicillinnel (p)	egyéb (e) szerrel	megvalósult p/e arány	Mi az „elfogadható" AB: kezelési arány (%), (szám)?	kezelés?
Pharyngitis/-tonsillitis ac.	2392	2220 (92,8%)	543 (24,5%)	1677	0,32	<30% (<718)	p*
Bronchitis ac.	936	835 (89,2%)	83	752		<<5%	„AB-t ne." („legfeljebb p-t"?)
Bronch. obstr./asthm.	285	249 (87,4%)	29	220		<40% (<114)	e*
Összesítés:	3619	3304 (91,3%)	655	2649	0,25	<23% (<832)	* a fent becsült, „kívánatos" p/e arány: ~718/114 = 6,3

AB = antibakteriális

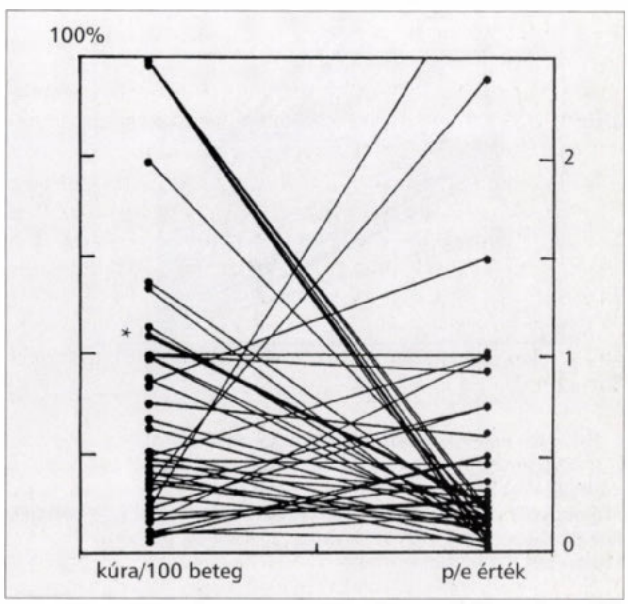
Erre utal az AB kúráknak a jelen vizsgálatban talált alacsony, 0,22-es p/e értéke is, mely az alapellátás 1994. évi országos p/e = 0,27 értékéhez (doboz/doboz, v. ö.: 20) hasonlónak bizonyult. A p/e kívánatos értékét e vizsgált, nem járványos időszakban a szerzők jóval magasabbra, 1,32-re becsülik *(2. táblázat)*.

A p/e arány, mely a szűk spektrumú szerrel (egyszerű penicillinnel), ill. a széles spektrumú szerekkel végzett AB kúrák hányadosa (emiatt akár szű/szé hányadosnak is nevezhetnénk), azt mutatja, hogy hányszor több (ideális esetben praesumptive célzott) keskeny spektrumú (penicillin) kúrát használtak, mint széles spektrumút, az utóbbiakat az esetek nagyobb részében a célzásra törekvést kényelmesen mellőzve (11, 14). Korábbi vizsgálatok alapján a p/e érték csökkenése az AB rendelések szakszerűsége értékes indikátorának számít, mely a kezelési szemlélet viszonylag egyszerű áttekintését könnyíti meg. Különösen jól használható a „B" csoportban [de alacsony értéke még az infekciós beteganyag összességében is figyelemkeltő hasznú lehet (11, 12).

1983. óta nyolc periódusban vannak az alapellátásban összehasonlítható adataink az „A + B" csoportban (13) 32 196 betegvizsgálat kapcsán, melyek hasonló következtetéseket engedtek meg (a rövidség kedvéért nem részletezve, *2. ábra*).



2. ábra: Az infekciókontroll legfontosabb jellemzői az „A" csoportban az 1983–96 között vizsgált időszakban. 32 196 betegvizsgálat adatai [főként (13)] alapján



3. ábra: Az antibakteriális kezelések fő jellemzői az „A" csoportban, a mai gyakorlat heterogenitása (44 háziorvos esetében)
[Megjegyzés: vastag vonallal az egyes orvosok értékeinek átlaga*, mely nem a kívánatos (jól elfogadható) kezelési szemléletet tükrözi]

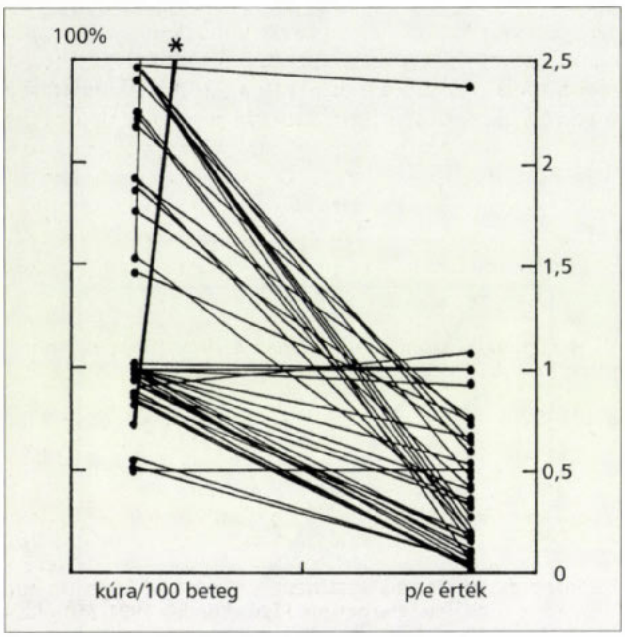
Fontos emiatt, hogy a háziorvosi infekciókontroll munka minőségének értékelésére új módszert találtunk (13), mely az orvosok összehasonlítását is lehetővé teszi (ezt decentralizáltan szervezett helyi, önértékelő minőségkontroll** csoportok hasznosíthatnák). Ha betegségcsoportonként az orvosok AB kezelési gyakoriság és p/e arány adatpárját koordináta rendszerben ábrázoljuk, a kezelések minőségéről igen heterogén képet kapunk, melyet az „A" betegcsoportban a *3.*, ill. a „B"-ben a *4. ábra* szemléltet.

A valószínű oki gyakoriság számbavételével a „B" csoportban a „kívánatos" p/e értéken kívül még az „elfogadható" (kívánatos) kezelési gyakoriság is megbecsülhető

** Minőségkontroll (a tárgyalt területen): az infekciós betegségek ésszerű, a kiváltó okra célzott és hatékony gyógyításának, a gyógyítás minőségének kontrollja, a minőségre jellemző mutatók értékelése, a minőségjavítást szolgáló módszerek kialakítása, elterjesztése, használata

5. táblázat: Az infekciókontroll munka minőségének (ön)értékelési sémája

AB kezelés	az „A" csoportban:			a „B" csoportban:		
gyakorisága:	kívánatosan alacsony	közepesen magas	magas	megfelelően alacsony	közepesen magas	magas
a kezelés jellege:	általában tüneti	általában baktériumellenes		általában praesumptive célzott	többnyire széles spektrumú	



4. ábra: Az antibakteriális kezelések fő jellemzői a „B" csoportban, a mai gyakorlat heterogenitása (44 háziorvos esetében)
[Megjegyzés: a felső végén *-gal jelzett vastag vonal az e betegek összességében (n = 3619) „kívánatos" kezelést jellemzi, a becslését l. a 4. táblázatban]

(4. táblázat). Ennek az értékpárnak a megvalósult értékpárokkal való összevetése a mai gyakorlat heterogenitása mellett annak még a kívánatostól való eltérését is igen látványosan szemlélteti a *4. ábrán.*.

A mai háziorvosi gyakorlatnak a kívánatostól való jelentős eltérése, nagy változatossága (az utóbbiról, megfelelő adatok híján eddig csak sejtéseink voltak) nyilvánvalóan nem egységes koncepció alapján végzett, zömében hibás infekciókontroll gyakorlatot tükröz (sokszor ok-„talan" terápiát a kívánatosan „okszerűen célzott" kezelések helyett). A *3.* és *4. ábra* áttekintése alapján joggal merül fel az a gondolat, hogy a betegek jó része bizonyosan nem a helyes kezeléstől, hanem inkább saját szervezetének csodálatos képességei révén gyógyult meg. A *3.*, ill. különösen a *4. ábrán* látható (és különösen a „kívánatos"-hoz képest mutatott) döntő eltérések alarmírozó hatást keltenek és megerősítik, hogy a gyakorlat egységesítése érdekében úgy az egyetemi, mint a postgraduális orvosképzésben (9), valamint a minőségkontroll jelentőségének (13) megítélésében alapos változásra van szükség (10/a, 22/a).

A minőség megalapozott megítélése csak adatgyűjtéssel lehetséges! A *5. táblázat* a minőségértékelés egyszerűsített szempontjait foglalja össze (önminősítés: bekarikázással).

Tekintve, hogy Magyarországon az antibiotikumoknak a 6/7-e az alapellátásban fogy el (közgyógyszertári forgalomban, v. ö.: 20) és ez az arány másutt is hasonló lehet, a háziorvosi infekciókontroll bevezetésének rendkívül nagy jelentősége lenne a kognitív disszonancia és vázolt következményeinek kivédésében, a széles spektrumú szerek terén is célzottabb (!) kezelések elterjesztésében, röviden az alapellátás minőségjavításában. A céljavesztett polipragmáziát, melyet leggyakrabban széles spektrumú szerekkel folytatnak, világszerte vissza kell szorítani.

A széles spektrumú szereket is az eddiginél sokkal célzottabban kell alkalmazni. Ez nagyobb távlatban a rezisztencia-kiszélesedés világszerte fokozódó veszélyei elleni küzdelmet (9, 10/a, 16, 22/a, 25, 27) is jól szolgálná. Az infekciókontroll bevezetése e területen is megalapozhatná a világszerte terjedő minőségbiztosítást (az infekciókontroll ugyan önmagában még nem minőségbiztosítás, de már a minőségbiztosítás megteremtésének lehetőségével egyenlő; a minőségbiztosítás célzatos adatgyűjtés biztosítása nélkül ugyanis nem valósítható meg!).

Ma már a minőségkontroll törekvéseket „az egészségügy harmadik forradalma"-ként emlegetik (10). Bevezetésére nemcsak a kórházakban van nagy szükség (26, 15/a), hanem az alapellátásra is ki kell terjeszteni (13).

Ma már nem fogadható el az a korábbi gyakorlat, hogy a logikai sort megkerülve, egyszerűen a diagnózishoz válaszszanak AB szert (leggyakrabban igen „kényelmesen" valamilyen széles spektrumút). Az alapellátásban megrögződött típushibákat végre meg kell szüntetni. A fő hibák és „eredményük", igen röviden: 1. a praesumptív kórok hanyag figyelembevétele → okszerűtlen, céljavesztett AB kezelés (az okszerű terápia helyett), ill. 2. az antibiotikum hatásspektrumának gondos figyelembevétele (15) nélküli AB szer rendelés → célzatlan, nem elég hatékony ill. sokszor éppen a túl széles spektruma miatt káros kezelés (az elvárhatóan hatásos, de kívánatosan szűk spektrumú kezelés helyett) (11–14).

A rezisztenciahelyzet vészes romlása összetett módon és csak akkor állítható meg (és valószínűleg kb. csak két év elteltével várható a folyamat visszafordulása), ha

1. majd amellett, hogy az infekció kiváltó okát praesumptive (az eddiginél sokkal gyakrabban) egyedileg is helyesen ítélik meg;

2. majd a kórok helyes megítélését a megválasztott kezelés (és annak folyamatos szakmai (ön)kontrollja is vissza fogja tükrözni (= okszerű terápia);

3. hozzáértve azt is, hogy ha majd a rendelt AB szer időszerű hatásspektrumát evidenciák (15) szerint, az eddiginél sokkal gondosabban fogják az alapellátásban mérlegelni (= elvárhatóan hatásos terápia) (13),

ha tehát, a fentieket egybevéve: „az AB kezelés célzatlanságának a gondos elkerülése mellett" majd

4. az orvosok a („kiváltó okra célzott") helyes kezelést (9, 11, 25) a lehető legszélesebb körben (és legkívánatosabban globális méretben is) megvalósítják és

5. valóban a lehető legtöbb esetben az ún. kívánatosan szűk sprektumú (14) szereket alkalmazzák.

6. Mindez a jelenlegi kezelési szemlélet és hibás gyakorlat gondos, ellenőrzött átalakítását kívánja (22/a) (a mai – polipragmáziás, zömében kényelmes szemléletű, túl széles spektrumú szerekkel folytatott célzatlan kezelések – helyett: a lehető legtöbb esetben, legalább feltételezhetően célzott kezelések szükségesek a feleslegesek elkerülésével) (11–14, 19, 23, 24).

7. Megfelelő javulás megbízhatóan csak az orvosi önkontrollt aktivizáló [és ennek érdekében „feedback"-et működtető (13)], visszajelző infekciókontroll/minőségkontroll általános bevezetésével érhető el.

A visszajelzés adminisztratív (!) alapfeltételeinek megteremtése (13), célzott adatgyűjtés és alapos (pl. „gépi szakértői") értékelésének biztosítása* nélkül a minőségbiztosítás megvalósítása elképzelhetetlen.

Az infekciókontroll bevezetése és használata tudná legjobban segíteni az orvosok szakmai, kognitív meggyőzését és emellett még annak elérését is, hogy a háziorvosok egyre nagyobb számban tudjanak megfelelni a joggal megnövekedett minőségi követelményeknek (a „cost for benefit" igényét is beleértve). Mindez egyben még jelentős, spontán költségcsökkenést is hozna. A minőségkontroll eredményeként nemcsak a betegellátás széles körű minőségjavulása érhető el, hanem a „legkisebb költséggel leghatékonyabb gyógyítás" is megközelíthető (13).

Felmerül a kérdés, hogy milyen jellemzői legyenek a megvalósítandó minőségbiztosításnak pl. az infekciókontroll területén? A szerzők véleménye szerint az alapellátásban körültekintően megszervezett antibakteriális minőségkontroll (-biztosítás) legyen egységes (a belső szakmai konszenzussal elfogadott standardok, a dokumentáció, a résztvevők működésének, kompetenciájának, hatáskörének, feladatmegosztásának meghatározása, összehangolása és célzott továbbképzése terén), országos, de egyben helyi orvoscsoportokra decentralizált, a legfontosabb minőségelemző információkat rendszeresen, periodikusan visszaáramoltató („visszacsatolás"), amely még a gyógyszeralkalmazó orvosok összehasonlíthatóságát és egyéni befolyásolhatóságát is biztosítani tudja az anomáliák korrekciójának kollegiális (empátiás szellemű) elérése érdekében. A gyógyszer-alkalmazási adatok minőségelemző formájú visszaáramoltatása a szellem előnyös, önirányító változását tudná kiváltani. A decentralizált törekvések eredményeinek országos áttekintése, értékelése (újabb visszacsatolás) további tapasztalatokkal szolgálhat a minőségbiztosítás taktikájának és az antibiotikumpolitika rugalmas továbbfinomításához is. – A minőségellenőrzés azonban csak a minőségbiztosítási törekvések intézményes befogadását követően, az ennek megfelelő szakmai szabályok s igények definiálása után válhat realitássá. Az egészségbiztosító a minőség/infekciókontroll igényeinek és szabályainak megfelelő jogi környezet biztosításával tudná majd ellenőrizni a szolgáltatások minőségét, melyet a minőségbiztosítási intézkedésekkel összhangba kell hozni.

A szerzők egyikének a pszichológiai hatásokat tekintve is átgondolt és valamennyi fenti igénynek megfelelő, saját minőségkontroll módszere (13) erre eredményesen használható**, mely a hatékonyság érdekében „evidence based" terápia (bizonyosságokra alapozott kezelés) alkalmazását kívánja meg. Fontos tényezője, hogy saját adatainak értékelésével az orvos nem egyszerűen csak végrehajtó, hanem a saját minőségjavításának ellenőre is, mely segíti kognitív disszonanciájának felszámolását, a szellem előnyös, önirányító változását. Ha az orvosnak a véleményét/gyakorlatát meg kell változtatnia, erről saját adatai alapján győződhet meg (22/a).

* a rendelői számítógépes betegnyilvántartó programok közül a ‚gyógyÁSZ' program erre a feladatra már alkalmas (továbbfejlesztés folyamatban)

** a közben továbbfejlesztett értékelési szempontok tárgyalása e keretet meghaladja

Vizsgálataink alapján is azt mondhatjuk és ez ma már biztosnak látszik, hogy csak az infekciókontroll, valamint az erre alapozott minőségbiztosítás megvalósulásával (intézményes befogadásával) lenne elérhető az a kívánatos eredmény, hogy a regionális szakmai cselekvés egyúttal még a globális szempontok érvényesülését is jelentse.

Kérdés, vajon magától meg fog-e fordulni a rezisztenciakiszélesedés tendenciája? Könnyen belátható, hogy az eddigi gyakorlat fennmaradása esetében a polipragmázia (a felesleges pazarlás) okozta anyagi károknak, a célzatlanság kapcsán keletkező antibiotikumrezisztenciának a megfékezése, a szakmai színvonal felemelése továbbra is csak álom marad (10/a, 22/a), mely hosszabb távon a baktériumok „találékonysága" miatt talán még a „postantimikrobiális korszak" (3) eljövetelének veszélyével is fenyegethet. Betegeink eredményes a gyógyításának jövője is az alapellátás kezében van. A minőségbiztosítás bevezetése a jelenleginél sokkal jobb kompromisszum lenne, valódi értékű eredményekkel, számon tartott s egyre jobban csökkenő hibamennyiséggel.

A szerzők köszönetet mondanak a vizsgálatokban önként résztvevő háziorvosoknak és asszisztenseiknek.

IRODALOM: 1. Ajánlás a felső légúti infekciók antibiotikum terápiájára. Népjóléti Közl., 1996, *46*, 1442–1448. – 1/a. *Aronson, E.:* A társas lény. Ötödik kiadás. Közgazdasági és Jogi Könyvkiadó, Budapest, 1994. – 2. *Behrman, R. E., Kliegman, R. M. (szerk.):* Nelson: A gyermekgyógyászat tankönyve. Melania, Bp., 1995. – 2/a. *Behrman, S., Schmitt, B. D.:* The throat. In: Hathaway, W. E., Groothuis, J. R., Hay, W. W., Pisley, J. W. (eds.): Pediatric diagnosis and treatment. 10th edition. Appleton and Lange, Prentice Hall International Ltd., London 1991. 350. old. – 3. *Cohen, M.:* Epidemiology of drug resistance: applications for a post-antimicrobial era. Science, 1992, *257*, 1050–1055. – 4. *Dajani, A., Taubert, K., Ferrieri, P. és mtsai:* Treatment of acute Streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Pediatrics, 1995, *96*, 758–764. – 5. *Daschner, F.:* Antibiotikumok a mindennapi gyakorlatban. Mikor? Mit? Mennyit? Meddig? Golden Book Kiadó, Budapest, 1996. – 6. *Festinger, L.:* A theory of cognitive dissonance. Stanford University Press, Stanford CA 1957. – 7. *Gonzales, R., Sande, M.:* What will it take to stop physicians from prescribing antibiotics in acute bronchitis? Lancet, 1995, *345*, 714–715. – 7/a. *Gonzales, R., Steiner, J. F., Sande, M. A.:* Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians, JAMA, 1997, *278*, 901–904. – 8. *Graber H.:* Az antibiotikumkezelés gyakorlata. Medicina, Bp., 1990. – 9. *Greenwood, D.:* Sixty years on: antimicrobal drug resistance comes of age. Lancet, 1995, *346*, (suppl.), 1. – 10. *Gulácsi L.:* Előzetes meggondolások a „Minőség és gazdaságosság" c. szemináriumhoz. Eü. Gazd. Szle., 1993, *31*, 325–338. – 10/a. *Jarvis, W. R.:* Preventing the emergence of multidrug-resistant microorganisms through antimicrobial use controls: the complexity of the problem. Infect. Control and Hosp. Epidemiol., 1996, *17*, 490–495. – 11. *Katona Z.:* Antibakteriális kezelés a körzetorvoslásban. Orv. Hetil., 1987, *128*, 1403–1410. és 1969. old. – 12. *Katona Z., Öveges L.:* Az antibakteriális kezelés „hamleti" dilemmája: adni vagy nem adni? Med. Univ., 1988, *21*, 287–288. – 13. *Katona Z.:* Az antibiotikumok felhasználási dilemmái az alapellátásban és a minőségkontroll lehetőségei (kandidátusi értekezés). Kalocsa, 1994. – 14. *Katona Z.:* Alapellátás '93: Indokolt-e az újabb antibiotikumok korábban a penicillin „trónfosztása"? Gyógyszereink, 1995, *45*, 140–144. – 15. *Katona Z.:* Segédlet a praesumptív oki szempontoknak megfelelő, leghatásosabb antibakteriális kezelés megválasztásához az alapellátás részére. Gyermekgyógy., 1995, *46*, 184–187. – 15/a. *Katona Z., Matejka Zs., Mikola B.:* Antibakteriális kezelés egy megye kórházaiban. Orv. Hetil., 1987, *128*, 2631–2633. – 16. *Lederberg, J., Shope, R. E., Oaks, S. C. (eds.):* Emerging infections: microbial threats to

health in the United States. Washington, D. C.: National Academy Press, 1992. – 17. *LeDuc, J. W.:* World Health Organisation strategy for emerging infectious diseases. JAMA, 1996, *275,* 318–320. – 18. *Ludwig, E. (szerk.):* Antibiotikum terápia '97, Medintel Könyvkiadó, Bp., 1997. – 19. *Nyerges G. (szerk.):* Infektológia: Fertőzéses kórképek a klinikai gyakorlatban. Springer Verlag, 1992. – 20. *PharmaFELAX®:* Adatok az ország 1994. évi gyógyszerfelhasználásáról (kézirat). Bp. – 21. *Poses, R. M., Cebul, R., Collins, M. és mtsa:* The accuracy of experienced physicians' probability estimates for patients with sore throats. JAMA, 1985, *254,* 925–929. – 22. *Sanford, J. P.:* Az antibiotikus kezelés irányelvei, Petit Kft., 1991. – 22/a. *Schwartz, B., Bell, D. M., Hughes, J. M.:* Preventing the emergence of antimicrobial resistance. A call for action by clinicians, public health officials, and patients. (Editorial) JAMA, 1997, *278,* 944–945. – 23. *Simon C., Stille W., Münnich D.:* Korszerű antibiotikum terápia. 3. kiadás, Springer Hungarica, 1991. – 24. *Steele, R. W.:* The clinical handbook of pediatric infectious disease. The Parthenon Publishing Group, New York, London, 1994. – 25. *Sutherland, R.:* Az antibiotikumrezisztencia fokozódó veszélye: hogyan befolyásolja az antibiotikumok rendelésének gyakorlatát az alapellátásban? Lege Artis Medicinae, 1994, *4,* 224–234. – 26. *Ternák G., Almási I.:* Antibiotikumok felhasználása a gyakoribb indikációs területeken magyar kórházakban és a vizsgálatokból levonható következtetések. Orv. Hetil., 1997, *138,* 1333–1339. – 27. *Winker, M. A., Flanagin, A.:* Infectious diseases. A global approach to a global problem (Editorial), JAMA, 1996, *275,* 245–246.

(Katona Zoltán dr., *Kalocsa,* Kossuth u. 34–36. 6300)

MÁR ELŐJEGYEZHETŐ!

L. H. Opie: Gyógyszeres kezelés a kardiológiában

A szerző a világ egyik legismertebb kardiológusa. A világszerte méltán népszerű könyvét, a *Drugs for the Heart*ot mindenütt ismerik, ennek magyar fordítását és adaptációját készíti el a Springer Hungarica Kiadó. A rangos szerzőgárda a kardiológiában alkalmazott terápia területeit felölelő, rendkívül alapos, részletekbe menő és kiválóan fogalmazott összefoglaló könyvet alkotott. A könyv főbb fejezetei: Antianginás szerek, A szívelégtelenség kezelése, Egyéb kardiológiai készítmények. Külön fejezet foglalkozik a gyógyszerválasztás szempontjaival, kardiológiai kórképek szerint csoportosítva. A könnyebb érthetőséget és megjegyezhetőséget vonalas ábrák és táblázatok segítik.
A kötet várhatóan ez év májusában készül el.
672 oldal, 72 ábra
Ár: kb. **3900,–** Ft

Pálóczi Katalin–Kelényi Gábor (szerk.): Non-Hodgkin lymphoma

Ez az első olyan magyar nyelvű könyv, amely a malignus non-Hodgkin lymphomával (NHL) kapcsolatban átfogó ismereteket közöl. Áttekintést ad a betegség patogeneziséről, immunológiai és molekuláris biológiai tulajdonságairól, valamint immunterápiájáról. A szerzők útmutatást adnak az NHL gyakorlati diagnosztikájához és kezeléséhez. A könyv főbb fejezetei foglalkoznak továbbá a speciális NHL-entitásokkal, a Hodgkin-kórral és az NHL határterületeivel, a haemopoeticus őssejt-transzplantáció eredményeivel. A könyv a Felsőoktatási Tankönyvtámogatási Program anyagi közreműködésével készül.
Várható megjelenése: 1998. március.
312 oldal, 20 vonalas ábra, 80 fotó.
Ár: kb. **2900,–** Ft

A kötetek megrendelhetők az alábbi megrendelőlap felhasználásával postai úton vagy faxon, de a kiadó elfogad rendelést telefonon és 1998. március 1-től az Interneten keresztül is.

Springer Hungarica Kiadó
1043 Budapest, Csányi László u. 36.
1327 Budapest, Pf. 94
Internet: www.pro-patiente.hu/springer/
Telefon: 370-0599, fax: 390-9075

Springer

Megrendelőlap
(OH 98/7.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi köteteket:

Opie: **Gyógyszeres kezelés a kardiológiában** ..... példányban kb. 3900,– Ft-os áron

Pálóczi–Kelényi: **Non-Hodgkin lymphoma** ..... példányban kb. 2900,– Ft-os áron

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

Szállítási cím: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlás esetén 350,– Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilapnak előfizetője vagyok, ezért a vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

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

VAS + FOLSAV

egy tablettában

=

Tardyferon® Fol

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

0,35 mg folsav

jellemzői:

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

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

Alkalmazási előírás

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

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

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

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

GYÁRTJA:

Pierre Fabre Médicament, Franciaország

Design Kőmíves I.

FORGALMAZZA:

RICHTER GEDEON RT.

új

Débridat

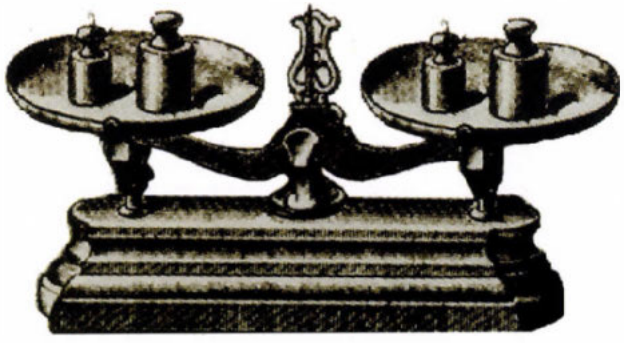
tabletta 100 mg 20x

trimebutin

Irritábilis Colon Syndroma

Hypermotilitás

Hypomotilitás



Mindkét típusú motilitási zavar normalizálására

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

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

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

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

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

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

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

Túladagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.

Megjegyzés: ✠ Csak vényre rendelhető

Csomagolás: Tabletta: 20 db

Jouveinal Laboratoires
Franciaország

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

A prostata leiomyosarcomája

Csata Sándor dr.[1], Orosz Zsolt dr.[2], Iványi András dr.[3] és Répássy Dénes dr.[1]

Fővárosi Szent István Kórház Budapest, Urológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Répássy Dénes dr.)[1]
Országos Onkológiai Intézet Budapest, (igazgató: Kásler Miklós dr.),
Humán és Kísérletes Patológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Tóth József dr.)[2]
Szent István Kórház Kórszövettani és Kórbonctani Osztály (osztályvezető főorvos: Iványi András dr.)[3]

A szerzők ismertetik egy 63 éves prostata leiomyosarcomás beteg kórtörténetét. A malignus folyamat transvesicalis adenomectomia és hólyagkő eltávolítása után alakult ki a „sebészi tokot" képező szövetből, melyre retentio totalis miatt végzett transurethralis resectio után derült fény. E ritka kórkép – 1000 prostata rákra esik 1 leiomyosarcoma – tünetei alig különíthetők el a jóindulatú prostata betegség klinikumától. Az irodalmi adatok áttekintése során kiderült, hogy ha a folyamat túlhaladt a szerven, a többirányú – agresszív – kezelés sem eredményes. Ha a kórismét korán sikerül megállapítani, a radikális műtét előtti és utáni röntgenbesugárzás megtörténtével hosszabb túlélés érhető el. Sem a citosztatikus-, sem a hormonkezelés nem jár eredménnyel. Ennek ellenére betegünk a TUR után egy évvel konzervatív terápia és kontrollok mellett panasz- és tünetmentes.

Kulcsszavak: leiomyosarcoma, prostata

Leiomyosarcoma of prostate. The histopathological findings form the third prostate operation of a 63-year-old patient prooved that his leiomysarcoma was malignant. Leiomyosarcoma is a disease of low incidence. Of 1000 cases of a carcinoma of prostate one proves to be this disease. Its clinical distinction from benign prostate disease meets difficulties. A survey of literature has shown that even multiple aggressive therapy fails when the process has overpassed the limits of the organ. Early diagnosis followed be radical pre- and postoperative X-irradiation may lead to long-term survival. Neither cytostatic nor hormonal therapy is successful. The course of the illness of our patients merits interest because of the rarity of the disease and the diagnostic difficulties.

Key words: leiomyosarcoma, prostate

A prostata leiomyosarcomája igen ritka rosszindulatú betegség: 1000 prostatarák közt 1 leiomyosarcoma fordul elő (0,1%) (1,5, 6, 12). A folyamat mesodermalis eredetű, *Sieger* beosztása szerint isoplasticus, tekintettel arra, hogy mesodermalis szövet a normális prostata-állományban is megtalálható (1, 18). Ritkán harántcsíkolt izomelemeket is tartalmazhat, vegyes szerkezetű lehet (1, 18).

A leiomyosarcoma a prostatasarcomák 25%-a (19). Első leírója *Isambert* volt 1855-ben (10), ezen időtől kezdve napjainkig megközelítőleg 75 esetről számoltak be (1, 5, 19).

Az alábbi esetünket a betegség ritkasága, diagnosztikus nehézsége miatt tartjuk ismertetésre érdemesnek.

Esetismertetés

L. J. 63 éves férfi beteget 1997. febr. 13-án vettük fel osztályunkra. 1989-ben hólyagkő és prostatahyperplasia miatt transvesicalis adenomectomia és kőeltávolítás történt. Szövettani lelete: „Mikroszkóposan kisebb-nagyobb prostatarészletek figyelhetők meg, melyek alapállományában nagyobb csoportokat képezve kerekded vagy csillag alakú, kissé tágult lumenű mirigyátmetszetek láthatók. A lumeneket magas, világos cytoplasmájú hengerhámsejtek bélelik, melyek magjai monomorphak. A basalis sejtréteg jól kivehető. A mirigyek lumenében helyenként halvány eosinophil festődésű nyák is észlelhető. Atypia vagy polymorphia nem látható. Dg.: Hyperplasia adenomatosa prostatae". A beteg 1996 decemberéig panaszmentes volt. Ekkor gyakori vizelési inger és haematuria jelentkezett. Ugyanekkor láza, hidegrázása is vol. Néhány hét múlva vizelete elakadt, ezért állandó katétert helyeztek hólyagjába. Katéterét vizelési képtelenség miatt ismét fixálni kellett. Egy hónap alatt 3 kg-ot fogyott.

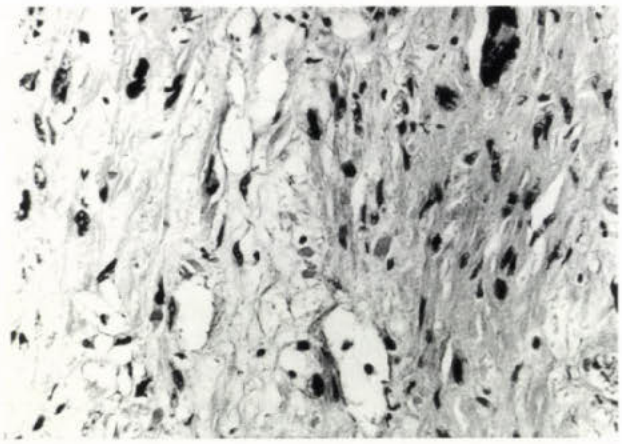
A rectalis digitalis vizsgálat során diónyi nagyságú, izom tapintható, recidiv adenomának megfelelő prostatát tapintottunk.

Transurethralis prostataresectiót végeztünk. A beavatkozás utáni 2. napon eltávolítottuk a katétert.

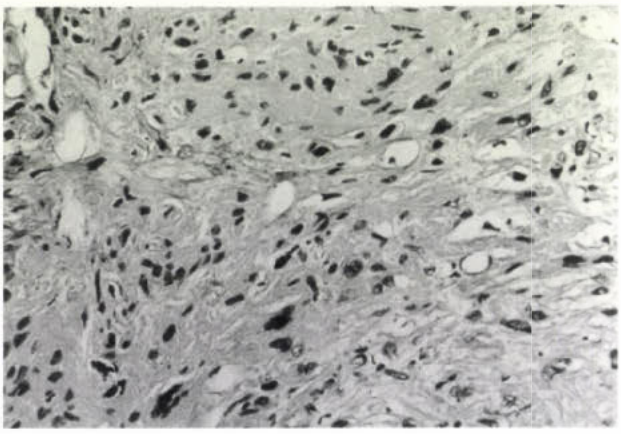
Szövettan: Mikroszkóposan néhány kisebb szövetrészletben szabályos szerkezetű simaizomrost-kötegek láthatók, amelyekbe ágyazottan prostatamirigyek mutatkoznak, alapvetően megtartott hámbéléssel. A szövetrészletek nagyobb részét vérzésekkel, necrosisokkal tarkított orsósejtes idegenszövet képezi, amelyben gócokban myxosus fellazulás is megfigyelhető *(1. ábra)*. A magpolymorphia igen kifejezett, számos hyperchrom, ill. bizarr, valamint többmagvú daganatsejt látható. A cytoplasma szalagszerű széles eosinophil, helyenként finoman fibrillaris jellegű *(2. ábra)*. Egyes zónákban a sejtek polygonalisak, néhol pedig a magok körül optikailag üres udvar látható. Az osztódási aktivitás változatos, egyes zónákban azonban 10 nagy nagyítású látótérben 5–6 osztódó alak is fellelhető *(3. ábra)*. A hemotoxilin-eozin festésű metszetek alapján adott *leiomyosarcoma prostatae* diagnózist a daganatsejtek intenzív vimentin és alfa-simaizom actin *(4. ábra)* immunhisztokémiai pozitivitása támasztotta alá.

Megbeszélés

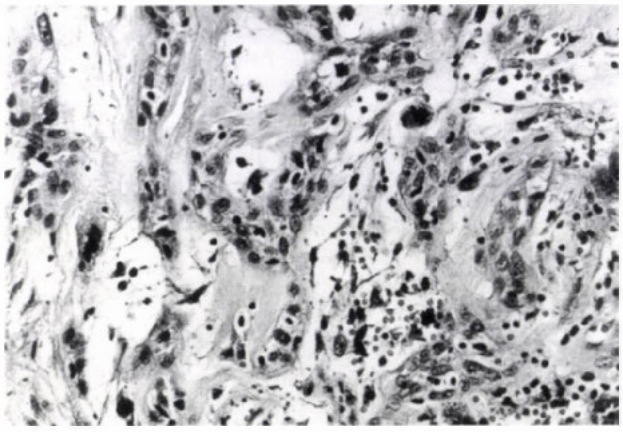
A prostata leiomyosarcoma a normálisan is a szervben jelen levő simaizomszövet rosszindulatú daganata. Kérdés, hogy kialakulása primer malignus transzformáció



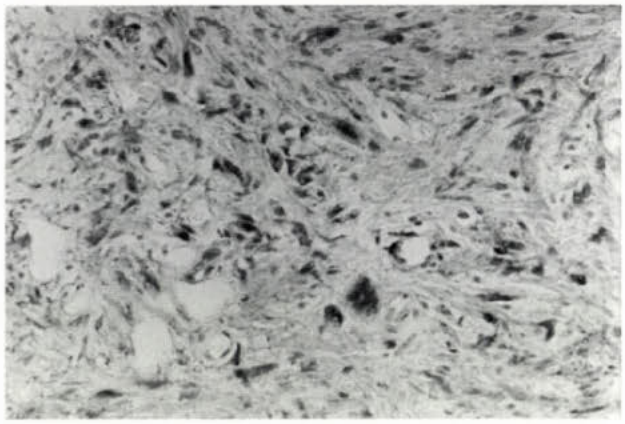
1. ábra: Polymorph, bizarr magvú daganatsejtek, helyenként vacuolisált cytoplasmával, közöttük vizenyős fellazulás. H. E. x 100



2. ábra: A dominálóan orsó alakú daganatsejtek relative széles, eosonophil cytoplasmájúak H. E. x 100



3. ábra: A kifejezetten pleomorph daganatban nagyszámú mitózis. H. E. x 100



4. ábra: A simaizom-differenciációt igazoló cytoplasmaticus alfa-simaizom actin pozitivitás. x 100

révén, vagy másodlagosan, hyperplasticus izomszövet malignizálódása során történik-e?

Leginkább a 6–7. évtizedben fordul elő, kézenfekvő tehát az utóbbi mechanizmus.

Esetünkben mindkét változat lehetséges: enucleatio után a sebészi tokból, vagy a műtét után recidiv hyperplasticus szövetből alakult ki.

Keletkezésében szerepet tulajdonítanak a krónikus gyulladásnak, mivel krónikus prostatitis gyakran mutatható ki a prostatahyperplasia mellett.

A leiomyosarcoma megjelenési ideje a 6–7. évtized, lényegesen eltér a rhabdomyosarcomától, mely gyermekkorban gyakoribb (16, 17, 19).

A betegség tünetei nem jellemzőek, azok a prostatamegnagyobbodás okozta obstrukció és irritatív hatás következményei: dysuria, nocturia, gyakori vizelés, haematuria, vizeletelakadás (1, 3). A rectalis vizsgálat nem segít a kórisme felállításában, ui. lehet a prostata tapintásakor megnagyobbodott és felszíne gumiszerű, sima, a göbösség általában hiányozhat. Differenciáldiagnosztikájában a benignus hyperplasia, a prostatacarcinomától, az abscessus, valamint a vesicula seminalis, illetve retroperitoneális kiindulású tumor jön szóba (1, 3).

Betegünk tünetei megegyeztek a fentiekkel, a prostata tapintása hyperplasiaszerű volt, a beavatkozást is ezen kórisme alapján végeztük, csak a szövettani vizsgálat igazolta a malignus elváltozást.

A szokásos radiológiai és ultrahangvizsgálat csupán a prostata megnagyobbodását, illetve a hólyag kiürülésének akadályozottságát mutathatja. Úgy tűnik, hogy az ultrahangvizsgálatnak a leiomyosarcoma megítélésében nagyobb jelentősége lehet (1).

A leiomyosarcoma diagnózisában a biopsziának és az azt követő kórszövettani vizsgálatnak van a legnagyobb szerepe (1). Mikroszkóposan a daganat a simaizomsejtekre emlékeztető, de mind a normál simaizomsejteknél, mind a jóindulatú simaizomtumorok – leiomyomák – sejtjeinél nagyobb méretűek (1, 6, 7, 17). A malignitást a pleomorphia, a magok hyperchromasiája (1, 7) jelzi, azonban a dignitás megítélésében az osztódási aktivitás,

illetve a necrosis jelenléte a döntő. A legkomolyabb differenciáldiagnosztikai probléma a pleomorph vagy bizarr sejtes leiomyoma, amelyben a sejtek bizarr megjelenését az osztódás után szét nem váló magok okozzák. Fontos tudni, hogy a bizarr leiomyomában az osztódási aktivitás alacsony, nem haladja meg 10 nagy nagyítású látótérben az 1-2-t. Esetünkben a magas – 5-6 mitózis/10 NNL – osztódási ráta, a necrosisokkal egyértelműen malignitást igazolt. Egyéb eredetű sarcomáktól és a sarcomatoid carcinomától a leiomyosarcoma immunhisztokémiai reakciókkal, elsősorban az alfa-simaizom actin pozitivitásával különíthető el.

A prostata leiomyosarcoma prognózisa kedvezőtlen. *Christofferson* közleményeiben 59 betegről számolt be. A gyógyulás egy év után 55%, három év után 22% (5). *Narayana és mtsai* azt közölték, hogy 10 betegükből öt több, mint 5 évet élt, de 4 betegnél daganatrecidiva jelentkezett (12). *Bruce* 14 betege között a túlélési idő egy hónaptól kilenc évig terjedt, de az átlagos túlélési idő 49 hónap volt (2).

A prostata leiomyosarcoma gyógyítása az irodalmi adatok szerint meglehetősen kilátástalan (11). A sebészeti és irridiációs hatás külön-külön való megfigyelése a leiomyosarcoma gyógyításában azt sugallja, hogy a többirányú beavatkozás – műtét előtti és utáni besugárzás – (közben radikális műtét) nagyobb eredményt hoz (1, 14, 17).

Egységes protokoll jelenleg nem áll rendelkezésünkre (1, 3, 12). A gyermekkori rhabdomyosarcoma tömegét a kemoterápia és a radioterápia csökkenti, ezt követően a sebészeti beavatkozás javítja a gyógyulási arányt (1, 2, 15).

Carmel és mtsai jelentős mennyiségű dihidrotesztoszteron-receptort találtak a leiomyosarcoma sejtmagvaiban (1, 4). Ez lenne a magyarázata annak, hogy a tumor a prostata stromájából alakult szövet lenne, így potenciálisan hormondependensként viselkedne, jóllehet, ösztrogénkezelés ciklofoszfamid terápiával, Adriamycinnel nem akadályozta meg betegeikben a daganat progresszióját (1).

Az irodalmi adatok alapján úgy látszik, hogy a prostata leiomyosarcoma előrehaladott állapotban alig befolyásolható különböző irányú – agresszív – kezelésekkel. Ha a daganat korán kerül felismerésre, a radikális sebészi kezelés előtti és utáni röntgenbesugárzás előnyösen befolyásolja a betegség progresszióját (1, 4, 19).

Betegünk 1 évvel a resectio után jól van, 8 kg-ot hízott, vizelete tiszta, a cystoscopos kép kóros eltérést nem mutatott. Továbbra is megfigyelésünk alatt áll.

IRODALOM: 1. *Antonio, M., Selli, C., Carini, M. és mtsai:* Leiomyosarcoma of the Prostate. Eur. Urol., 1985, *11*, 131–133. – 2. *Barone, A. M., Joelson, J. J.:* Leiomyosarcoma of the prostatae: report of a csse. J.Urol., 1950, *63*, 533–535. – 3. *Burce, H., Smith, M. C., Lavis, P. és mtsai:* Sarcoma of the prostatae Gland. Am. J. Clin. Pathol., 1971, *58*, 43–50. – 4. *Carmel, M., Massé, S. R., Lehoux, J. G. és mtsa:* Leiomyosarcoma of the prostatae. Urology, 1983, *22*, 190–193. – 5. *Christofferson, J.:* Leiomyosarcoma of the prostatae. Acta Chir. Scand, 1973, Suppl. *433*, 75–78. old. – 6. *Fletcher, C. D. M.:* Diagnostic Histopathology of Tumors. Churchill Livingstone, 1995, 553–554. old. – 7. *Endes P.:* Pathologia. I. kötet. Medicina Budapest, 1975, 203–204. old. – 8. *Fujita, K.:* Leiomyosarcoma of prostatae. J. Urol., 1973, *64*, 408–411. – 9. *Grechi, G., Guerri, G.:* La patologia delle neoplasie maligne non epiteliali della prostata. Archo De vecchi, 1965, *45*, 591–597. – 10. *Isambert, J.* (cit.: Antonio M.): Leiomyosarcoma of prostate. Eu. Urol., 1985, *11*, 131–133. – 11. *Mackenzie, A. R., Whitmore, W. F., Jr., Melamed, M. R.:* Myosarcomas of the bladder and prostate. Cancer, 1968, *22*, 833–842. – 12. *Mostofi, F. K., Price, R. B. Jr.:* Tumors of the male genital system; in Atlas of tumor pathology, 2nd series 1973, fasc. 8, Washington (Armed Forces Institute of Pathology, Washington). – 13. *Narayana, A. S., Loening, S., Weimar, G. W. és mtsai:* Sarcoma of the bladder and prostate. J. Urol., 1978, *119*, 72–84. – 14. *Ranald, A., Maekenzie, Ch. M., Willet, F. és mtsai:* Myosarcomas of the bladder and prostatae. Cancer and Allied Diseases. New York, 1967, 834–843. old. – 15. *Rivard, G. E., Ortega, J., Mittle, R. és mtsai:* Intensive chemotherapy as primary treatment for rhabdomyosarcoma of the pelvis. Cancer, 1975, *36*, 1593–1602. – 16. *Riba, L. W., Wheelock, M. C.:* Leiomyosarcoma of the prostate. J. Urol., 1950, *63*, 162–169. – 17. *Ribberts és mtsai:* Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie. Springer-Verlag Berlin, Göttingen-Heidelberg, 1960, *24/25*, 276–280. – 18. *Siegel, J.:* Sarcoma of the prostate: a report of four cases and a review of current therapy. J. Urol., 1963, *89*, 78–90. – 19. *Scardino, P. L., Prince, C. L.:* Prostate sarcoma: survival following perineal prostatectomy. J. Urol., 1954, *72*, 729–740. – 20. *Witherow, R., Molland, E., Oliver, T. és mtsai:* Leiomyosarcoma of the prostate and superficial soft tissue. Urology, 1980, *15*, 513–524.

(Csata Sándor dr., *Budapest*, Pf. 10. 1476)

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.

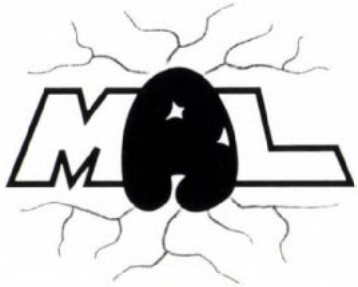
Telefon: 06-20-349-449

***Corvaton rövidített alkalmazási előirat:**
Hatóanyag: Corvaton tabletta 2 mg, Corvaton forte tabletta 4mg, Corvaton retard tabletta 8 mg molsidominum tablettánként. Corvaton injekció: 2 mg molsidominum 1 ml aqua destillata pro injekcióban. Átlagos napi adag: tabletta 2-3x1, forte tabletta 2-4x1, retard tabletta 1-2x1. Javallatok: Stabil vagy instabil angina pectoris, egyidejűleg fennálló bal kamra elégtelenség esetén is. Miocardialis infarctus akut szakaszában fellépő angina pectoris, a keringés stabilizálását követően. Angina pectoris olyan eseteiben, amikor egyéb szer nem elég hatásos, a beteg nem jól tűri vagy a beteg előrehaladott korú. Parenterális alkalmazás: Súlyos angina pectorisban, myocardialis infarctusban és olyan koszorúér- megbetegedésekben, amelyekben az orális kezelés nehezített vagy lehetetlen. Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Akut keringési elégtelenség, súlyos hypotensio. Akut angina pectorisos roham megszűntetésére nem alkalmas. Akut myocardialis infarctus, ha a keringési paraméterek folyamatos ellenőrzése nem biztosított. Terhességben előny/kockázat szigorú mérlegelése szügséges. Adását a terhesség első három hónapjában kerülni kell. Mellékhatások: A kezelés elején átmeneti fejfájás, a kezelés során vérnyomáscsökkenés, szédülés, hányinger, túlérzékenységi reakciók. • További információ kérhető: 1036 Budapest, Lajos u. 48-66. Tel.: 250-8320 Fax: 250-8325

TÁMOGATÁS

A daganatos betegeknek
az orvos által felírt **Durogesic** *fájdalomtapasz*
térítési díját
a **Magyar Rákellenes Liga**
a gyógyszertári gépi nyugta ellenében
megtéríti.

További felvilágosításért forduljon a Magyar Rákellenes Ligához
a **212-2631***-es telefonszámon, amely díjmentesen hívható*
vasárnap kivételével minden nap, 9-21 óráig.



Magyar Rákellenes Liga
1507 Budapest, Pf. 7.
Tel./fax: (1) 202-4017

Kérjük, adóbevallása elkészítésekor ne felejtkezzék meg arról, hogy a Magyar Rákellenes Liga jogosult a személyi jövedelemadó 1 %-ának közcélú felhasználására. Adószámunk: 19653417-2-43.

Járt utat

JÁRATLAN ÉRT...

AUGMENTIN

klavulánsavval potencírozott amoxycillin

Eng. sz.:
/41/97

ljeskörű információval készséggel állunk rendelkezésére.

ithKline Beecham Kft. Pharma
23 Budapest, Frankel Leó út 30-34.

SmithKline Beecham Pharmaceuticals

BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT.

Péflacine®
pefloxacin
Monodózis

2 tabletta 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

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Tüdőgyógyászat

A zihálás és az asthma prevalenciája, valamint a városi és vidéki etiópiai lakosságban előforduló atopiás gyakoriság viszonya. Yemaneberhan, H. és mtsai (Jimma Institute of Health Sciences, Jimma, Ethiopia): Lancet, 1997, *350*, 85.

Az asthma jelentős közegészségügyi probléma, amely a legtöbb fejlődő országban növekvőben van; bár a szegényebb vidékekről kevesebb tudósítás szól. Sokkal inkább a városi vagy „nyugati" életstílus tartozéka, kapcsolatban a gazdagsággal és a gazdasági fejlődéssel. Ezért fontos a szóban forgó megbetegedés kockázati tényezői után kutatni. A szerzők az Etiópia délnyugati részén fekvő Jimma város, valamint a gazdasági fejlődés alacsonyabb szintjén álló, vidéki lakosság körében mutatkozó asthmás tünetek és atopia arányát hasonlították össze, keresve a kiváltó tényezők között a környezet etiológiai szerepét.

Jimma 80 000 lakosú város, nem rendelkezik nagyiparral, motorizált átmenő forgalma kicsi, az ottaniak mezőgazdasággal, állattartással, kisértékű háziipari termékek előállításával foglalkoznak. A rendelkezésre álló adatok alapján a város ambulanciáin megjelenők és a kórházba felvettek között az asthmások 5% körül vannak.

A kérdőíveket, melyeken legalább 12 hónapig tartó zihálásról, diagnosztizált asthmáról és évi 3 hónapot elérő köhögésről kértek választ, 9844 városi és 3032 vidéki, randomizáltan kiválasztott háztartásból kapták vissza.

A nő–férfi arány mindkét csoportban gyakorlatilag azonosnak (53 ill. 51) mutatkozott. A városiak átlagos életkora 23,3 (0–120), a vidékieké 22,2 (0–90) évet tett ki. A városiak valamivel kevesebben (4,1%) dohányoztak, mint a vidékiek (7,1%), de az idősek többen a fiatalokhoz viszonyítva. Az egy háztartásban élők átlagos számában a városi és vidéki lakosok között alig találtak különbséget (6,4 ill. 6,5). A városban lakók 74%-a, a vidékiek 17%-a írt és olvasott.

Az önkéntes bejelentett, a vizsgálat megkezdése előtt fennálló asthmás zihálás és az évenként legalább 3 hónapon át tartó köhögés a városi csoportban kevesebb, mint 4%-ban, a vidékiben 1,5%-ban fordult elő, Mindezek a tünetek különösen szokatlanok voltak a 30 év alatti populációban. Az összes légzőszervi symptomák egyértelműen ritkán mutatkoztak a 10 éven aluli gyermekeken, valamint a város és vidék összehasonlításában az utóbbiak között (a zihálás aránya 0,31). A városi csoportban 351 (3,9%) asthmát jelentettek átlag 8,5 éven keresztül tartó tünetekkel, függetlenül az életkortól. Az atopia Jimma városban komoly kockázati tényezőnek számított. Vidéken a kevert növényi allergénekkel szemben bőrérzékenységet csak csekély mértékben találták ritkábbnak, mint Jimmában (0,67), miközben a D. pteronyssimus szenzibilizációt jelentősen gyakoribbnak (3,24). Ugyanakkor a 119 vidéki atopiás egyén közül egy sem tudósított zihálásról vagy asthmáról, így ebben a csoportban az atopia feltehetőleg kisebb asthmás kockázattal járt együtt. A zihálás vagy a D. pteronyssimus túlérzékenység sokkal inkább az otthoni életformával, az ágynemű anyagával és a malathion tartalmú insecticid használatával függött össze, de egyetlen tényezőt sem sikerült felkutatni, amely a város és vidék összehasonlításakor észlelt különbséget magyarázhatta volna. A vidékiek közötti nagyobb fokú D. pteronyssimus túlérzékenység az intestinalis paraziták és az atkák allergénjeinek keresztreakciójára is visszavezethető. Az azonban, hogy miért nem jelentett allergén sem nagyobb kockázatot a zihálás kiváltásában a vidéki populációban, egyelőre nem világos.

Azt sem sikerült felfedni, hogy a két vizsgált csoport között miért mutatkoztak egyértelműnek tartható különbségek. Magyarázatul szolgálhat az asthma multifaktoriális eredete és a vizsgált, etiológiailag számításba jöhető paraméterek kevés száma. Azok a jelentős változások azonban, amelyek az otthoni környezetben az utóbbi években bekövetkeztek, döntő befolyást gyakorolnak az asthma kialakulására.

Barzó Pál dr.

Tuberculosis az asylumot kérők között Hollandiában. Kuyvenhoven, J. V. és mtsai Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 581.

A nyolcvanas évek közepe óta 1994-ig egyre szaporodott a Hollandiában menedéket kérők száma. 1993 óta megvizsgálták azokat, akik olyan vidékekről jöttek, ahol gyakori volt a tbc (és legalább 3 hónapon át szándékoztak az országban tartózkodni), beérkezésük után 8 napon belül kötelezték a rtg-vizsgálatra, erre 2 mobil rtg-készülék állt rendelkezésre. 1993-ban 31 821 menedéket kérőt vizsgáltak meg, 1994-ben 42 039-et. Nagy volt közöttük a tbc prevalentiája, 1993-ban 455/100 000 és 1994-ben 347/100 000, holott Hollandiában akkor 10/100 000 volt a prevalentia. Az országos nyilvántartásban 1993-ban 1582 beteg közül 111 volt a menedéket kérő. Összehasonlították a menedéket kérőket a többi holland beteggel, a bacteriologiai állapotot, a gyógyszerresistentiát, a kezelési eredményeket, tehát 169 betegét az 1302 többi betegével. INH és streptomycin elleni resistentia gyakoribb volt a menedéket kérők között, a 106 menedéket kérő közül 13 és 19%, a hollandok közül 2–3%. A gyógyulási arány az asylumot kérők között 82% volt, ebben nem volt különbség a csoportok között. Az asylumot kérők között több volt a magukat a kezelés alól kivonók száma. Az asylumot kérők gyógyulási aránya jó volt. Az adatok megfelelnek a Svájcban tapasztaltaknak.

Ribiczey Sándor dr.

Szülészet és nőgyógyászat

Kezelt emlőcarcinomás esetekben ellenjavallt-e a terhesség? Kroman, N. és mtsai (Dept. Of Epidemiology Research, Danish Epidemiology Science Centre és Danish Breast Cancer Cooperative Group, Copenhagen): Lancet, 1997, *350*, 319.

Emlőcarcinomában az endokrin faktorok szerepére már 100 évvel ezelőtt Beatson felhívta a figyelmet, aki az oophorectomia kedvező hatásáról számolt be emlőcarcinomás betegeknél. Az oestrogen az emlőcarcinoma ismert növekedési factora. Éppen

ezért vitatott, hogy emlőcarcinoma kezelése után vállalható-e terhesség, tekintettel a terhesség alatti magas oestrogen koncentrációra.

A szerzők dán statisztikai adatok alapján 5725, 1977 óta kezelt emlőcarcinomás nő tumor jellemzőit, terápiás sémáját, utánkövetési adatait elemezték. A dán nemzeti regiszterekből a reproduktív adatok is hozzáférhetőek voltak. Vizsgálták a relatív halálozási kockázatot az emlőcarcinoma után teherbe esett és nem terhes nők között. A 45 évnél fiatalabb emlőcarcinomás nők 35 067 beteg-évét elemezték. Az emlőcarcinoma kezelése után 173 nő 211 terhességét vizsgálták. A 97, terhességet kihordott nő esetében a halálozási kockázat kismértékben, de nem szignifikánsan csökkent azokhoz képest, akik nem hordták ki a terhességet. A terhességmegszakításon, vagy abortuson átesett nők kockázata nem változott a nem terhesekéhez képest. A terhességgel kapcsolatos rizikót nem befolyásolta szignifikánsan a diagnóziskori életkor, tumor méret, nodus status és az emlőcarcinoma előtti reproduktív anamnézis.

Összefoglalva: Nincs bizonyíték arra, hogy a kezelt emlőcarcinoma utáni terhesség negatív hatással lenne a túlélésre.

Szilágyi András dr.

Magyarázható-e terathanasiával a fólsavnak a fejlődési rendellenességek számát csökkentő hatása? Hook, E. B., Czeizel A. E. (Warren Hall, MC 7360, Univ. of California. Berkeley, CA. 94720-7360, USA): Lancet, 1997, *350*, 513.

Az anyai étrend periconceptionalis dúsítása multivitaminokkal, különösen fólsavval, velőcsőzáródási rendellenességek prevelanciájának és ismétlődésének csökkenését eredményezi. Bár ennek a protectív hatásnak pontos mechanizmusa nem ismert, a fólsav supplementatio széles körben elterjedt. A fólsavra vonatkozó egyetlen randomizált tanulmány szignifikáns csökkenést talált a fejlődési rendellenességek prevalenciájában, azonban az kevésbé ismert, hogy a fólsavval supplementált csoportban szignifikáns emelkedést találtak a felismert spontán vetélések számában. Ez csupán 16%-os emelkedés volt, szemben a fejlődési rendellenességeknek a kontrollcsoporthoz viszonyított 50%-os csökkenésével. Jelen tanulmány azt vizsgálja, hogy: 1. ez az emelkedés valós-e, vagy csak véletlen asszociáció; 2. van-e számokban is kifejezhető hatása az élveszületésre; 3. a spontán abortuszok számának emelkedése nem annak a következménye-e, hogy a fólsav a fejlődési rendellenességgel sújtott magzatok spontán vetélését elősegíti (terathanasia) és így csökkenti a regisztrált fejlődési rendellenességek számát. Az adatok és az irodalmi közlemények összehasonlítása során a következő megállapításokat tették:

1. A fólsavval supplementált terheseknél a regisztrált spontán vetélések arányának növekedése a magyar és egy sokkal kisebb esetszámú angol tanulmányban megegyezik. Ezt az emelkedést az angol tanulmány nem tekintette szignifikánsnak. A spontán abortuszok arányát általában az összes fogamzás 20–50%-ának tekintik, attól függően, hogy minden nap, vagy csak bizonyos napokon ellenőrizték a terhesség létét.

2. A magyar tanulmányban 27-tel kevesebb súlyos fejlődési rendellenesség fordult elő a fólsavval supplementált csoportban, de a regisztrált spontán vetélések száma 51-gyel volt több, mint a kontrollcsoportban. Ez a gyenge abortív hatás azonban csak látszólagos. A fólsavval supplementált csoportban az ezer, terhességet kívánó asszonyra számolt terhességek száma 35-tel magasabb volt, mint a kontrollcsoportban. A spontán vetélések száma ugyan 16-tal magasabb volt, de a sikeres terhességek száma még így is 18-cal meghaladta a kontrollcsoportban regisztrált terhességek számát.

3. Véleményük szerint a fólsav bizonyos rendellenességek kialakulását indirekt módon, terathanasia útján gátolja meg. Más rendellenességek számát valószínűleg direkt úton, kialakulásuk gátlása révén csökkenti.

4. A fólsav indukálhat vetélést, de elképzelhető, hogy a regisztrált spontán vetélések száma ezért nő, mert a spontán vetélés időpontját a klinikai regisztrálhatóságig kitolja.

Hajdú Júlia dr.

Terhesség alatti herpes simplex fertőzés. Brown, Z. A. és mtsai (Dept. Obsterics and Gynecology, Univ. of Washington, Seattle és Madigan Army Medical Center, Tacoma, USA): N. Eng. J. Med., 1997, *337*, 509.

A terhesség alatti herpes simplex infekció spontán vetéléssel, koraszüléssel, intrauterin retardatióval, congenitalis és neonatalis herpes fertőzéssel járhat. A magzat a szülés során a szülőcsatornában fertőződhet, ahol a herpes vírus tünetmentesen is jelen lehet. A serum antitest titer kialakulásának gyakoriságát (seroconversio), az anyai tünetek, a tünetek manifesztációjának ideje és a terhesség kimenetele közötti összefüggést eddig nem vizsgálták szisztematikusan. A szerzők a jelen tanulmányban 7046 terhesnél a terhesség 16–24. hete között és a szülés során serologiai tesztet végeztek antitestek kimutatására a herpes simplex vírus 1 és 2 típusára (HSV-1 és HSV-2) vonatkozóan. Kilencvennégy asszony szeropozitív lett, akik közül 34-nél a herpes simplex fertőzés tünetei (genitalis laesiók) is jelentkeztek. Azon terhesek, akik kezdetben mindkét vírus típusra szeronegatívak voltak, 3,7%-os valószínűséggel lettek a későbbiekben bármelyik típusra szeropozitívak. Akik kezdetben HSV-1 típusra pozitívak voltak, 1,7%-ban lettek a terhesség végére HSV-2 pozitívak, viszont akik a terhesség elején HSV-2-re voltak pozitívak, a szülés idejére gyakorlatilag 0%-ban fertőződtek HSV-1 típussal. Azon terhesek, akiknél ismert volt a vírusfertőzés ideje, 30%-ban az első, 30%-ban a második, 40%-ban pedig a harmadik trimesterben jött létre az infectio. A HSV antitestek anyai kimutathatósága nem függött össze a neonatalis morbiditás gyakoribbá válásával, vagy congenitalis herpes infectio kialakulásával. Abban a 9 esetben viszont, ahol a genitalis HSV infectio a szülést megelőző időben alakult ki, 4 neonatalis infectiót észleltek, mely egy újszülött halálával járt. Ezekben az esetekben 5 anyánál herpeses genitalis laesiók voltak jelen, illetve szeropozitivitás, antitest képződés még nem alakult ki.

Az eredmények alapján a szerzők megállapították, hogy a terhesek 2 vagy ennél is több %-a fertőződik HSV-al terhesség alatt. Amennyiben a terhesség korábbi szakaszában létre-

jön az infectio és az a szülés előtt már anyai antitestek képződésével, szeropozitivitás kialakulásával jár, nem befolyásolja a terhesség kimenetelét. A szülést megelőzően létrejött herpes simplex fertőzés viszont neonatalis herpessel és neonatalis morbiditással jár.

Szilágyi András dr.

Idült hypertensio a terhességben: az arteria uterina színkódolt Doppler szonográfiás vizsgálata, mint előrejelző tesztje a rárakódásos prae-eclampsiának és a kedvezőtlen perinatális kimenetelnek. Caruso, A. és mtsai (Clinica Ostetrica e Ginecologica, Universita Cattolica del S. Cuore, Largo Gemelli 8, I-00168 Rome, Olaszország): J. Perinat. Med., 1996, *24*, 141.

A magas vérnyomás 5–10%-os gyakoriságával a legjelentősebb terhességi szövődmény. Az idült hypertonia legkevesebb ennek 30%-át teszi ki, a maradékot a terhesség indukálta hypertensio és prae-eclampsia képezi.

A szerzők 42 idült hypertoniás asszonyt vizsgáltak az első trimesztertől kezdve. Az átlagos gestatiós koruk szüléskor 35,9 hét, a születési súlyuk pedig 2462,6 g volt. Kilenc terhesnek lett rárakódásos prae-eclampsiája. Tizenöten szültek a 36. hét előtt, mindnyájan császármetszéssel magzati distress vagy az anya állapotának hirtelen rosszabbodása miatt. Négy újszülött retardált volt és 18-nak a testsúlya nem érte el a 2500 g-ot.

A szerzők tapasztalatai alapján a méh arteria véráramlásának Doppler szonográfiás vizsgálata alkalmas az idült hypertoniára rárakódott praeeclampsiában a kedvezőtlen terhességi kimenetelt előre jelezni.

Jakobovits Antal dr.

Az endometriosis és a szexuális panasz. Litschgi, M. (Kantonspital Ch. Schaffhausen): Sexualmedizin, 1996, *18*, 291.

Az endometriosis egyike a leggyakoribb nőgyógyászati megbetegedéseknek és e betegek gyakran panaszkodnak arra, hogy a közösülés fájdalommal, nem ritkán kontakt-vérzéssel – ha az endometriosis a hüvelybe áttört – jár. Ezért a szerző felhívja a figyelmet erre az összefüggésre s arra, hogy az alapbajt sokszor csak laparaszkópiával lehet felfedezni. Ezért dyspareunia esetén érdemes a hasba betekinteni. A gyógyszeres kezelés mellett ma többnyire a laparaszkópiás lézer-kezelést alkalmazzák.

Aszódi Imre dr.

A magzat nemének meghatározása korán, a terhesség második trimeszterében. Meagher, S., Davison, G. (Monash Ultrasound for Women, Monash Day Surgery, Consulting Suites Level 1, Suite 2, 252–254 Clayton Road, Clayton, Victoria 3168, Ausztrália): Ultrasound Obstet. Gynecol., 1996, *8*, 322.

A magzat nemének megállapítása nemcsak szociális érdekesség, de diagnosztikus értékének klinikai jelentősége is van különböző kórképekben. A magzat gátjának részletes vizsgálata megkönnyíti mind a normális, mind a bizonytalan leletek esetén a diagnózist. Az X kromoszómához kötött kórképekre veszélyeztetett (pl. haemophilia) magzatokban a női genitáliák azonosítása kizárja a betegséget, míg a férfi nemi szervek dokumentációja az öröklés 50%-os esélyét jelenti. Olyan ikerterhességekben, amelyekben egyetlen lepény van, a magzatok eltérő nemét megerősíti a dichorionicitás és ahol amniocentesist végeznek bizonyítható, hogy mindkét petezsákot pungálták. A magzatok nemének ismerete megkönnyítheti a genetikai vagy anatómiai kórismét specifikus fejlődési rendellenességekben (pl. cysticus hygroma, Turner-szindrómás magzatok női genitáliái; valvula urethrae posterioris fiú magzatokban fordul elő). Végül a magzat nemének szonográfiás kimutatása segítséget nyújt tanácsadásnál, ha a karyotipizálás mozaicizmust vagy aneuploiditást fedezett fel, ami magába foglalta a nemi kromoszómákat.

A szerzők 5 év folyamán 823 terhest vizsgáltak ultrahanggal és praenatalis genetikai tesztelést végeztek a terhesség 14–19. hete között. A férfi nemet a hímvessző és/vagy herezacskó, a nőit pedig 2 vagy 4 párhuzamos vonal (amelyek a szeméremajkak redőinek felelnek meg), és a csikló alapján állapították meg. A szonográfiával megállapított nemet a karyotipizálás eredményével és a születéskor talált nemmel hasonlították össze. Az ultrahanggal történt vizsgálatokat 93,3%-ban (770/823) dokumentálták és a magzat nemének megállapítása 99,3%-ban (765/823) volt pontos. A nem megállapításának a hibája inkább a lánymagzatok becslésében fordult elő. A hibákat minimálisra csökkenti a magzat gáttájékának tangenciális/haránt és nyílirányú ábrázolása. E vizsgálatok bizonyítják, hogy az ultrahang a terhesség 14–18. hete között megbízható technika a magzat nemének megállapításában.

Jakobovits Antal dr.

A magzat nemének megállapítása ultrahanggal a második trimeszterben. Harrington, K. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynaecology, Homerton Hospital, Homerton Row, London E9 6SR, Anglia) Ultrasound Obstet. Gynecol., 1996, *8*, 318.

A magzat neme változékony pontossággal a terhesség 12–16. hetétől határozható meg, a nem-meghatározás azonban a 16. héttől kezdve a legmegbízhatóbb. Ikerterhességekben a magzatok eltérő neme kizárja az ikeriker transzfúziót.

A szerzők 472 beteget vizsgáltak, ezek közül 353 (74,7%) terhes kívánta a magzat nemét tudni. Ötven (10,6%) esetben nem tudták a nemet megállapítani. Amikor a nemet azonosították, az 408 (96,7%) esetben helyes és 14 (3,3%) esetben hibás volt. Amikor a szülők tudni óhajtották a magzat nemét, az ábrázolás 24 (6,8%) esetben nem meghatározható 319 (97%) esetben helyes és 10 (3%) esetben hibás (6 fiú és 4 lány) volt. Terhességmegszakítást nem végeztek. A szokványos időtartam alatt 10 közül 1 esetben nem tudták a magzat nemét megállapítani és 3%-ban hibás volt a meghatározás

Jakobovits Antal dr.

Fiú túlsúly a koraszülésekben: kölcsönhatás a terhességi kor, rassz és ikerszülésekkel. Cooperstock, M., Campbell, J. (Department of Child

Health, One Hospital Drive, Columbia, MO 65212, USA) Obstet. Gynecol., 1996, *88*, 189.

A szerzők 2 011 185 szülészeti kórlapot tanulmányoztak. Ezek közül 1 781 960 fehér, 103 329 fekete és 37 429 fehér iker (99% kettes iker) volt. A terminusban született fehér magzatok 51,3%-a fiú és 48,7%-a lány, a különbség 2,6% volt. A 20–36. terhességi héten világra jött szinguláris fehér magzatok 54,9%-a fiú és 45,1%-a lány, a különbség 9,8%. Így a koraszülöttekben 7,2% a fiú plusz túlsúly. A fehér koraszülött halálozás megfelel a kora élveszületéseknek. A fiú túlsúly a 20–37. hét között 4,6%-os. A fehér kettes ikrek fiú túlsúlya a terhesség 20–33. hete között kimutatható, de a 34–36. hetekben nem. A szerzők véleménye szerint a koraszülés mechanizmusát a magzat neme nem befolyásolja. A négerek és a kettes ikrek koraszülése a tehesség 33. hete után független a magzat nemétől.

Jakobovits Antal dr.

Prae-eclampsia. Groot, C. J. M., Taylor, R. N. (Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital Leiden, P. O. Box 9600, 2300 RC Leiden, Hollandia) Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1996, *69*, 59.

A prae-eclampsia gyakori terhességi szövődmény, ami potenciálisan veszélyes mind az anyára, mind a magzatra. A szindrómának a kezdete és progressziója előre meg nem jósolható, gyógyíthatatlan, kivéve a terhesség befejezését és a lepény világrahozatalát. Típusosan a terhesség késői szakában, rendszerint a 30. hét után kórismézik. A klinikai diagnózis alapja a magas vérnyomás, fehérjevizelés és vizenyő. A hypertonia pathogenesisét csak kevéssé értjük, csak tapasztalati kezelés ajánlható.

A legtöbb kutató azt hiszi, hogy az abnormális placentatio játszik elsődleges szerepet a prae-eclampsia kórélettanában. Az anyai deciduának a trophoblast sejtes inváziója átalakítja a spirális artériákat a normális terhesség 16–20. hetéig. Prae-eclampsiában ez a folyamat zavart szenved, de az okát közelebbről nem tudjuk. A következmény a csökkent lepényi perfúzió. A jelenlegi felfogás szerint a trophoblast és endothel dysfunctio játszik a folyamatban fontos szerepet. A biológiai közvetítők és a célsejtek teljes ismerete kellene, hogy az előrejelző szűrő tesztek kifejlődéséhez és a szindróma ésszerű kezeléséhez vezessen.

Jakobovits Antal dr.

A plazma adrenalin és noradrenalin megnövekedett koncentrációja eclampsiás betegekben. Khatun, S. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, 3600 Handa-cho, Hamamatsu, Shizuoka 431–31, Japán) Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1996, *69*, 61.

Terhességben a cardiovascularis reakció a keringő katekolaminokra gyengül a keringés adaptációja következtében. Prae-eclampsiában és eclampsiában a sympathicus tonus és a mellékvese funkció növekszik.

A szerzők 21 eclampsiás nőnek mérték a plazma katekolamin koncentrációját eclampsiás roham után és a szülést követő 6. napon. Kontrollként 15 normotenzív terhest vizsgáltak Bangladeshben. A plazma adrenalin és noradrenalin koncentráció az eclampsiás betegek vérében jelentősen nagyobb volt, mint a normotenzív terhesek plazmájában. A plazma katekolamin koncentrációk és az átlagos vérnyomás majdnem a normotenzív terhesek normális értékére tért vissza 6 nappal a szülés után. Felvételkor (az eclampsiás roham után) a plazma adrenalin és noradrenalin koncentráció pozitív kapcsolatban volt az átlagos vérnyomással. A fehérje vizelés szintén szignifikáns viszonyban volt a plazma adrenalin és noradrenalin koncentrációval. A rohamok száma szignifikánsan összefüggött a plazma adrenalin és noradrenalin koncentrációval, valamint az átlagos arteriás vérnyomással. Pozitív összefüggést találtak a rohamok óta eltelt idő, a plazma adrenalin és noradrenalin koncentráció között. Ezek arra utalnak, hogy az adrenalin és noradrenalin megnövekedett plazma szintje eclampsiás betegekben jó összefüggést mutat az eclampsia klinikai megjelenésének súlyosságával.

Jakobovits Antal dr.

Komplikált eclampsiára veszélyeztető tényezők. Conde-Agudelo, A., Kafury-Goeta, A. C. (Calle 58 # 26–60, Palmira-Valle, Colombia): Obstet. Gynecol., 1997, *90*, 172.

A szerzők intézetükben másfél év alatt 125 eclampsiást kezeltek. Ezek közül 24 betegnek az eclampsiája agyvérzéssel, tüdővizenyővel, vese, máj, vagy légzési elégtelenséggel, disseminált intravascularis coagulatióval, lepény leválással, tüdő aspiratióval, vagy haemolysissel, fokozott máj enzimekkel, csökkent számú thrombocyta szindrómával szövődött. Ezeket a 101 nem komplikált eclampsiás beteggel hasonlították össze. A komplikált eclampsiára veszélyeztető tényezők: a 26 évesnél idősebb életkor, a multiparitás és a terhesgondozás hiánya. Köztudomás szerint az eclampsia a nem szült, fiatal nők betegsége, szerzők anyagában a komplikált eclampsiások ettől eltértek. A súlyos betegség gyakoribb előfordulása a multipara, idősebb nőkben lehet, hogy kapcsolatban van az essentialis hypertensio korral növekvő gyakoriságával. Ezek a terhesek gyakran vascularis betegségben szenvednek.

Jakobovits Antal dr.

Szűrnünk kell-e gestatiós diabetesre? Jarrett, R. J. (45 Bishopsthorpe Road, London SE26 4PA): Br. Med. J., 1997, *315*, 736.

A neves londoni diabetológus a lap vitarovatában fenti címmel rövid cikket közölt, melyben saját véleményét mondja el irodalmi adatokkal alátámasztva a gestatiós diabetes szűrésének értékéről. Már a bevezető mottó is alátámasztja Jarrett elutasító magatartását, mert olyan szerzőtől idéz, aki rendkívül kritikusan foglal állást a szűrővizsgálatok ellen. A mottó szerint a gestatiós diabetes fogalmát már azelőtt népszerűsítették, mielőtt bizonyítékokkal alátámasztva színre lépett volna (Coustan, D. R.: Management of gestational diabetes mellitus: a self-fulfilling prophecy? – JAMA 1996, *275*, 1199–1200).

Coustan álláspontját Jarrett részletezi is (1. Milyen súlyos anyai hyperglycaemia rosszabbítja a magzati kimenetelt, ezt hogyan kell mérni? 2. Be lehet-e avatkozni a kedvezőtlen mag-

zati kimenetel megelőzésébe? 3. Az ilyen beavatkozás költségei hatásosak-e? 4. Ha igen, mi a legmegfelelőbb mód a szűrésre és a probléma megoldására?). A súlyos anyai hyperglycaemia kiszűrésére, amely kockázati tényező lehet a magzat számára, a szűrési lehetőség nagyon behatárolt, mivel az embryogenesis már a 7. terhességi hétben befejeződik. Másrészt a gestatiós diabetes nem szokott társulni congenitalis fejlődési rendellenességekkel, ezért is vitatható a szűrés létjogosultsága. Egyetlen „szövődmény" gestatiós diabetesben a macrosomia, ez kezeletlen gestatiós diabeteses anyákban 4% körüli, az átlagos populációban 2% körüli. Az igaz, hogy a macrosomia miatt a császármetszések gyakorisága megnőtt, ebből a szempontból a terhesség során a szénhidrát-anyagcsere vizsgálata nem lenne elhanyagolható és ettől függően az insulin adása sem adott esetben, de ez sem döntő érv a szűrések mellett. Gondot jelent a szűrővizsgálati tesztek egységesítése is, egyszeri meghatározások, mint pl. a glycalt haemoglobin és a fructosamin nem adnak pontos képet a glycaemia változásáról. Arra sincs egységes állásfoglalás Jarrett szerint, hogy a cukorterheléseket milyen módon és mikor végezzék, másrészt költséges is ezek végrehajtása. Hozzászólása végén Jarrett az amerikai ajánlások különbözőségére is utal, melyek szerint 1986-ban még szelektív szűréseket javasoltak, 8 évre rá az amerikai szülészek és nőgyógyászok társasága már úgy érvel, hogy nincs elég adat arra, hogy gestatiós diabetes irányában a szűrővizsgálatok megérnék a ráfordított költséget és fáradságot.

Iványi János dr.

Terhesek nyugodtan ihatnak valamennyi szeszes italt. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 658.

Míg a holland nők terhességük idején egy csepp alkoholt sem ihatnak, attól félvén, hogy magzatuk kárt szenvedhet, a brit nők nyugodtan ihatnak valamennyit. A Royal College of Obstetricians and Gynaecologists szerint nincsen ok, ami korlátozná a terhes nőket abban, hogy hetente 15 egységnyi alkoholt fogyasszanak, így pl. egy fél pint közönséges sört, egy kis pohár bort, vagy egy kis szeszes italt nyugodtan fogyaszthatnak. Naponta a terhes egy pohárral fogyaszthat (The Times, márc. 3.). A szülészek jelentése felsorolja a megengedett italokat, ezzel hívja fel a nemtörődöm orvosok figyelmét. Eddig a teljes eltiltás mellett voltak olyanok is, akik megengedtek bizonyos mértékű alkoholfogyasztást. Újabb nézetek szerint a szociális ivás és a szülési komplikációk között nincsen szoros összefüggés. Hetente 15 egységnyit fogyasztani kis negatív effektussal jár, főleg a magzat növekedésére. Akik azonban hetente 20 egységnél többet fogyasztanak, 7 ponttal elmaradnak az intelligencia quotiensnél. Minden leendő anya normális szociális ivásnál nyugodtan fogyaszthatja az italt, gyermeke nincsen kockázatnak kitéve, mondta dr. Thomas Stuttaford, a Times orvosi kommentátora. A Times egyébként figyelmezteti a sokat ivókat a foetalis alkoholsyndromára. Több, mint 18 egységnyi fogyasztása – naponta – már a brit normák szerint is meghaladja a társasági nívót.

Ribiczey Sándor dr.

Az USA-ban nagy a hysterektomia-kultúra. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 499.

A hysterektomia és a császármetszés az USA-ban a leggyakoribb műtét, évente 560 000 nő esik át ezen műtéteken és 60 éven felülieknél 3 nő közül 1-nél a méhet gyakran az ovariumokkal együttesen eltávolították. Franciaországban csak 1 a 18 nő közül van műtve. Hollandiában évente 22 000 nőnél történik hysterektomia. Az amerikai gynaecologusok közül legtöbben úgy vélik, hogy az uterus a szaporodásra képes koron túl csak teher, a hysterektomia csak megszabadít a tehertől. Elküldik azokat, akik más megoldást javasolnak. A hysterektomia okai egyáltalán nem legitimek. Kevesen vannak, akik a hysterektomiát ellenzik, de ez az eseteknek csak 10%-ánál fordul elő. Az USA-ban a hysterektomia oka többnyire a fibroma és az endometriosis. Az igen elterjedt nézetek ellenzői arra mutatnak rá, hogy a műtét nagy beavatkozás és az uterusnak szerepe van a nő fizikai, mentális és szexuális egészségében is, sokak szerint az endokrin rendszer része és a menopausa után is van lényeges szerepe, reagál a hormonokra, termel bizonyos anyagokat, pl. az endorphineket, a szervezet saját fájdalomcsillapítóit és ellenanyagokat termel a cardiovascularis problémák ellen. Nora Coffey, az alternatív szervezet vezetője követeli, hogy figyelmeztessék a nőket a hysterektomia veszélyeire, szerinte műtét után a nők elveszítik energiájukat, nem lesznek kitartóak, csökken a fizikai teljesítőképességük, csökkennek a szexuális érzések, kevesbedik az anyai érzésük. De anatómiai következményei is vannak a beavatkozásnak. A hólyag elveszti a támasztékát, gyakori utána a vizelési inger, a bél is renyhébben működik és komoly defecatiós panaszok jelentkeznek. Az USA-ban szokásos a méhhel együtt a petefészkeket is eltávolítani, amit Coffey rettenetesnek talál. Sohasem mondják ki az USA-ban, hogy „magát castrálni fogom", de Európában csak akkor mennek nőorvoshoz, ha betegnek érzik magukat.

Ribiczey Sándor dr.

Harántfekvés coprostasis miatt. de Vries, J. I. P. és mtsai Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 589.

Egy fennálló harántfekvés a harmadik trimesterben ritkán fordul elő. A harántfekvés gyakori az uterus elváltozásainál, a több terhesség által kitágult méhnél, és a polyhydramnionnál, vagy a méhbejáratnál térbeli akadályt okozó elváltozásnál. A legjobban ismeretesek közülük a placenta praevia, a myomák és az ovariumtumorok. Csak egy esetben közölték, hogy a fecalis impactum is okozhat harántfekvést, így ez kevésbé ismert. Szerzők esetében egy multiparánál az egész kismedencét elzáró fecalis eltömeszelődés okozta a harántfekvést, anélkül, hogy a beteg panaszkodott volna az elmaradt defecatiókra. A 34 éves negroid nő 167 cm magas, és 57 kg-os, ez a III. graviditása és 2. szülése. A gyermek harántfekvésben. 9 éve egy fiút szült, aki 1 éves korában exitált, valószínűleg bölcsőhalállal, 6 éve született egy leánya, congenitalis elváltozások miatt még Surinamban meghalt. A 25. hónapban kiterjedt echovizsgálattal nem találtak a magzatnál kórosat, de a cervix magasságában

echodens structurát találtak, melyet myomának hittek. A nőgyógyászt csak a 32. héten consultálták, aki vizsgálatnál csak 3 cm mélyen tudta bevezetni a spekulumot a hüvelybe, alig volt az ostium externum uteri elérhető, faecesmassa töltötte ki a kismedencét. Echoscopia intrauterin graviditást mutatott ki, normális cervixszel és ováriumokkal. Bár a beteg normális defecatiókról számolt be, kiderült, hogy a terhesség alatt híg volt a széklete, újabban azonban émelyeg és hány. Kezdetben lactulosét adtak naponta 30 ml-t egyszer. A beteg eltávozott és 2 hét múlva jelentkezett. A szülőszobán 60 ml arachid olajat adtak rectalisan, két napra jelentkezett a bolus, melynek caudalis felét digitalisan eltávolították. Ismét 90 ml olajat adtak, a magzat magasan a bejárat felett volt, 3 nap múlva ismét digitalisan egy nagy bolus került eltávolításra. 6 klysmát adtak 300–1000 ml langyos vízzel. Rectosigmoidoscopiával végre megindították a székelést, egy nap után megszületett fejtartásban az egészséges 2730 g súlyú leány gyermek. A tensio emelkedett a betegnél. Naponta adták tovább a lactulosét. Szülés után 6 hétre normálissá vált a defecatio. Kiterjedt lactatióval és echoscopia-simoidoscopiával kivizsgálták a beteget, de az megbeszélés után sem jelentkezett családi ügyei miatt.

A coprostasis ritkán okoz haránt-fekvést, az obstipatio normálisan 5%-ban fordul elő, hetente kétszeri székelés, 25%-ban nyomás gyakorlása székelésnél, kemény széklet 25%-ban és több mint 25%-ban elégtelen a széklettürítés. Terhességben 11–38%-ban fordult elő székrekedés, a kritériumuk használatától függően. Az oka: életstílus, diéta, immobilitás, hypothyreosis, hypercalcaemia, porphyria, neurotikus problémák, Parkinson-kór, multiplex sclerosis, neuropathia, psychiatriai betegségek, depressio, anorexia, tumor a colonban, stenosisok, az anus atresiája vagy stenosisa. Obstipatióhoz vezethet a vasterápia, alumínium, fájdalomcsillapítók és sedativumok szedése.

Ribiczey Sándor dr.

Termékenység, meddőség

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. A spermiumok kutatásának újabb eredményei. Metzger, D. (újságíró) Focus, 1997, *32*, 93.

Az „Üres házak országában" című, négy éve megjelent regényében P. D. James író leír egy olyan társadalmat, amelyet a kihalás fenyeget, mivel a férfiak nem képesek utódokat nemzeni. A valós világban tíz éve ugyancsak foglalkoznak andrológusok, környezetvédelmi szakemberek és a média azzal a jelenséggel, hogy a férfiaknak és az állatok hím egyedeinek spermiumszáma fokozatosan csökken. A kutatók arra a megállapításra jutottak, hogy az elmúlt 50 évben a férfiak egy ejakulációkor kijutó spermiumainak száma a felére redukálódott. A spermiumszámcsökkenés még a finnek körében is jelentős, akik ezelőtt a férfi termékenységet illetően a vezető európai országnak számítottak. Ezen megállapítás előtt a tudományt nem nagyon érdekelték a spermiumok. Ma azonban orvosok, mikrobiológusok és genetikusok sokasága foglalkozik ezzel a témával. A szakértők azonban kijelentéseikben óvatosak és óvnak a téma túlzott dramatizálástól. A spermiumok számlálásának módszerei ugyanis eltérőek és a WHO csak a következő évben fogja ezt a vizsgálatot standardizálni. Az Európai Közösség 1,75 millió márkás költséggel ez évben indít egy vizsgálatot, amelynek során egy kutatócsoport évekig fogja fiatal dán katonák, valamint 1200 fiatal dán, finn és skót apa spermiumszámát ellenőrzött, standardizált körülmények között meghatározni, amelynek első eredményei a jövő évben várhatók. A termékenység azonban nemcsak a spermiumoknak a számától függ, hanem szükséges, hogy azok mozgékonyak és morfológiailag épek legyenek. Az egészséges férfi spermiumainak 80%-a a megtermékenyítést illetően gyakorlatilag használhatatlan. A WHO 1980-ban milliliterenként 60 millió spermiumot tartott a fertilitás alsó határának, majd ezt az értéket 40 millióra, legutóbb pedig 20 millióra csökkentette. A jövőben a génkutatás eredményeinek felhasználásával is felvilágosítást lehet majd nyerni a termékenységet illetően: máris ismert két olyan gén, amely a spermiumok termelését szabályozza. Az egyik hamburgi kutató intézet (Insitut für Hormon- und Fortpflanzungsforschung) fő kutatási területe a spermiumok érésének helye, a mellékhere. Az itteni kutatók hét mellékhereproteint és az értük felelős géneket találták meg. Kimutatták azt is, hogy az optimális 33 foknál magasabb hőmérséklet esetén a spermiumok éréséért felelős gén gyorsabban lebomlik. A férfi termékenységét minden valószínűség szerint károsítják azok az ösztrogénszerű hatással rendelkező (és más hatású) kémiai anyagok, amelyeket például a mezőgazdaságban növényvédelemre használnak fel. Vizsgálatok kimutatták azt is, hogy a terméketlen férfiak lelkileg szenvednek állapotuk miatt és gyakori körükben a lelki zavar. A gyermeknemzés érdekében túlzottan erőltetett szexuális élet stresszként hat, csökkenti a tesztoszteron-szintet és ezért a fogamzás esélyét csökkenti. Németországban már vannak olyan pszichológusok, akik párterápiával igyekeznek csökkenteni az efféle stresszes állapotot és így növelni a megtermékenyítés esélyét. Ha semmiféle egyéb módszer nem segít, akkor még mindig lehetőség van a mesterséges megtermékenyítésre. Ma már létezik olyan módszer, amely kapcsán egyetlen ép spermium elegendő a petesejt megtermékenyítéséhez. Németországban évente 13 000 pár dönt az ICSI (intracytoplazmáris spermium injekció) mellett. Ennek során a spermium vagy az ejakulátumból, vagy a here szövetéből származik. Az utóbbi esetben egy kis, veszélytelen műtét történik, amelynek során éretlen spermiumokat nyernek a férfi hereszövetéből és ezeket azután laboratóriumban készítik elő az ICSI-ra. A kutatások egy másjellegű további iránya olyan fogamzásgátló kidolgozása, amelyet a férfiak használhatnak. Kutatnak ezért olyan anyagok után, amelyek gátolják a spermiumok érési folyamatát a mellékherében. A North Carolina State University kutatója, Joseph Hall olyan molekulát állított elő, amely blokkolja a spermium plazmamembránjának azt a részét, amely a petesejthez való kapcsolódáshoz szükséges. A férfi első fogamzásgátlója azonban minden valószínűség szerint a tesztoszteron injekció lesz, amely gátolja az agyban képződő LH és FSH releasing hormonok termelését. A legjobb eredményeket tesztoszteronbucikláttal érték el, amelynek egyetlen injekció fél évig hatásos. A szert Németországban ebben az évben kezdik klinikailag kipróbálni.

Dervaderics János dr.

Feladata-e a háziorvosnak a meddőséggel való foglalkozás? Ittner, E. és mtsai (Abt. Allgemeinmedizin d. Univ. D-37075 Göttingen. Robert-Koch-Str. 42.) Psychother. Psychosom. med. Psychologie, 1997, *47*, 263.

Vita tárgyát képezi, hogy a sterilitással való foglalkozás az általános orvos feladata-e. Figyelembe veendő szempont többek között az is, hogy az általános orvos tekinthető háziorvosnak, aki a család minden, vagy több tagját gondozza, hogy a meddőség nem egy személy, hanem a család problémája és az, hogy egyes gondok – így a meddőség is – kölcsönhatásban áll a többi családtaggal, a munka- és a szociális körülményekkel.

Sok orvosnak és érintett betegnek az a véleménye, miszerint a meddőség (nem szándékos gyermektelenség) a nőgyógyászhoz „tartozik" *(érdekes, hogy az andrológiát nem is említi a cikk: Ref.)* nem kis részt azért is, mert szexualitáshoz kötött kérdés, ez pedig a „magánszférához" tartozik, amihez a háziorvosnak nincs semmi köze.

E kérdés vizsgálata céljából meginterjúvolták Göttingen és környéke háziorvosait. Ezek száma 78. A felmérésből kihagyták azt a 10 orvost, akik idősek és ezért kicsi a praxisuk és azokat, akik elzárkóztak a válaszadástól. Így az adatokat 57 orvostól nyerték, akiknek az átlagéletkoruk 49 év volt. A 23 városi orvosból 35%, a 34 falusiból 15% volt nő.

A felmérés nem kérdőívvel, hanem személyes elbeszélgetéssel történt és a kérdések sem voltak „direktek". A következtetéseket a beszélgetés „szövegéből" vonták le.

A legtöbben nem tartották magukat erre illetékeseknek, különösen városiak. Nem is nagyon tudják, hogy az általuk gondozottakból hányan kezeltetik magukat meddőség miatt. Az orvos általában fel sem veti ezt a kérdést és a betegek is ritkán említik. hozzájárul e magatartás kialakulásához az is, hogy a háziorvos beutalója nélkül is felkereshető a nőgyógyász és így a nőgyógyász nem is értesíti őket semmiről.

Azon orvosok szerint, akik háziorvosi feladatnak is tartják a gyermekáldás elmaradásával való foglalkozást, az alapvető vizsgálatokat elvégezhetnék a háziorvosok is és az „időhiánnyal" küszködő nőgyógyászok helyett a háziorvos adhatna felvilágosítást, mert neki több az ideje *(és nálunk kinek van több ideje? Ref.)*.

A modern reprodukciós medicina sok háziorvos szerint „természetellenes" kezelés, ezért nem is ajánlják, inkább lebeszélnék róla a betegeket. Ezt a hozzáállást az egyes szakterületek közötti konkurrencia-harc is motiválja.

A szerzők szerint pedig igenis elvárható lenne, hogy a háziorvos e gond területén is támogassa gondozottait a problémáik megoldásában. Ezért a továbbképzést e területen is szükségesnek tartja.

[Ref.: Kérdés, hogy a hazai háziorvosok hogy viszonyulnak ehhez a problematikához. Érdemes lenne itthon is felmérést végezni. A referensnek az a véleménye, hogy a hazai kollégák nem zárkóznak el attól, hogy erről gondozottjaikkal beszéljenek és többnyire kellő kritikával ajánlják a meddőknek, hogy melyik orvoshoz-intézethez érdemes fordulni, nem tekintik természetellenesnek a modern reprodukciós medicina módszereit és sokan fordulnak hozzájuk szexuális panaszaikkal is.]

Aszódi Imre dr.

Kétségtelen kettős apaság kétpetéjű ikrekben. Girela, E. és mtsai (Department of Legal Medicine, Faculty of Medicine, Avda. de Madrid, 18012 Granada, Spanyolország): Fertil. Steril., 1997, *67*, 1159.

Ha egy nő egy polyovulatiós periódusban két férfival közösül, superfoecundatio eredményeződhet és az ikreknek eltérő apjuk lehet. Szerzők esetében a törvényszerinti és biológiainak tekintett apa kérte a vizsgálatot. A lány ikrek a terhesség 35. hete után születtek 2100 és 1750 g-os testsúllyal. Az anya, az állítólagos apa és az ikrek fenotípus vizsgálata a 2. ikernél a biológiai apaságot kizárta. Másrészt az állítólagos apa biológiai apaságát az 1. ikernél kizárni nem tudta.

Minden 12 dizygota iker közül egy terhesség két petesejt eltérő közösülési epizód ondósejtjeiből fertilizálódik. Az anya biológiai szülői mivoltát kizárni nem lehetett, így kizárható az ikrek kicserélésének lehetősége. Ráadásul, amikor a vizsgálat eredményét közölték, az anya beismerte, hogy az állítólagos apával történt közösülés után relatíve rövid időn belül egy másik férfival is közösült. Ezek után világos, hogy a terhesség heteropaternalis superfoecundatióból eredményeződött. Az informatív genetikai jelek (mint az itt alkalmazott DNA locusok) képesek az apaság kérdéses voltára választ adni.

Jakobovits Antal dr.

Urológia

A csírasejtes hererák. Bosl, G. J., Motzer, R. J. (Memorial Hospital, 1275 York Ave, New York, NY 10021, USA): N. Eng. J. Med., 1977, *337*, 242.

A rosszindulatú heretumorok megközelítően 95%-a csírasejt eredetű. Kezelésük az utolsó 20 évben megváltozott, elsősorban a cisplatin tartalmú kombinációs kemoterápia bevezetése következtében. Napjainkban a betegek 90%-a gyógyítható, a késői diagnózis jelentősen rontja a gyógyulás kilátásait. A közlemény a csírasejtes tumorok biológiáját, osztályozását és kezelését kívánja áttekinteni az újabb fejlemények tükrében.

Epidemiológia: a heretumorok előfordulása világviszonylatban megkétszereződött az utóbbi 40 évben. Az Egyesült Államokban 15 és 34 éves életkor között a leggyakoribb solid tumor, 7200 új esetet diagnosztizálnak évente. A kriptorchizmus és a Klinefelter-syndroma predisponáló tényező.

Histologia és tumor biológia. A csírasejt tumorokat seminoma- és nem seminoma-tumorok csoportjára szokás osztani. A legtöbb nem seminoma tumor többfaja sejtet tartalmaz. Ha a tumorban seminoma és nem seminoma területek egyidejűleg vannak jelen, a kezelésnek a nem seminoma tumorok kezelési elveit kell követnie, mivel klinikailag inkább ezek agresszívek. Genetikai szempontból a csírasejtes tumorok csaknem mindig hyperdiploid jellegűek és ritkábban triploidok vagy tetraploidok. A csírasejtes tumoroknak legalább egy X és Y chromosomájuk van, utalva ezzel arra, hogy a transformáció a csírasejtben meioticus anafázisban történik. A 12 kromoszóma rövid karján elhelyezkedő izokromoszóma speciális genetikus markere a csírasejtes tumoroknak és

felismerhető a carcinoma in situ összes histologiai alcsoportjában. A 12p genetikus anyag jelenlétét úgy tekintik, mint a malignus átalakulás legkorábbi genetikai jelét. Immunhisztokémiai szempontból a seminomák nem tartalmaznak a szomatikus differenciálódásra utaló markereket, pl. keratint. A nem seminoma tumorok viszont alacsony mulekulasúlyú keratinben bővelkednek. Mindkét fajta tumorféleség bővelkedik placentáris alkáli-foszfatázban.

A *klinikai megjelenés* tekintetében alapszabály: ha a here „diszkomfort" nem szűnik meg, vagy a talált eltérés nem normalizálódik 2–4 hétig terjedő időben, akkor a here ultrahangvizsgálata javasolt. A bilateralis tumor ritka, de tudni kell, hogy a betegek 2%-ában a csírasejt tumor fennállásával egyidejűleg új primer tumor fejlődik ki a megmaradó herében. Ezért minden beteg számára ajánljuk az önvizsgálatot. Amint ez ismeretes, a radikális inguinalis orchidectomia a funiculus magas lekötésével az ajánlott módszer ezekben az esetekben. A scrotumon keresztül történő feltárás ellenjavallt, mivel érintetlenül hagyja a funiculus inguinalis szakaszát és elősegíti a metastasis képződést a scrotum bőrén és az inguinalis kismedencei nyirokcsomókban. A csírasejt tumorok kevesebb, mint 10%-a keletkezik primer módon extragonadalisan, így a mediastinumban és a retroperitoneumban. A rendellenes lokalizáció megfelelő biopsziás technikát, a tumor típusának, immunhisztokémiai és genetikai tulajdonságainak tanulmányozását teszi szükségessé. Ezekben az extragonadalis jelentkezésekben is szükséges a here ultrahangvizsgálata, hogy ezzel a herének, mint elsősorban primer kiindulási helynek az állapotát tisztázzuk. Amint ez ismeretes, a környéki metastasisok először a retroperitoneális nyirokcsomókban, a vese-erek alatt jelentkeznek. A diagnosztikus folyamat emiatt nem nélkülözheti a hasi és medencei CT-t, valamint a mellkasról rtg-felvétel készítését. Az esetek 70%-ában megtalálhatók a retroperitonealis térségben a 10–20 mm átmérőjű nyirokcsomók. A mellkas CT-vizsgálata akkor szükséges, ha a mediastinum, tüdőparenchyma vagy hilus megbetegedése feltételezhető. Neurológiai jelek és eltérések az agy CT- vagy NMR-vizsgálatát is szükségessé tehetik.

Tumor markerek. Alfa-fetoprotein termelés a nem seminoma tumorok jellegzetessége, különösen az embrionalis carcinoma és a yolk sack tumor sajátosságai ezek, a hCG koncentráció emelkedése seminoma és nem seminoma tumorok esetében jellemző. A harmadik serum marker, a lactat dehydrogenase kevésbé specifikus és prognosztikus értéke inkább előrehaladt esetekben értékelhető. A nem seminomatosus esetek 60%-ában és a seminomák 80%-ában emelkedett szintet mutat. Az alfa fetoprotein, hCG vagy mindkettő magas vagy növekedő tendenciájú koncentrációja radiológiai vagy klinikai lelet nélkül is a betegség aktivitására utal és elegendő ok a kezelés megkezdésére, ha – a fals pozitív eredményhez vezető okokat kizártuk. Műtét és chemotherapia után a tumor-markerek koncentrációja csökken. A stagnáló, platószerű szinten maradó értékek vagy az alacsony clearance residualis aktív betegséget jelez.

A betegség stádiumának meghatározása területén az Amerikai Rákellenes Bizottság és a Nemzetközi Rákellenes Unió újabban revideálta a tumor-nyirokcsomó-metastasis szisztémán alapuló beosztást. Az I. kategóriába sorolja a lymphaticus vagy vascularis invázió jeleit nem mutató tumorokat és azokat a betegeket, akiknél a folyamatosan emelkedett alfa-fetoprotein vagy hCG koncentráció a metastasisok klinikai vagy radiográfiás kimutathatósága nélkül jelentkeztek. A második stádium a retroperitonealis nyirokcsomó metastasisokat foglalja magába, távoli áttétek nélkül, normális vagy emelkedett markerszinttel. A 3. stádium a distalis metastasisok vagy a magas serum tumor marker csoportja. Ez az első eset, hogy a kiterjesztett tumor klasszifikáció magába foglalja a prognosztikus szempontból fontos specifikus markereket.

Kezelési módszerek. Seminomák esetén a radikális inguinalis orchidektomia után az I., II. A., vagy II. B. kiterjedésű betegség esetén az azonos oldali medencei és retroperitonealis nyirokcsomók besugárzását végzik. Relapsus az I. csoportban 4, a II. A., II. B. seminomák esetében 10%-ra tehető. A kemoterápia segítségével a relapsusba került betegek 98%-a gyógyítható. Ily módon az alacsony stádiumú seminomák 99%-a gyógyul. Vannak olyan elképzelések is, amelyek a rtg-besugárzás helyett megelégszenek a betegek szoros megfigyelésével. Ez az álláspont azonban az Egyesült Államokban nem elfogadott.

A nem seminoma tumorok gyógyulási aránya az I. klinikai stádiumban meghaladja a 95%-ot. Mind a megfigyelés, mind pedig „az idegkímélő" retroperitonealis lymphadenectomia (RLA) bevett, elfogadott kezelési elv. A betegek 20%-a kerül nagyjából relapsusba. Alternatív eljárás az RLA. A betegek 20%-ánál találnak nyirokcsomó elváltozásokat. A kétoldali disszekció alapvető szövődményei a retrograd ejaculatio és az infertilitás. Az idegkímélő dissectiós technikák az esetek 90%-ában megőrzik az antegrad ejaculatiót. Ha a nyirokcsomókban nincs tumor, a betegség kezelhető a periodicus követés módszerével. Ha viszont a resecalt nyirokcsomókban tumor mutatható ki, akkor a második stádiumnál szükséges kezelés indítandó be. Nyirokcsomó, vascularis, scrotalis vagy funiculus invasio előfordulása növeli a retroperitonealis nyirokcsomók részvételét és ez 50%-ra tehető. Így a kímélő RLA ajánlatosabbnak tűnik a szoros megfigyelés módszerénél a későbbi fejleményeket tekintve. A relapsusok ritkák. Mivel a legtöbb betegnek a későbbiekben az RLA után nincs szüksége kemoterápiára, ezekben a helyzetekben kemoterápiát az Egyesült Államokban nem ajánlják, mint alternatív lehetőséget. Azoknál a betegeknél, akiknél folyamatosan emelkedik a markerek koncentrációja, de egyéb klinikai megjelenési formák nem észlelhetők, arra utalnak, hogy a betegség a retroperitoneumon kívül van. Ezeknél 3–4 ciklus standard kemoterápia ajánlott.

A nem seminoma tumorok II. stádiumában vagy RLA végzendő vagy kemoterápia a betegség kiterjedésétől, a tumor markerek koncentrációjától és a klinikai jelenségektől függő módon. Az RLA gyakran kuratív, adjuváns kemoterápia általában nem indikált ebben a szituációban. Igen fontos azokban az esetekben, ahol az érintett nyirokcsomók 2 cm-nél nagyobb átmérőjűek és legalább 6 nyirokcsomó érintett, vagy pedig extranodalis invázió áll fenn. Cisplatint tartalmazó kemoterápia két ciklusa a betegek 99%-át meggyógyítja ilyenkor.

Kemoterápia előrehaladott betegségnél. Kezdeti kemoterápia szükséges a csírasejtes daganatokban szenvedő betegek kb. $^1/_3$-ánál. Mégpedig azoknál: akik a nem seminoma tumorok III. stádiumában vannak vagy a II. stádiumban multifokális retroperitonealis nyirokcsomó érintettségük van, a nyirokcsomók átmérője nagyobb 3 cm-nél, vagy tumorfüggő hátfájások állnak fenn. Az első kombinációs kemoterápia, amely cisplatint, vinblastint és bleomycint tartalmaz, a metastatikus esetek 70–80%-ában komplett remissióval jár. Klinikai tanulmányok szerint a hosszabb ideig folytatatott kemoterápia szükségtelen; később a vinblastint etopoziddal helyettesítették, amely kevésbé toxicus és talán inkább hatékonyabb. A magas gyógyulási ráta és a kombinációs kemoterápia toxicitása szerint kísérletet tettek a good-risk és a poor-risk betegcsoport elkülönítésére. A jó rizikójú betegcsoport 90%-ában hozott gyógyulást a négy ciklus etopozid és cisplatin kúra vagy három ciklus bleomycin, etopozid és cisplatin mutatkoztak effektívnek és jól alkalmazhatók esetleges adjunktív sebészi beavatkozással is. A rossz rizikójú csoport képezi a csírasejtes tumorok előrehaladott eseteinek 20–25%-át máj, csont, agyi áttétekkel, magas koncentrációjú serum-markerekkel, vagy mediastinalis nem seminoma primer tumorokkal. Standard therapia ezekben az esetekben négy konvencionális adagban ciklusszerűen alkalmazott bleomycin, etopozid és cisplatin kombináció. Új szereket és dózisintenzív terápia alkalmazását célzó klinikai vizsgálatok jelenleg is folyamatban vannak. Harmadik vonalbeli therapia gyanánt a refracter betegség kezelését még őssejt-mentőkezeléssel (gyakorlatilag előzetes csontvelő átültetéssel) kívánták kiegészíteni. Az volt a benyomás, hogy ezeknek a betegeknek a túlélése jobb volt, mint a kombinációs therapia után a szokásos adag cisplatinnal.

Műtéti beavatkozás kemoterápia után: a reziduális betegség sebészi rezekciója szükséges a nem seminoma tumoros betegekben, akiknek normális serum tumor markerei vannak cisplatint tartalmazó kemoterápia után. A pathologiai vizsgálat során talált nekrotikus anyag vagy érett teratoma esetén nem szükséges további terápia. Ha ellenben a resecalt residualis anyagban „élő" tumorszövet van, két ciklus kemoterápia elősegíti a jó effektust. A salvage kemoterápiával kezelt betegek gyógyulási aránya 25%. Ez igen éles ellentétben áll azon betegek 50–70%-os gyógyulási arányával, akiknél rezekció után alkalmaztak két ciklus posztoperatív kemoterápiát.

Másod- és harmad vonalbeli kemoterápia. Azok a betegek, akiknél nem következik be az elsődleges kemoterápia után komplett remissio vagy relapsus alakul ki, ifoszfamid + cisplatint tartalmazó kemoterápiával kezelendőek. Ez a második vonalbeli kemoterápia 25%-os gyógyaránnyal jár. Magas dózisú kemoterápia, őssejt átültetéssel alkalmazandó azoknál, akik a kevésbé intenzív therapiára nem reagálnak. Harmadik vonalbeli terápia 20%-os gyógyulást eredményezhet azokban, akikben az előzetesen alkalmazott terápia nem hozott eredményt. Komplett és részletes válasz észlelhető paclitaxel alkalmazása után azokban a betegekben is, akikben az előzetes terápia eredménytelen volt.

A kezelés következményei: a kezdeti, cisplatint tartalmazó kemoterápia után nem gyakori a súlyos neutropénia és thrombocytopenia. Ezzel szemben gyakran megfigyelhető és potenciálisan életveszélyes lehet ifoszfamidot tartalmazó, második vonali kemoterápia után. Ugyanez vonatkozik a magas dózisú kemotherapiás programra is. Ezért profilaktikusan haematopoeticus növekedési faktor ajánlott ezeknél a módszereknél. Másodlagos rákok aránylag ritkák. Érdekes megjegyezni, hogy a csírasejt tumor diagnózisa előtt vagy után aránylag gyakori a betegekben a sarcoidosis.

„Középvonalbeli tumorok" bizonytalan histogenesissel: Többnyire fiatalemberekben fordulnak elő ún. középvonalbeli tumorok a tüdőben jelentkező csomók formájában és bizonytalan histologiai karakterrel. Cisplatin tartalmú kemoterápia 10–15%-ban gyógyítja ezeket a betegeket, feltételezést adva annak az elképzelésnek, hogy ezek egyrésze fel nem ismert csírasejt tumor lehet. Ezen tumorok 25%-a tartalmazza a jellegzetes kromoszóma markert. Enélkül a cisplatin kemoterápia eredménye nagyon bizonytalan. Ennek okáért molekuláris, vagy citogenetikai tanulmányok szükségesek a specifikus diagnózis érdekében a középvonalbeli tumorok esetében.

[Ref.: A here csírasejtes rákjának kezelése a modern urológiai terápia egyik legfényesebb fejezete. Mindenképpen szükséges, hogy az általános orvosi közvélemény alapismeretei között foglaljon helyet. Hazai gyakorlatunk semmiképpen sem marad el a legjobb nemzetközi eredmények mögött.]

Scultéty Sándor dr.

Tudatos hólyagkontroll az USA-ban. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 604.

Kb. 11 millió amerikai nőnél fordul elő vizelet-incontinentia, ezek nagy része nem is tudja, hogy lehet-e tenni valamit ez ellen. Ezért a National Institute of Diabetes and Digestive Diseases és a Digestive and Kidney Discases számos betegegyesülettel együtt „hólyagönismeretek" kampányt kezdett. A nők ezáltal bátorságot nyernek, hogy bajukra orvoslás történjék (JAMA, 1997, *277*, 524.). A vizelet-incontinentia problémája nehéz, mert sok orvos maga sem tudja, mi a teendő. Most kiadtak egy „Figyelj jobban a hólyagodra!" című brosúrát, stimulálva a nők és az eü.-iek együttműködését. Ismertetik az incontinentia tüneteit és a tennivalókat.

Ribiczey Sándor dr.

Traumatológia

Rekeszsérülések. Arak, T., Solheim, K., Pilgram-Larsen, J. (Surg. Dep. Ulleval Univ. Hosp. Oslo): Injury, 1997, *28*, 113.

Hat év alatt osztályukon 26 rekeszsérülést találtak, melyek közül 15 volt fedett, 11 áthatoló. Valamennyinek egyéb sérülése is volt, melyek következtében 7 sérültet vesztettek el. 11-et műtét előtt, 14-et műtét közben kórisméztek, egyet – az érkezés idején elhalálozottat – a boncasztalon. A kórismézés a többszörösen sérülteken nehéz lehet, anyagukban is kettő késedelmesen történt.

A kórház egymillió lakos súlyos sérültjeit látja el, évi kétezer eset felvételével. 10 %-uk súlyos (ISS = 16). A fedett sérülések közlekedési baleset (11), vagy magasból esés (3) következményei. Egy esetben betemettetés szerepelt. Az áthatoló sérüléseket szúrás (11), illetve lövés (2) idézte elő. 19 sérültet vettek fel közvetlenül, a két későn felismert a más kórházból átszállítottak között volt. A kórismét 8 esetben műtét előtt röntgenfelvétellel, 3 ízben CT-vel állapították meg. A fedett sérülések 9 esetében hasi szerv került a mellkasba. A 26 esetben 31 intraabdominalis sérülést találtak, ami indokolja az abdominalis műtétet, illetve a thoracolaparotomiát.

Kazár György dr.

Kórházi újrafelvétel sérülés után: az ambulans kezelés során jelentkezett szövődmények elemzése. Battistelle, F. D., toralian, S. Z., Siadatan, K. M. (Dep. Surg. Univ. Califormia, Davis Med. Center, Sacramento): J. Trauma, 1997, *42*, 1012.

A szerzők egy I. szintű traumaközpont 5 év alatt felvett 15463 sérültje közül 209-et (1,4%) vettek fel újra, közel $^{3}/_{4}$-üket 2 héten belül. Legtöbbször sebfertőzés (29%), hasi (29%), thromboemboliás (19%) és tüdőszövődmények (18%) indokolták az újrafelvételt. Negyedük igényelt műtétet, többségük sebfertőzés miatt.

Fokozott kockázatot jelentett az első felvétel során végzett műtét, nyílt sérülés és idős életkor. Nem találtak összefüggést a sérülés súlyosságával (ISS), az első kórházi ápolás tartamával, valamint a sérült nemével. Nyolc beteg került felvételre első bennfekvésekor fel nem ismert sérülése miatt. Egy újrafelvett beteget vesztettek el súlyos gyomor-bélvérzés következtében. Nyílt sérülés után háromszoros volt az újrafelvételi arány.

A megállapítottak alapján a kontrollvizsgálatok jobb szervezését tartják szükségesnek, különösen műtét, nyílt sérülés után, valamint 65 éves életkor felett.

Kazár György dr.

A biztonsági övnek méhrepedést előidéző felhelyezése. Astavita, D. C., Feldman, B. (Dep. Surg. Obstetr. Gynec. West Med. Center, Reg. Trauma Center, Santa Ana, California): J. Trauma, 1997, *42*, 738.

Terhessége 27. hetében lévő húszéves, a hátsó ülésbe bekötött nő szembeütközés után hasi fájdalommal és hüvelyi vérzéssel került a traumaközpontba. A feszes hason az öv okozta abrasio volt észlelhető. Magzati szívhangok nem voltak hallhatók. Az UH megerősítette a magzat halálát, de nem mutatott placentaleválást. A CT a magzatot az uterus és a fali hashártya között mutatta. Laparatómia során a méh kevéssé vérzett, egyéb szerv sérülését nem találták. A méhet megvarrták, a beteg 3 nap után távozott. Azóta újra terhes, normális lefolyással.

Sectiónál a magzaton aortaszakadást, lép és bal vese repedést, teljes gerincszakadást találtak.

Az öv védő szerepe súlyos sérüléssel szemben ismert. Vitatott azonban, hogy terhesek ilyen szövődménye hogyan előzhető meg. A sérült öve a has legnagyobb domborulatán feküdt, a szerzők szerint mélyebb felhelyezése (a domborulat alatt) megelőzhette volna a magzat halálát. Az eset is tanúsítja, hogy az öv okozta sérülés helytelen alkalmazás következménye.

Kazár György dr.

Gyalogosok medencetörése: egy nagyobb traumaközpont ötéves tapasztalata. Eastridge, B. I., Burgess, A. R. (Sect. Orthop., Adams Cowley Shock Trauma Center, Univ. Maryland Med. Center, Baltimore): J. Trauma, 1997, *42*, 695.

A gyalogosok sérülései a közlekedési balesetek $^{1}/_{7}$-ét képezik. A halál az esetek $^{4}/_{5}$-ében sokszervi trauma és csak $^{1}/_{5}$-ében fejsérülés következménye.

1990–1994. évek 1014 gyalogos sérültjének retrospektív vizsgálatát végezték a medencesérülés formájának és súlyosságának, a kísérő sérülések gyakoriságának és formájának, valamint a medencesérülés és a sérült sorsa közötti összefüggésnek a tisztázására.

A sérültek 11%-a szenvedett nagy energiára bekövetkezett, a medence dislocatiójával járó sérülést. Az 57 férfi és 54 nő átlagkora 39,4 év, ISS értékük átlaga 29,2, GCS átlaga 11,7 volt. 30 járt központi idegrendszeri, 29 mellkasi, 16 hasi sérüléssel, 26 sérültet vesztettek el. Leggyakoribb (79 eset) az oldalirányú compressio volt, ezt a frontalis compressio (23 eset) követte. Verticalis nyírás (6 eset) és kombinált sérülés (3 eset) ritkán fordult elő. Mind az ISS, a kísérő sérülések és súlyosságuk, mind a szükséges vér, mind pedig a halálozás aránya jól korrelált a medencesérülés súlyosságával (a GCS nem). Oldalirányú compressio után vizsgálták a műtéti beavatkozás hatását. A korai fixateur externe alkalmazásával a szükséges vérmennyiség 4,7 literről 1,4 literre, a halálozás 36,4%-ról 12,5%-ra csökkent.

Kazár György dr.

A distalis orsócsonttörés gyógyulásának gyorsítása specifikus alacsony intenzitású ultrahanggal. Kristiansen, Th. K., Ryaby, J. P., McCabbe, J. és mtsai (Common Health Care Plan, New Haven Connecticut, Conway Hosp. South Carolina, Emory Univ. Atlanta és további hét intézmény): J. Bone Joint Surg., 1997, *79A*, 961.

Tíz intézmény multicenter prospektív randomizált kettős vak, placebóval ellenőrzött tanulmányt végzett az ultrahang törésgyógyulást elősegítő hatásának megállapítására. Dorsalis szögletű Colles-töréseket vizsgáltak. A vizsgált csoport 10 hétig naponta húszperces ultrahang kezelésben részesült, a placebo esetekben hasonló készüléket használtak, ultrahang emissio nélkül. Klinikai és röntgenellenőrzést hat hétig minden héten, majd 8, 10, 12 és 16 hét után végeztek.

A várt hatás magyarázata, hogy az ultrahang mikromozgásokat vált ki a törésben. Az utóbbi két évtized klinikai kutatásának eredménye, hogy a törésgyógyulást nem az abszolut nyugalom (primer angiogen callus), hanem a mikromozgásokat nem gátló osteosynthesis vagy külső rögzítés callusképző hatása gyorsítja.

A konszolidáció lényegesen gyorsabban következett be: az átlagos 98 nap helyett 61 nap alatt, a redislocatiók aránya szignifikánsan alacsonyabb maradt (43% helyett 20%), a redislocatiós tendencia sokkal hama-

rabb szűnt meg (25 nap helyett 12 nap után).

[Ref.: Az emberen végezhető kísérletekről hozott Nürnbergi Code 50. évfordulóján, a World Medical Assembly 1964. évi Helsinki deklarációja alapján a folyóirat editorialban és külön tanulmányban is foglalkozik az emberen végezhető kísérletekkel az ortopédiában. A példaként is szereplő dolgozat mutatja, milyen erőfeszítések szükségesek az állatkísérletek megbízhatóságát megközelítő eredmények eléréséhez.

A leggyakoribb töréstípus – csak a Központi Baleseti Ambulancián 3500-at láttunk el egy évben – nem invazív kezelése hatásosságának vizsgálatára 10 intézmény fogott össze és az eredetileg a vizsgálatba felvett 85 törés közül 61 esetéből vonhatta le következtetéseit. A törés funkcionális gyógyulása általában jó, így a kísérlet károsító hatásával nem kellett számolni, a betegek is vállalták a két kezelést. Bár a költséges kísérlettel elért közvetlen eredmény csekély, utat nyit súlyosabb törésekben az eljárás alkalmazására és siker esetén a törésgyógyulás hatékonyságának jelentős növelésére – ezzel el nem hanyagolható gazdasági kihatásra is.]

Kazár György dr.

Kerékpárküllő-sérülések: prospektív tanulmány. Segers, M. J. M., Wink, D., Clevers, G. J. (Dep. Surg., Dep. Radiol. Diakonessenhuis, Utrecth.) Injury, 1997, *28*, 267.

Kisgyermekek jellemző sérülése, akiket a kerékpáros maga mögé ültet és lábuk szorul a küllők közé. Egy év alatt 59 esetet észleltek, átlagkoruk 4 év volt (1,8–7 év között). Az esetek az egész évben oszlottak meg, télen volt kevesebb. 48 esetben vizsgálták a körülményeket: 34 ülőkén volt elhelyezve, 14 ülés nélkül. 46 esetben nem volt vagy nem megfelelő volt a védőfelszerelés. 17 ízben a csontos váz is sérült: 5 zöldgally-, 4 spirális tibiatörés, 8 fibula distalis epiphysis sérülés. Zúzódást abrasióval 49, bőrdefektust is 4 szenvedett. A gyógyulás a szülők tájékoztatása szerint 16,5 napot vett igénybe. Érzészavar egy esetben, torzító heg 3-ban maradt vissza.

Megfelelő ülőkével, lábelhelyezéssel és a küllőktől védő felszereléssel ez a baleset gyakorlatilag megelőzhető.

[Ref.: E baleset gyakoriságára és megelőzésének lehetőségére már több hazai szerző is felhívta a figyelmet, de a felvilágosítás és a technikai feltételek biztosítása még nagyon aktuális, ha olyan nagy kerékpározási kultúrájú országban, mint Hollandia is ilyen gyakran következik be.]

Kazár György dr.

Transzfúzió

A Creutzfeldt–Jakob-betegség a vérproductumok következtében. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 850.

Fertőzött vérre vonatkozó botrányok után a francia hatóságok most elhatározták, hogy változtatnak a viselkedésükön. Amikor nemrégiben Paul Brown, az amerikai eü. hivatalból közzétette, hogy a Creutzfeldt–Jakob-betegség egerek vérével átvihető, a francia nemzeti etikai bizottság rögtön felvilágosítást kért a bizottságtól (Le Monde, ápr. 2–4.). A bizottságnak két alapvető kérdésben kellett választ adni. Először: az utólagosan megállapított egyének, akik Creutzfeldt–Jakob-betegségben szenvedők vérét kapták, erről értesítendők-e? Másodszor: azok, akik potentiálisan fertőzött vért kaptak, kizárandók-e a további véradásból? Franciaországban 1994 óta, amikor először került szóba, hogy lehetséges a Creutzfeldt–Jakob-betegség vérrel való átvitele, majdnem 300 donorvérből kimutatható volt a betegség a kórházi listák alapján. Kiszámították, hogy a véradásnál több százezer ember válhatott fertőzővé és kérdés, hogy ezek tudnak-e róla. A francia eü. államtitkár, Hervé Gaymard szerint ez komoly meggondolást érdemel. A kérdés az, hogy a potentiálisan fertőzöttek adhatnak-e vért és el lehet-e küldeni valakit indokolás nélkül a véradásból? Júliusban a National Éthique Comité arra konkludált, hogy nem bizonyított, hogy a Creutzfeldt–Jakob-betegség átvihető a vérrel és etikailag nem indokolt a minimális fertőzési lehetőségről informálni az illetőket és nem is szükséges ezekről tudomást venni a véradásoknál. Fél évvel később azonban 1996. decemberben elhatározták, hogy a további véradásból kizárják a labilis vérproduktummal bírókat. A francia kormány óvatossá vált az utóbbi idők sorozatos botrányai miatt. Az év kezdetén a Central Apotheektől Henry Cerceau és segítőtársa, Marc Mollet kihallgatáson volt a törvényszék előtt. Egy olyan növekedési hormon miatt vádolták őket, mely a Creutzfeldt–Jakob-betegséggel is fertőzött volt. Azzal vádolták őket, hogy 1985. jún. 10-én elhatározták, hogy mégis forgalomba hozzák a növekedési hormont, bár ekkor már az USA-ban köztudottá vált, hogy a betegség vérrel átvihető. Valószínűleg ezáltal 40 gyermek megfertőződött (Le Monde, jan. 15. és újságunk 1993. 1426–1427. oldala). Az igazgató és munkatársa most halálokozás és mérgezés miatt áll bíróság előtt. Régebben is volt egy tárgyalás AIDS-es vér miatt. A kormányzat most egy szakértői véleményt kér a Creutzfeldt–Jakob-betegségre vonatkozólag. Ezzel próbálja magát fedni egy esetleges eljárásnál. Amíg nincsen döntés, az előző évi kormányhatározat marad érvényben.

Ribiczey Sándor dr.

Nagy-Britanniában egy donor embereket betegített meg HIV-vel. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 968.

Nagy-Britanniában 3 személyt fertőzött meg AIDS-vírussal egy először donorként szereplő egyén. A véradáskor a donor még serologiailag csendes állapotban volt, még nem voltak kialakulva az antitestjei, de már fertőző volt. A donatio 3 részre lett elosztva, erytrocytákra, plasmára és vérlemezkékre, melyeket a megfelelő betegek kapják (The Times, ápr. 10.). A brit nemzeti vérszolgálatnál 1985 óta első esetben történt HIV-fertőzés, amióta bevezették a HIV-vírusra a vizsgálatot. Angela Robinson, a vérátömlesztés orvos igazgatója szerint a mostani fertőzés tragikus, de extrém ritka eset, 1985 óta 30 millió transfusio történt és ezek voltak az első hibás esetek. Robinson asszony szerint többé ilyenek nem fordulhatnak elő. A 3 fertőzésre akkor jöttek rá, amikor egy betegnél szükség volt egy újabb kezelésre és ekkor derült ki HIV-fertőzöttsége. Az illetőnél több transfusio történt, mindegyiket kontrollálták, így találták meg a fertőzött do-

nort és a másik két beteget, aki szintén fertőződött. Minden donort kikérdeznek a véradás előtt, és kizárták, akinél gyanú merült fel a fertőzésre. Kizárják az egyneműekkel folytatott nemi érintkezőket, a droghasználókat és a prostituáltakat. Lehet, hogy a donor maga sem tudott fertőzőképességéről, így nem valószínű, hogy büntetést alkalmaznak nála. Az első esetben donorként jelentkezőknél nincsen Angliában várakozási idő, ezen is akarnak most változtatni. Hollandiában is hasonló a helyzet. Az amsterdami véradó-állomáson is előfordultak rizikós donorok, de eddig még nem fordultak elő fertőzések. Az új donorok kb. fél évig várnak a véradásra, pedig 50 000 donort tartanak nyilván.

Ribiczey Sándor dr.

Véralvadás, thrombosis

Kumarin készítményekkel szembeni secundaer rezisztencia hypercoagulációs szindrómában. Marburger, C. és mtsai (Abt. Innere Med. I., Abt. Innere Med. V. und Abt. Klinische Pharmakologie der Med. Klinik und Poliklinik der Ruprecht–Karls–Universität, Heidelberg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 959.

Kumarin terápia eredménytelensége leginkább gyógyszeres interakcióval, nagy adag K-vitaminnal magyarázható, ideszámítva a beteg együttműködésének a hiányát. Kumarinokkal szembeni primaer, autosom-dominánsan öröklődő rezisztenciát először 1964-ben ismertettek.

A szerzők 25 éves nőbeteg tanulságos esetét ismertetik, akinél az alszár mélyvénás trombózisa miatt phenprocoumon (Marcumar-) terápiát kezdtek, de nem tudtak terápiás sávot biztosítani. A beteg megemlítette, hogy 8 hónappal korábban elülsőfali szívinfarktusa volt, amit ballonplasztikával oldottak meg, majd intracoronáriás és szisztémás Urokinase lysissel kezelték retrombózis miatt. Ezután panaszmentesen engedték haza, a per os antikoaguláció folytatásával. Később makroszkópos haematuria miatt került vissza; Quick-ideje mérhetetlen volt, ezért K-vitamint és alvadási faktorokat (PPSB) kapott iv., majd az eddigi terápiát folytatták. Később újabb mélyvénás trombózis miatt került intézetbe, amikor a comb mély vénáiban friss elzáródást mutattak ki. Heparin adása után újra phenprocoumont kapott, de az emelkedő adag – 21 mg/d – ellenére a Quick-érték nem csökkent 60% alá. A beteg elmondta, hogy szívinfarktusának kialakulásáig egészséges volt, anticoncipienseket nem szedett, fejfájásai időlegesek, másodpercekig tartó szédülés és vertikális kettőslátás kísérik. Egyik nagyanyja 41 éves korában szívinfarktusban halt meg, édesapjának trauma utáni mélyvénás trombózisa és tüdőembóliája volt.

A kétségtelen mélyvénás trombózis tünetein kívül statusa negatív, de a lábujjakon kékesszínű enyhe retikuláris rajzolat látható, ami tulajdonképpen livedo retikularisnak felelt meg.

A laboratóriumi leletek közül a következők voltak kórosak: thrombocytaszám: 75 000/µl, emelkedett kreatinkinase és LDH. Az alvadási paraméterek közül az S-, a C-protein és az AT-III normálisak; az anticardiolipid-antitestek (IgG) koncentrációja viszont lényegesen emelkedett volt és pozitívnak bizonyult a lupus-antikoaguláns teszt is. Nem tért el a rendes értéktől az antinuclearis antitestek tükre, az extrahálható nukleáris antigén és a duplaspirál-DNA sem. A beteg édesapjánál az anticardiolipid IgG antitest-tükör ugyancsak emelkedett volt. A plazma K-vitamin koncentráció a norm. értékhatáron belül mozgott. A Quick-érték egy heti terápia után elérte a kívánt terápiás értéket, de ezután az emelkedő adat ellenére, kisebb ingadozással, fokozatosan emelkedett és a 17. napon már 100% volt, majd ezen a szinten maradt.

Az eddigi vizsgálatokat bőrbiopsziával egészítették ki, amikor livedo retikularisnak megfelelő képet észleltek perivascularis mononukleáris beszűrődéssel, fibrin, complement és IgM lerakódással. Ezek szerint a betegnek *antifoszfolipid szindrómája* volt.

A terápiát kis molekulasúlyú heparinnal, majd Warfarinnal folytatták, de a Quick-időt ezután sem lehetett a kívánt tartományban biztosítani és ez csak hatszoros adag – 30 mg – után csökkent 30%-ra, de az adagot felére csökkentve megint elérte a 100%-ot. A plazma Warfarin-szint többszörösen meghaladta a terápiás értéket, a gyógyszer felezési ideje 17 óra volt és anyagcsere-termékeit a vizeletben kimutatták. Továbbiakban a jobb láb I., III., V. ujjain nekrózisok keletkeztek. Artériás obliterációt nem találtak. Végsőként immunszupreszszív kezelés mellett döntöttek, mégpedig cyclophosphamid 4 hetenkénti 1000 mg-os infúziójával, methylprednisolonnal kiegészítve, ami eredménytelen volt, mert néhány hónap múlva a betegnek tüdőembóliája támadt, de kérésére a cyclophosphamid terápiát folytatták. Ennek ellenére 5 hónap múlva fulmináns tüdőembóliában halt meg. Boncolás nem történt.

A szerzők ezután az eddig közölt antifoszfolipid szindrómás esetekből válogatva az érdekesebbeket taglalják, leválasztva közülük a primaer familiáris rezisztenciát. A legelső esetben feltehetően K_1-vitamin-epoxid reductase mutációról volt szó, felgyorsult kumarin anyagcserével, 6 órára rövidült plazmafelezési idővel, a normális 34–45 órával szemben. Hasonló a helyzet acenokumarol (Syncumar) esetében is, mikor a terápiás dózis sokszorosára van szükség ahhoz, hogy normális Quick-időt tudjanak biztosítani. A gyógyszer felezési ideje a plazmában itt is rövidebb, mint normálisan, ezért jogosan vetődött fel *szerzett enzim, ill. receptordefektus.* Akadt olyan pr. antifoszfolipid szindróma, ahol a receptor defektuson kívül felvetődik a K-vitamin dependens alvadási faktorok megváltozott szintézise. Sajnos a legtöbb kazuisztikából hiányzik az anticardiolipid-antitest meghatározás v. a lupus-anticoaguláns teszt eredménye. A legtöbb esetben ezért nem is derül ki, hogy mi az alapja. A standard terápiában kis molekulasúlyú heparin, acetylszalicilsav lehet eredményes. Elméletileg immunszupresszív kezeléstől eredményt lehetne várni, jóllehet ezt az irodalmi adatok ellentétesen említik meg, ennek ellenére akadnak pozitív eredmények; saját esetükben a terápia eredménytelen volt, az antitest-titer változatlanul emelkedett maradt.

Amennyiben kumarin készítményekkel a terápiás prothrombinszint nem biztosítható és gyógyszeres interakció, gyógyszeres v. nutritív K-vitamin túlsúly és a beteg hiányzó együttműködése kizárható, fel kell vetni az antifoszfolipid szindrómát.

[Ref.: Saját 500 alvadásgátló terápiában részesült betegünk közül öt éven belül 14 esetben keletkezett secundaer rezisztencia.]

Bán András dr.

II-típusú heparin-indukált thrombocytopeniában keletkezett vena cava inferior és iliofemorális vénás trombózis sikeres lízis kezelése. Emig, U., Meyer, T. és Buchwald, A. B. (Med. Klinik, Abt. Kardiologie und Pulmonologie, Georg–August–Universität, Göttingen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 965.

A v. cava inferior és a medencevénák trombózisa súlyos, életveszélyes kórkép, mivel gyakori tüdőembolizációval jár együtt. Ha a trombus appositiója a vesevénák beszájadzásáig terjed, a vese vérkeringése megszűnik, következménye veseelégtelenség. Kezelése heparinnal történik, de heparin-indukált II-típusú thrombocytopeniában (HIT) ez a terápia tilos. Az immunológiai eredetű kórképben a kezelés leghatásosabb formája a trombusba helyezett lokális katéteren át adott Urokinase infúzió, amivel a teljesen elzáródott vénák rekanalizációja érhető el.

Az ismertetett beteg 25 éves nő, akinek néhány hetes hátfájdalmait non-steroid antirheumatikumokkal kezelték. Phlebothrombosis irányában a családi anamnesis pozitív volt (apa és egyik testvér). Legelőször multiplex tüdőembólia vetődött fel, de a combok vénáiban nem találtak thrombust, amit később a phlebografia igazolt.A lítikus terápiát rekombináns szöveti plasminogén aktivátorral (Actilyse) kezdték el, amit 4 nap múlva a jobb karon keletkezett haematoma miatt nem folytattak. Négy nap múlva a thrombocytaszám 36000/µl-re csökkent és ekkor vetődött fel az előzőleg végzett heparin kezelés következtében támadt thrombocytopenia. Laboratóriumi vizsgálattal sikerült a HIPA-tesztben heparin ellenes antitesteket kimutatni. A próba kis molekulasúlyú heparinnal szemben in vitro keresztpróbában pozitív, Danaparoiddal szemben viszont negatív volt. A folyamat progrediált és appositio következtében komplett jobb oldali combvéna thrombosis jött létre, ami ráterjedt a bal oldali medencevénára, onnan a v. cava inferiorba, aminek a lúmenét teljesen elzárta. Ekkor a vesevénák beszájadzása alatti v. cava inferior szakaszba cava filtert helyeztek be és ezen keresztül két katétert vezettek át, egyiket a jobb v. femoralis, a másikat a bal v. iliaca thrombusába. A két katéteren át 40000, ill. 30000 I. E Urokinaset juttattak a thrombusokba szisztémás Danaparoiddal kombinálva, aminek következtében 8 napon belül teljes rekanalizáció következett be és a v. cava filtert el lehetett távolítani. A kezelést kumarinnal (phenprocoumon) folytatták; további szövődményt nem észleltek. Öröklött v. szerzett C- és S-protein hiányra utaló labor elváltozást nem találtak és anticardiolid, ill. lupus antikoaguláns sem volt kimutatható.

A HIT-et 1952-ben ismertették először, egyike a leggyakoribb gyógyszeres thrombocytopeniáknak. Két formája van. Az I. típusban a thrombocytopenia kisfokú, ritkán csökken 1 x 10^5/µl alá és a heparin terápia első négy napja alatt jön létre, de további heparin adáskor megszűnik, szövődményt nem okoz. A vérlemezkék adenylatcyclase gátlása váltja ki, aminek következtében a cAMP és a thrombocyták aktivációs tükre csökken. A II-típust az angolszász irodalomban *„fehér trombus szindrómának"* is nevezik, viszont súlyos szövődmény és a heparin terápia 7–10 napján keletkezik, a thrombocytaszám leginkább 5 x 10^4/µl alatt van, igen ritkán 1 x 10^4/µl alatt. Haemorrhagiás szövődmény ritka, viszont vénás és artériás trombózis gyakori. A mortalitás a heparin megszakítása után is 12–30%. A II-típus oka immunológiai; a thrombocytákból felszabaduló 4-es faktor és heparin aequimolaris komplex keletkezéséről van szó, ami a vérlemezkék felszínén dúsul fel, aminek következtében a HIT-antitest a Fab doméneken át kapcsolódik hozzá. HIT-antitestek a thrombocytákon kívül az endothelsejtekhez is képesek kötődni. A II-HIT diagnosztikájában többféle teszt végezhető: egyik a kevésbé szenzitív, de egyszerű thrombocyta-aggregációs próba, a másik a serotonin releaset méri (HIPA) és az ELISA, melyek azonban csak speciális laboratóriumokban végezhetők. Specificitásuk nagyfokú, szenzitivitásuk viszont alacsony, ezért a negatív eredmény a HIT-szindrómát nem zárja ki.

A kórkép kezelésében a Dalteparint csak in vitro teszt után volna szabad alkalmazni. Szóba jöhet a prostacylin-analóg Ilioprost aszpirinnel kombinálva, továbbá Ancrod, rekombináns hirudin. Újabb vizsgálatok szerint pozitív hatásuk van az immunglobulinoknak, akárcsak egyéb immunopathiákban, jóllehet az irodalmi adatok erről ellentmondóak. A disznóbél nyálkahártyából kivont kis molekulasúlyú heparinoid (Danaparoid) rövidláncú sulfatált glykosamin-glykánoknak, heparansulfatnak, dermatansulfatnak és chondroitinsulfatnak az elegye. Hatása azzal magyarázható, hogy az antithrombin-III-hoz kötődve gátolja a pentasaccharid szekvenciákhoz kapcsolódó aktív X. faktort. Líziskatéterekkel thrombolitikum direkt úton juttatható a trombusba, ami gyors oldásban nyilvánul meg, minimális vérzés rizikójával. V. cava inf. filtert átlagosan két hétig lehet alkalmazni, mivel ennél hosszabb idő után sec. thrombus keletkezhet, nem számítva az infekció veszélyét, mechanikus érsérülést, ami a filter elmozdulásával kapcsolatos.

Mindehhez azt fűzik hozzá, hogy effektív Danaparoid terápiában gyakori kontroll szükséges, főleg az antifaktor Xa-aktivitás mérésével, ahol célaktivitás 0,4–0,8 E/ml.

Bán András dr.

Nagy-Britanniában tesztelik az V. Leiden-factorosokat a pilulaszedőknél. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1215.

A British Royal Medical Society nemrégiben megvitatta az anticoncipiens pilulaszedőknél az V. tényező Leiden előfordulását. Heves vita alakult ki, követelték a nők információját (The Observer, május 25.). Sokak szerint nem kellene szűrni, még nagy kockázatúaknál sem, mert az 1995. évi pánik megismétlődhet, amikor leálltak a pilulaszedéssel, és brit asszonyok tömegeinél rengeteg nemkívánt terhesség és abortus következett be. A factor V. Leiden gyakori, örökölhető elváltozás a pilulaszedőknél. Egy mutáció ennél a génnél 50-szeresére növeli a trombózisok számát. A nők kb. 4%-ánál ez a helyzet. Egy az ellenzékből, dr. Trevor Baglin, az Addenbrookes Hospitalból minden

szűrés ellen tiltakozott. Baglin: „Ha a nő mutációs, akkor sem biztos, hogy trombosist fog kapni. A trombosist szembe kell állítani egy nem kívánt terhességgel, akkor mindent számbavéve, jobb, ha nem szűrnek." Mások arra mutatnak rá, hogy ha minden pilulaszedő a factor V. Leiden-re szűretné magát, milyen sokat kellene ezért fizetniük. Prof. James Drife, a leedsi University Medical Schooltól ezt nem találja elég indoknak. Nem érdekes, hogy mennyibe kerül, ha a rizikós nőkön ezáltal lehet segíteni, hogy elhatározzák az anticoncepciójukat. Ann Ferudi arra mutat rá, milyen nagy ára van annak, hogy az egész szűrés milyen sokba kerül. Ann Ferudi, a Birth Control Trust igazgatója szerint a szűrésnek minden nőre ki kellene terjednie és az eredményt tudtára kell adni minden factor V. Leiden tulajdonosának. Szerinte minden millió pilula szedő közül 140 trombosist kap. Szűréssel a kockáztató nők 35%-át meg lehetne találni, ezek közül lesznek olyanok is, akik a mutációt hordozzák, de sohasem lesz trombosisuk. A megnyugtatás helyett ez nyugtalanságot okozott. Sok nő, Ferudi szerint, hírül kapja, hogy nem hordozója a mutációnak, ezek hamis biztonságot nyernek és nem veszik észre az első tüneteket.

Ribiczey Sándor dr.

Terápiás kérdések

A hydrochlorothiazid, atenolol, nitrendipin és enalapril antihypertensiv kezelésének randomizált, kettős-vak, multicentrikus összehasonlítása: a HANE-tanulmány eredményei. Philipp, Th. és mtsai (Zentrum für Innere, Med., Universitätsklinikum Essen, Hufelandstr. 55, D-45 122, Essen, Németország): Br. Med. J., 1997, *315*, 154.

A HANE-tanulmány neve 4 gyógyszer kezdőbetűinek összetevőjéből adódik. Német irányítással svájci, osztrák és izraeli munkacsoportok vettek részt abban a terápiás tömegkísérletben, amely arra volt hivatott, hogy eldöntse, diureticum, β-blockoló, calcium csatorna bénító és angiotensin convertáló enzymgátló közül melyik a leghatásosabb és legjobban tolerált szer enyhe és középsúlyos hypertoniások tartós kezelésében.

1991 és 1993 között 48 centrumból 1218 beteget soroltak be az 1 éves terápiás kísérletbe. A betegek enyhén és mérsékelten súlyos essentialis hypertoniások voltak, diastolés vérnyomásuk 95–120 Hgmm között volt induláskor. Különböző kizáró okok után összesen 868 beteg maradt a kettős-vak és randomizált kezelésre. 4 csoportot képeztek és nagyjából azonos számú beteg került 1–1 csoportba. A klinikai jellemzők csak minimálisan tértek el egymástól. A terápiás elv a gyógyszerek adagját illetően azonos volt: amennyiben 4 hét alatt a naponta egyszer bevett 12,5 mg hydrochlorothiazid, a 25 mg atenolol, a 10 mg nitrendipin és az 5 mg enalapril hatására a diastolés vérnyomás nem redukálódott 90 Hgmm alá, a gyógyszeradagokat ugyancsak napi egyszeri bevétellel megduplázták a következő 2 hétre. Ha ezen idő alatt a diastolés vérnyomás még mindig nem rendeződött, újabb 2 héten át a megduplázott adagot naponta kétszer adták. Ha a 8 hetes ún. *titrációs fázis* végére a diastolés vérnyomás nem normalizálódott, a betegeket kizárták a további terápiás kísérletből és csak azoknak folytatták a kezelését tovább (ezek voltak a responderek), akiknek diastolés vérnyomása addigra elérte a 90 Hgmm alatti értéket. A betegeket 4, 8, 16, 28 és 40 hét múlva ellenőrizték, a vérnyomást Tonoprint automata készülékkel mérték, ugyanakkor rendszeresen ellenőrizték a pulzusszám viselkedését is.

A titrációs fázis végére 84 beteg kimaradt a további terápiából túlnyomóan mellékhatások miatt (a hydrochlorothiazid csoportból 14, az etanolol csoportból 16, a nitrendipinnel kezeltek közül 31, az enalaprilt szedőkből 23). A 868 induló betegből csak felénél, 440 betegnél (50,7%) lehetett a kitűzött célt erre az időre elérni, azaz a diastolés vérnyomást 90 Hgmm alá csökkenteni. Így tehát 440 beteg folytatta tovább a terápiás kísérletet, de 48 hét után csak 324 fejezte be, a hydrochlorothiazid csoportban 35,4%, az etanololos betegek közül 48%, a nitrendipin csoportból 32,9% és az enalaprillal kezeltek közül 42,7%. Mind a 4 csoportban a kritérium a diastolés vérnyomás további 90 Hgmm alatti értékének fenntartása volt.

Már az első 8 hét után jelentős különbségeket észleltek a terápiás válaszokat illetően: *legmagasabb volt az atenolol-csoportban* (63,7%), significansan magasabb, mint a másik 3 csoportban (még legközelebb állt az atenololhoz az enalapril 50%-kal). 1 év után az atenolol még mindig significansan hatásosabb volt, mint a hydrochlorothiazid és a nitrendipin, de az enalapril már megközelítette eredményességében (48% vs 42,7%). A terápiás kísérletből való *kiesési arány legmagasabb volt a nitrendipinnel kezeltek között* (fejfájás, szívdobogás, melegség érzés 28 esetben). A hydrochlorothiaziddal kezeltek között gastrointestinalis panaszok és izomgörcsök domináltak (11 eset), az atenolol csoportban a fáradtság és a kéz hűvössége (14 eset), míg az enalaprilt szedők között 12-en kínzó köhögés és 4-en gastrointestinalis panaszok miatt hagyták abba a szer szedését. Az *életkor és a mellékhatások* közötti összefüggés a nitrendipin csoportban a fiatalokra volt jellemző, az atenolol csoportban pedig az idősebbekre.

Fentieken kívül még több érdekes összefüggést találtak a szerzők a tartós megfigyelés során. Így pl. a nőkön az enalapril is és a hydrochlorothiazid is hatásosabb volt, mint a férfiakon, ennek okát nem sikerült kideríteni. Az életkor (54 év alattiak és felettiek) és a diastolés vérnyomás viselkedése között ugyancsak significans különbségek mutatkoztak. Így a fiatalabb korosztályban az atenolol és az enalapril jóval hatásosabb volt, mint a másik 2 csoportban, 8 hét után is és a terápiás kísérlet befejeztével is. Ilyen különbséget az idősebbek között egyik csoportban sem figyeltek meg. A nitrendipin és hydrochlorothiazid significansan hatékonyabb volt az idősebb korosztályban.

A végső konklúzió az volt, hogy a 4 szer között összegzetten jelentősebb különbség nem volt. Igaz ugyan, hogy az atenolol a leghatásosabbnak tűnt, de a másik 3 szer közül az enalapril hatásosságával megközelítette, másrészt a nem és az életkor szerinti elkülönítés alapján a másik 3 szernek is voltak az atenololnál kedvezőbb tulajdonságai. Így a szerzőcsoport véleménye szerint mind a 4 gyógyszer egyformán jól használható vérnyomáscsökkentő az enyhe és mérsékelt súlyosságú essentialis hypertoniák kezelésében első szerként is.

Iványi János dr.

Cerivastatin, egy új hatásos HMGA Co-A reduktáz inhibitor: 0,2 mg napi adag hatása primer hyperkoleszterinaemiában. Stein, E., Sprecher, D., Allenby, K. S. és mtsai (University of Cincinnati, Ohio; Bayer Corporation, West Haven, Connecticut, Egyesült Államok): J. Cardiovasc. Pharm. Ther., 1997, *2*, 7.

Számos epidemiológiai tanulmány igazolta, hogy az emelkedett szérum koleszterin szint, különösen az emelkedett LDL-koleszterin szint elsődleges veszélyeztető tényező koszorúér betegség kialakulása szempontjából. Az atherosclerotikus plakkok stabilizációja és regressziója lehetséges gyógyszeresen is, az LDL-koleszterin szint egyidejű csökkentése mellett. A HMGA Co-A reduktáz gátlók (ún. „statinok") hatásos koleszterin szint csökkentők, amelyeket széles körben használnak világszerte jó tolerálhatóságuk, biztonságos alkalmazhatóságuk és hatásosságuk alapján (ezek a lovastatin, pravastatin, a félszintetikus simvastatin és a szintetikus racem származék, a fluvastatin). Egy új szintetikus, enantiomér szer (atorvastatin) jelenleg vizsgálat és fejlesztés alatt van. Mindegyikük milligramm dózisokban hatásos, míg a legújabb teljesen szintetikus enantiomér piridin derivátum a *cerivastatin* tizedmilligramm nagyságrendű adagban hatásos gyógyszer. Jól felszívódik, maximális plazma koncentrációját 1–3 óra alatt éri el, 99,5%-ban plazmafehérjékhez kötődik, eliminációs félideje 2–4 óra. Zömmel a májban metabolizálódik, két poláris metabolitja aktív, egy inaktivizálódott forma. Az elimináció a vizelettel (20–25%) és a széklettel (66–73%) történik.

Szerzők jelenlegi, párhuzamos csoportú, randomizált, kettős vak, placebóval ellenőrzött, multicentrikus vizsgálatukban a 0,2 mg/nap adagú cerivastatin hatásosságát és biztonságát vizsgálták három különböző alkalmazási formában, primer hyperkoleszterinaemiás betegeken. 10 hetes diéta-placebo periódus után 319 beteget, akiknél az LDL-koleszterin szint > 160 mg/dl volt, randomizálták a következő módon 4 hetes kezelési periódusokban: 0,1 mg cerivastatin naponta kétszer, este 0,2 mg cerivastatin, reggel 0,2 mg cerivastatin és placebo. Mindhárom kezelési csoportban szignifikáns csökkenést ($P < 0,05$) értek el az alapértékhez és placebo csoporthoz viszonyított teljes koleszterin szint változásban. A kétszer 0,1 mg dózisnál -18,9%, az esti 0,2 mg esetén -21,9%, a reggeli 0,2 mg esetén -22,1% és placebóval 0,0% koleszterin szint csökkenést kaptak, míg az LDL-koleszterin szint csökkenése -25,7%, -29,4%, és -30,4% volt a három csoportnak megfelelően. A HDL-koleszterin szint változása 5,3%, 2,3% és 3,2% volt az aktív csoportban, és -1,2% a placebo csoportban. A szérum triglicerid szint az alapértékhez és a placebóhoz viszonyítva is csökkent mindhárom kezelt csoportban ($-11,6\%$, $P = 0,05$; $-11,6\%$ $P = 0,05$, és $-10,9\%$, $P = 0,07$). A teljes koleszterin és HDL-koleszterin szint változása szignifikánsan magasabb volt a napi egyszeri dózisban történt 4 hetes kezelés során ($P < 0,05$), mint a napi kétszeri alkalmazásnál. A hatás egy hét múlva kezdődött és a harmadik héten érte el a maximumát. A betegek a gyógyszert jól tolerálták és mellékhatások nem jelentkeztek.

A kapott eredmények alapján megállapítható, hogy a cerivastatin, egy új és igen hatásos HMG-CoA reduktáz gátló gyógyszer, amely az LDL-koleszterin szintet jelentősen, mintegy 30%-kal csökkenteni képes napi 0,2 mg egyszeri adagban alkalmazva.

Orosz István dr.

A ceftriaxon- és a doxycyclinkezelés összehasonlítása acut disseminált Lyme-kórban. Dattwyler, R. J. és mtsai (Dept. of Medicine, State University of New York at Stony Brook, Stony Brook, NY 11794–8161.): New Engl. J. Med., 1997, *337*, 289.

A vizsgálathoz multiplex erythema migransos (133 eset) vagy az erythema migrans mellett még egyéb szervi tünetet (acut arthritist, facialis paresist, radiculitist, carditist) mutató (7 eset) betegeket válogattak ki. A tanulmány multicentrikus, randomizált, kontrollált és nyitott volt. A betegek vagy 2 g/die ceftriaxont kaptak parenteralisan 14 napon át, vagy szájon át 2 x 100 mg doxycyclint 21 napig. A kezelés megkezdése előtt a ceftriaxon csoportban gyakoribb volt az arcidegbénulás, az arthralgia és a carditis, egyébként a két csoport adataiban nem volt különbség. Az erythema migrans és a kezelés kezdete között átlagosan 9, ill. 10 nap telt el. A betegek 71%-a volt szeropozitív ELISA-val, de csak 64 a Centers for Disease Control ajánlása szerint kiértékelt Western-blottal. Az első kontrollvizsgálat alkalmával megítélt gyógyulási arány a ceftriaxoncsoportban 85%-os, a doxycyclincsoportban 88%-os volt, ami nem jelent statisztikailag értékelhető különbséget. Mindkét csoportban 1–1 beteg esetében észleltek kezelési kudarcot. Egyiküknek a ceftriaxon nem gyógyította meg az arcidegbénulását, noha a 3 hónapos kontrollt követően még további 5 hétig kezelték ezzel az antibiotikummal. A doxycyclinkezelés alatt nagyízületi arthritis alakult ki egy másik betegben, akit ezután 3 hétig ceftriaxonnal kezeltek, melyre tünetmentessé vált. A 9. hónapban végzett ellenőrzéskor a ceftriaxonnal kezeltek közül 27%, míg a doxycyclinnel kezeltek közül csupán 14% számolt be enyhe maradványtünetekről (a különbség statisztikailag nem szignifikáns). Mindkét csoportban 1–1 beteg panaszkodott súlyosabb ízületi fájdalmakra. Mellékhatást a ceftriaxon csoportban szignifikánsan gyakrabban (57%) észleltek, mint a doxycyclinnel kezeltek körében (43%). Mindkét csoportban 4–4 esetben lépett fel a kezelés felfüggesztéséhez vezető mellékhatás. A ceftriaxonnal kezeltek között egy esetben súlyos hasmenés alakult ki, melyet *Clostridium difficile* okozott.

Lakos András dr.

Resistens bacteriumok Spanyolországban. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 748.

Spanyolországban igen sok bacterium lett resistens az antibioticumok ellen (El Pais, márc. 17.). A Streptococcus pneumoniae most 40%-ban resistens penicillinre és a Haemophylus influenzae ugyanilyen arányban resistens amino-penicillinre. Az Escherichia coli 60%-ban resistens aminopenicillinre és a Campylobacter jejuni 50%-a resistens fluorochinolonok ellen. Mindez az enormis mennyiségű antibioticum használatának következménye Spanyolországban. A Centro Nacional de Epidemiologia del Intituto Carlos III. legutóbb felsorol-

ta, hogy hány chinolon került valóságban felhasználásra. 1993 és 1995 között a használatuk 150%-kal, évente 11–28 tonnával gyarapodott. A chinolonok 92%-át a kórházon kívüli orvosok rendelték. Úgy látszik, Spanyolországban feltűnő az antibioticum felhasználás mértékének észak-déli különbsége: a déli területen sokkal több antibioticumot használnak fel, mint északon. (Ugyanez a helyzet nagyobb mértékekben Nyugat-Európában.) A spanyol kutatók nem találnak erre megnyugtató választ, talán az alacsonyabb szociális-ekonomikus állapotok játszanak ebben szerepet, most vizsgálatok folynak más antibioticumokra is. A spanyolok elismerik, hogy exportálták ezeket a resistens bacteriumokat a szomszéd államokba is. A spanyoloktól származó bacteriumok, a resistens Streptococcus pneumoniae, nagy távolságokban, pl. Izlandban és az USA-ban kis epidémiákat okozott, tüdőgyulladásokkal. A spanyol autoritások a népegészségügy területén a resistentia terjedését a „legnagyobb prioritással" figyelik. Eddig azonban nem nevezték meg a követendő eljárásokat. 1994-ben Madridban hozzáértők egy része 48 000 beteg receptjeit vizsgálta meg, közülük csak 36,5% volt jó okkal kiírtnak tekinthető. Ebben talán a betegek nyomása nyilvánult meg egy részüknél, vagy a túltömött rendelők vagy az orvosok kiképzetlensége, ill. a gyógyszeripar excessiv növekedése az okozó. Mindezek befolyásolhatják a orvosok gyógyszerrendelését.

Ribiczey Sándor dr.

Idősek túlmedicatiója Belgiumban. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 553.

A leuveni farmakológus professzor, Gert Laekeman jelentette egy tudományos ülésen, hogy az idősebbek fele szed nyugtatókat. Figyelmeztette a hallgatóságot, hogy ne írjanak fel feleslegesen gyógyszereket idősekenek, mert szerinte a kórházi felvételek 10%-a a rosszul, vagy feleslegesen szedett gyógyszerek miatt történik (De Morgen, febr. 24.). Egy másik hiba Laekeman szerint, hogy egyik gyógyszer szedése egy másik gyógyszer használatát idézi elő. Reuma elleni szerek befolyásolják az embernél a vérnyomást és a gyomrot, ami újabb gyógyszerszedést okoz, mert rendezni kell a vérnyomás és a gyomorsav viszonyokat. Tipikusnak tartja a belgáknál a gyógyszerbevásárlás szokását. Az egyik orvosnál a reuma elleni gyógyszereket, a másik orvosnál a diureticumokat íratják fel. A kúra közepén elhagyják az egyiket, hogy megkezdhessék a másik gyógyszer szedését. A több orvos között egyik sincsen tisztában azzal, hogy milyen gyógyszert szed a beteg. Többnyire ezek nem okoznak halálozást, de sok esetben súlyosbítják a beteg állapotát. Sok éjjeli elesés oka a nyugtató szerekben keresendő, sőt gyakran szívritmuszavarokat idéznek elő. Meg van arról is győződve, hogy sok esetben feleslegesen szedik a gyógyszert. Arra hívja fel a figyelmet, hogy vizsgálják meg, tényleg szükséges-e a gyógyszer szedése? Az előírt vonalas kód a recepten ebben is segíthet.

Ribiczey Sándor dr.

MÁR MEGRENDELHETŐ!

Divinyi Tamás: **Fogászati implantológia**

Az utóbbi években a stomatológia leglátványosabban fejlődő ága az implantológia, a hiányzó fogak pótlásának olyan módszere, amely az orvosok és betegek körében egyre nagyobb érdeklődést vált ki. A sikeres első kiadás után, főként képanyagában megújulva, a legújabb ismeretekkel bővítve, a közeljövőben második kiadásban és a Felsőoktatási Tankönyvtámogatási Program anyagi segítségével jelenik meg a könyv.
Ára: kb. **2500,–** Ft

A kötet megrendelhető a kiadónál az alábbi megrendelőlap felhasználásával postai úton vagy faxon, de a kiadó elfogad rendelést telefonon és 1998. március 1-től az Interneten keresztül is.

Springer Hungarica Kiadó Kft.
1043 Budapest, Csányi László u. 36.
1327 Budapest, Pf. 94
Internet: www.pro-patiente.hu/springer/
Telefon: 370-0599, fax: 390-9075

Springer

Megrendelőlap
(OH 98/7.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel *Divinyi:* **Fogászati implantológia** (2., bővített kiadás) c. könyvét ..... példányban, kb. 2500,– Ft-os áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

Szállítási cím: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlás esetén 350,– Ft potaköltség-hozzájárulást számol fel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilapnak előfizetője vagyok, ezért a vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Duracef®

cefadroxil

500 mg kapszula
1 g diszperzibilis tabletta
250 mg/5ml szuszpenzió

SanWise Studio

Új molekula a felső légúti infekciók terápiájában

(tonsillitis, pharingitis)

- magas terápiás hatékonyság, reinfekció ritkán fordul elő
- kevés mellékhatás
- napi egyszeri vagy kétszeri adagolhatóság

További információkat az alkalmazási előirat tartalmaz.

Bristol-Myers Squibb

Pharmavit

Pharmavit Rt.
A Bristol-Myers Squibb Company

A HOSSZÚ TÁVÚ MEGOLDÁS

Diane 35

Ciproteronacetát /etinilösztradiol

Acne

Seborrhoea

Hirsutismus

Nők hyperandrogen tüneteinek kezelésére

Fogamzásgátló hatása kiváló, megbízhatósága megegyezik a korszerű, kombinált hormonális anticoncipiensekével

SCHERING

További információval készséggel áll rendelkezésére a SCHERING Kft.
1122 Budapest, Maros u. 19–21. Telefon: 202-5054 · Fax: 212-2966

HALOTTAINK

Név	Születési idő	Munkahely	Elhalálozás időpontja
Andor László dr.	1905	Bp. XIII., Gyerm. Ri.	1997. 06. 06.
Badó Zoltán dr.	1935	Szentes, MKh.	1997. 07. 21.
Bakai Zoltán dr.	1946	Fehérgyarmat, V. Kh.	1997. 08. 08.
Balogh Ilona dr.	1906	Nyíregyháza, Ri.	1997. 11. 06.
Benkő Imre dr.	1937	Sóskút, Körz. Ri.	1997. 08. 24.
Bérdi János dr.	1927	Tab, Körz. Ri.	1997. 07. 21.
Burai Géza dr.	1948	Magyar Honvédség	1997. 09. 20.
Érdi Gyula dr.	1905	Bp. VI., Körz. Ri.	1997. 04.05.
Fogel Miklós dr.	1908	Bp., Péterfy Kh.	1997. 04. 19.
Fráter Tamás dr.	1937	Dabas, Ri.	1997. 08. 22.
Galambos Eszter dr.	1934	Hatvan, V. ÁNTSZ	1997. 09.01.
Gutori Lajos dr.	1950	Püski, Körz. Ri.	1997. 11. 29.
Hajósy Ida dr.	1904	Bp. III., Lenárugyár	1997. 05. 12.
Horváth Béla dr.	1912	Siklós V., Kh. Szoc. Otthon	1997. 11. 25.
Horváth Sándor dr.	1907	Bp., SZTK M. Alközpont	1997. 01. 11.
Kabdebó Ottó dr.	1924	Mezőtúr, V. Ri. Nőgy.	1997. 09.
Kacskó János Imre dr.	1927	Oroszlány, Ri.	1997. 11. 01.
Kádas István dr.	1926	Pécs, M. Kh.-Ri.	1997. 10. 03.
Kollár Dezső dr.	1912	Pécs, POTE Gyerm. Klin.	1997. 08. 08.
Kupecz Benedek dr.	1908	Kondoros, Ri. Fog.	1997. 11. 24.
Lányi Béla Miklós dr.	1927	Bp., OKI	1997. 01. 11.
Makkay Endre dr.	1898	Bp., MUCSŐ I. Bizottság	1997. 03. 24.
Mester József Kálmán dr.	1941	Kecskemét, Eü. Alapell.	1997. 03. 05.
Molnár Pálma dr.	1908	Munkavisz.-ban nem állt	1997. 02. 04.
Németh Lajos dr.	1908	Bp., MUCSŐ MÁV Kh.	1997. 07. 08.
Orsolyák József dr.	1933	Bp. XIV., Ri.	1997. 08. 12.
Ötvös Lajos dr.	1935	Győr, MKh. Labor	1997. 08. 10.
Petrovics Etelka dr.	1936	Pécs, M. TBC	1997. 10. 08.
Pió József dr.	1930	Várpalota, Szénbányák	1997. 08. 14.
Reményi László dr.	1925	Bp. X., Önk. Eü. o.	1997. 09. 06.
Révai Katalin dr.	1952	Bp., Heim P. Gyerm. Kh.	1997. 10. 03.
Ruszthi Endre dr.	1910	Miskolc, M. TBC Gi.	1997. 09. 18.
Sasvári Károly dr.	1938	Csorna, Körz. Ri.	1997. 10. 29.
Simon Gyula János dr.	1928	Mezőtúr, V. Kh.	1997.
Szőke Zoltán dr.	1972	Győr, SOLYDENT KFT.	1997. 11. 17.
Than Nándor dr.	1909	Pécs, MÁV Ri. MKh.	1997. 11. 02.
Tóth Károly dr.	1934	Kaposvár, MKh.	1997. 08. 26.
Várady Jenő dr.	1921	Záhony, MÁV Közeg. Ri.	1997. 08. 12.
Vojkovics Imre	1936	Marcali, Kh.	1997. 07. 21.

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.

HÍREK

Meghívó

A **Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottsága** kerekasztal megbeszélést rendez.
Időpont: *1998. február 24. 14 óra*
Helyszín: kultúrterem.
Téma: Prognosztikai tényezők a daganatos betegségekben.
Üléselnök: Dr. Raposa Tibor egyetemi magántanár.
A kerekasztal résztvevői:
Prof. Dr. Daróczy Judit,
Dr. Mónos Zsuzsa,
Prof. Dr. Nagy Lajos,
Dr. Répássy Dénes,
Dr. med. habil. Ungár László

Mikrocirkulációval foglalkozó interdiszciplináris, orvosi tudományos kongreszszust szervezünk Balatonkenesén, *1998. szeptember 24–26.* között.
A fő témák: élettan, kórtan, diagnosztika, terápiás lehetőségek, mikrocirkulációt javító gyógyszerek. A szekciók az agy, a szív, valamint a végtagok mikrokeringését tárgyalják.
Külön szekciót szervezünk a diabeteses microangiopathia kérdésének.
Várjuk azon kollégák jelentkezését, akik a fenti témákban dolgoznak, illetve akiket ezen témák érdekelnek.
Elsősorban fiziológusok, patofiziológusok, diabetológusok, kardiológusok, neurológusok, angiológusok, szemészek, vascularis haematológiával foglalkozók és haemorheológusok jelentkezését várjuk.
Cím: dr. Bernát Sándor Iván, MH. Központi Honvédkórház 3. Belgyógyászat-Kardiológia, 1126 Budapest, XII. Királyhágó u. 1.

Harmadik SZOTE Öregdiák Hétvége

Immár hagyománnyá kezd válni, hogy a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem egykori hallgatóinak végzésük kerek évfordulóinak évfolyamtalálkozóin, az Öregdiák Hétvégén, az évfolyamok saját programjai mellett az Egyetem Öregdiák Szövetségének szervezésében lehetőség nyílik az Egyetem legutóbbi eredményeinek, jelenlegi helyzetének megismerésére; az Egyetem létesítményeinek megtekintésére; találkozásra volt tanárokkal; megismerkedésre a jelenlegi oktatókkal és hallgatókkal; igény szerint sport és kulturális programok lebonyolítására is.
E Harmadik Öregdiák Hétvégére az 1958, 1968, 1978 és 1988 években végzett orvos és gyógyszerész évfolyamok hallgatói kaptak meghívást. A rendezvény időpontja *1998. április 25–26-i hétvége.*
Sajnos a gyakran előforduló címváltozások miatt nem áll a Szövetség rendelkezésére az évfolyamok teljes névsora. Kérjük a találkozóra meghívott évfolyamok volt hallgatóit, hogy írásban jelezzék vissza részvételi szándékukat a SZOTE Öregdiák Szövetség címén (6701 Szeged, Pf. 407.), a találkozóval kapcsolatos részletes programot ezután tudjuk eljuttatni minden jelentkezett számára. További információk dr. Végh Mihálytól, a Szövetség elnökétől, a 62-455-090 telefonszámon is elérhetők.

Az **Ormos Egészségügyi Alapítvány** pályázatot ír ki egészségügyi intézmények (rendelőintézetek, kórházak, szociális intézmények) számára.
1. Pályázat célja: egészségügyi intézmények támogatása számítógépes hálózat tervezéséhez, illetve annak kiépítéséhez.
2. Pályázati feltételek: a támogatást igénybe vevő intézményeknek rendelkezniük kell annyi lokális számítógéppel, mely indokolttá teszi a hálózat kiépítést.
3. Támogatás mértéke: maximum 4 mFt.
Az Ormos Egészségügyi Alapítvány által kiírt pályázattal kapcsolatban további információk, illetve jelentkezési kérdőívek az alábbi címen és telefonszámon igényelhetők: Ormos Egészségügyi Alapítvány, 1184 Budapest, Hengersor u. 73. Tel.: 295-5963 (Nagy Enikőnél)
A jelentkezési kérdőív beküldési határideje: *1998. március 30.*

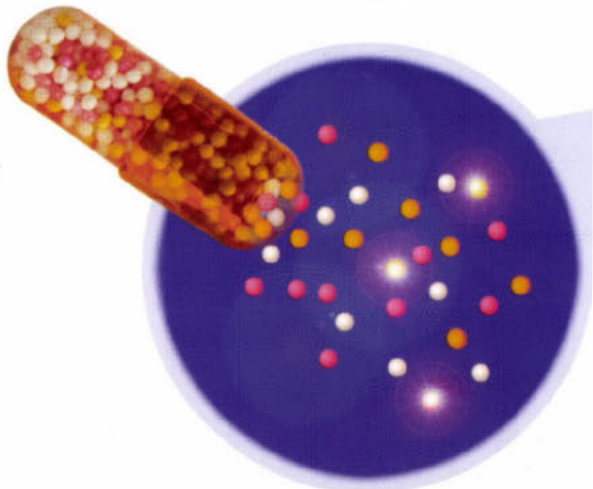
A **Magyar Ortopéd Társaság** tudományos ülését *1998. február 23-án 14.30 órakor* tartja a Semmelweis OTE Ortopédiai Klinika (Budapest XI., Karolina út 27.) Nagytermében.
Program:
Dr. Szendrői M.: A csontmetastasisok sebészetének jelentősége a statisztikai adatok tükrében. 5'
Dr. Sárvári A.: Patológiás törések intramedullaris stabilizálása. 15'
Dr. Gábor A., Dr. Süközd L., Dr. Szigeti I.: Prefracturák és patológiás törések egyéb stabilizációi. 10'
Dr. Süközd L., Dr. Gábor A., Dr. Kárpáti Z.: Ízület közeli malignus tumorok végtagmegtartó ellátása protézissel. 15'
Dr. Varga P. P.: Gerincmetastasisok műtéti kezelése. 15'
Dr. Antal I., Dr. Kiss J.: Tapasztalataink csontmetastasisok sebészi ellátásában. 10'
Dr. Szendrői M.: A végtagi csontmetastasisok kivizsgálása és kezelési stratégiája prognosztikai szempontok figyelembevételével. 15'

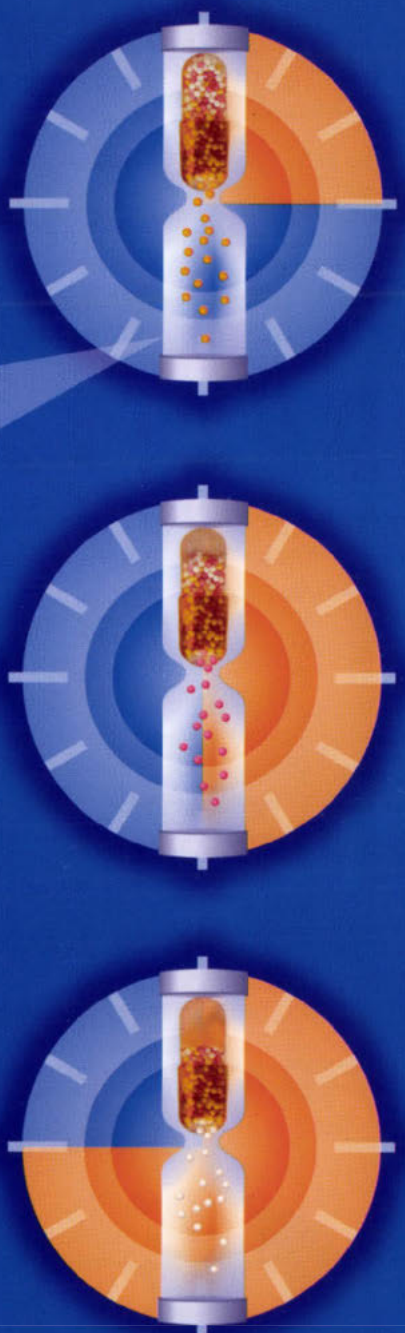
A Szolnoki Máv Kórház és Rendelőintézet tudományos programja az 1997/98. tanévben

1998 március 4-én szerdán 18.00 órakor
Dr. Lőke Miklósné főorvos (Anaesthesiológiai és Intenziv Therápiás Osztály): 1000 microlaparotomiás behatolásból végzett cholecystectomia altatásával szerzett tapasztalataink.
Dr. Novák László adjunktus,
Dr. Kelemen János adjunktus (Általános sebészeti osztály): Szemléletváltozás az acutpancreatitis kezelésében.
Dr. Svichrán András szakorvos,
Dr. Végh György főorvos,
Dr. Könyves Árpád segédorvos (Baleseti sebészeti osztály): Osteogenesis imperfecta.

CONTAC 400

TISZTA ORRAL, ÉJJEL-NAPPAL





A Contac 400 kapszula szisztémás nazális antihisztamin és dekongesztív hatóanyag-tartalmú készítmény nátha, szénanátha, illetve orrmelléküreg-gyulladás során fellépő orrnyálkahártya-duzzanat és orrfolyás tüneti kezelésére.

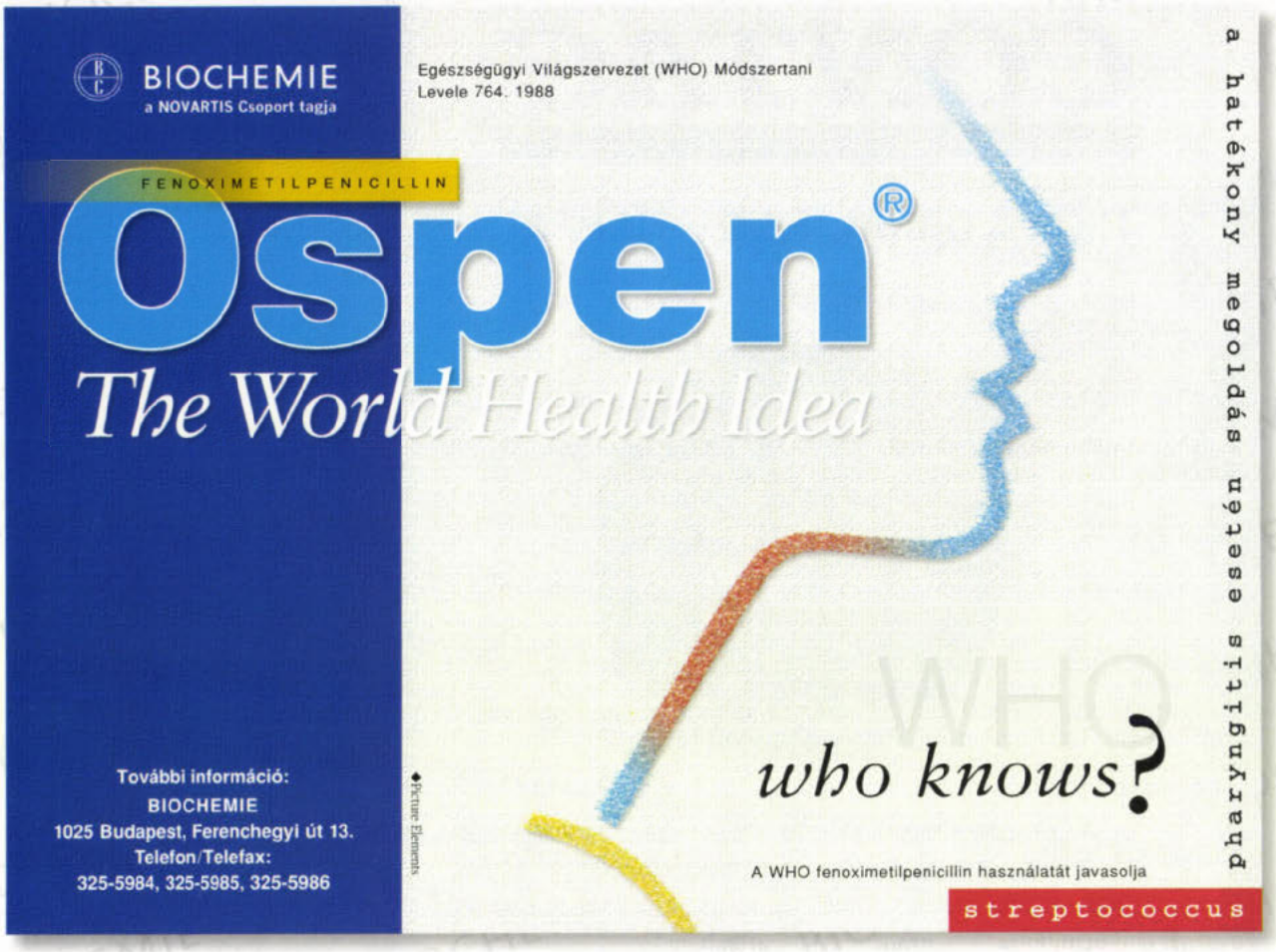
A gyógyszer terápiás hatása mintegy 12 órán át folyamatosan fennáll, mivel a szabályozott hatóanyag-leadási elven alapul. Minden szem Contac 400 mikrokapszulák százait rejti magában. Ezek egy része azonnal hatni kezd, a többi pedig fokozatosan szabadítja fel hatóanyagait, 12 órán át egyenletes hatást biztosítva.

Nazális panaszok esetén a Contac 400 ideális megoldás, mert két kapszula egy teljes napon át gátolja az orrfolyást, és tisztán tartja az eldugult orrot. Felnőtteknek és 12 éves életkor feletti gyermekeknek szokásos adagolása: 1-1 kapszula reggel, illetve este, lefekvés előtt.

12 óra

Vény nélkül kapható a gyógyszertárakban!
További információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előiratát!

SB
SmithKline Beecham
Consumer Healthcare
1023 Budapest, Frankel Leó u. 30-34.


BIOCHEMIE
a NOVARTIS Csoport tagja
Egészségügyi Világszervezet (WHO) Módszertani
Levele 764. 1988
FENOXIMETILPENICILLIN
Ospen®
The World Health Idea
WHO
who knows?
A WHO fenoximetilpenicillin használatát javasolja
streptococcus
a hatékony megoldás
pharyngitis esetén
Picture Elements
További információ:
BIOCHEMIE
1025 Budapest, Ferenchegyi út 13.
Telefon/Telefax:
325-5984, 325-5985, 325-5986

BIOCHEMIE
a NOVARTIS Csoport tagja
AMOXICILLIN
Cspamox®
2
nagy
dózisban
adagolva
naponta
kétszer
Picture Elements
További információ:
BIOCHEMIE
1025 Budapest, Ferenchegyi út 13.
Telefon/Telefax:
325-5984, 325-5985, 325-5986

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **Országos Csecsemő- és Gyermekegészségügyi Intézet** mb. vezetője pályázatot hirdet *szakorvosi állás* betöltésére, *minőségbiztosítási és módszertani feladatok ellátására.*
Pályázati feltételek: 5 évnél idősebb szakorvosi (csecsemő és gyermekgyógyászat) diploma.
Az angol nyelv felhasználói ismerete és alapvető epidemiológiai, statisztikai ismeretek. Előnyt jelentenek: társadalomorvostani szakképesítés és orvosvezetői gyakorlat. A pályázathoz csatolandók: önéletrajz, diploma és szakorvosi bizonyítvány hiteles másolatai, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány és az orvosi nyilvántartásba vételről szóló igazolás hiteles másolata.
Bérezés: a Kjt. figyelembevételével megállapodás szerint.
Pályázat benyújtása: Dr. Aszmann Anna m. b. főigazgató főorvosnál 1094 Budapest, Tűzoltó u. 7–9.

A **Fővárosi Önkormányzat Visegrádi Rehabilitációs Szakkórháza** főigazgatója pályázatot hirdet
- *a Mozgásszervi rehabilitációs osztályra reumatológus szakorvos,*
- *a Belgyógyászati rehabilitációs osztályra belgyógyász (gastroenterológus) szakorvos*
- *orvos* felvételére

Pályázati feltételek:
- szakorvosi állások szakvizsga
- orvosi állásra pályakezdők is jelentkezhetnek

Juttatások:
- bérezés megegyezés szerint
- munkába járáshoz Budapestről intézeti mikrobusz biztosított
- lakás megbeszélés tárgya

Pályázat benyújtása a főigazgatóhoz, az intézet címére
Telefon: 06-26-397-012

Radnai Zoltán dr.
főigazgató

Pest Megye Önkormányzatának Dabas Város Szakorvosi Rendelőintézete (2370 Dabas, Bartók Béla u. 37/b) igazgató főorvosa pályázatot hirdet *röntgen orvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
- orvosi diploma, szakirányú szakképesítés, de lehet szakvizsga előtt álló is. UH jártasság előny,
- házaspár esetén labor orvosi állás biztosítható,
- magyar állampolgárság, MOK és OONY tagsági igazolvány,
- erkölcsi bizonyítvány.

Juttatások, egyéb feltételek:
- b: Kjt szerint,
- h: megjelenéstől számított 30 napon belül, rtg-labor szakképesítésű házaspár esetén lakás megbeszélés tárgyát képezi,

A pályázat benyújtása: Dr. Fischer Lajos rendint. igazgató főorvos.

Pest Megye Önkormányzatának Dabas Város Szakorvosi Rendelőintézete (2370 Dabas, Bartók Béla u. 37/b) igazgató főorvosa pályázatot hirdet *laboratóriumi orvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
- orvosi diploma, szakirányú szakképesítés, de lehet szakvizsga előtt álló is vagy gyógyszerész, labor szakvizsgával. Szakképesítéssel rendelkező orvos előnyben.
- Házaspár esetén rtg orvosi állás biztosítható.
- Magyar állampolgárság, MOK és OONY tagsági igazolvány,
- erkölcsi bizonyítvány

Juttatások, egyéb feltételek:
- b: Kjt. szerint,
- h: megjelenéstől számított 30 napon belül, labor-rtg szakképesítésű házaspár esetén lakás megbeszélés tárgyát képezi.

A pályázat benyújtása: Dr. Fischer Lajos rendint. igazgató főorvos.

Üzemi- és háziorvosi rendelőmben szívesen alkalmaznék napi négyórás elfoglaltságra fiatal agilis orvos kollégát.
Érdeklődésüket várom a 257-6163-as telefonszámon, és a 257-6269-es fax számon.

A **Fővárosi Szent László Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet a kórház *Központi Anaesthesiológiai és Intenzív Betegellátó Osztályán 1 orvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltétel: orvosi diploma.
Anaesthesiológia-intenzív therapia szakvizsgával 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 orvos igazgatójához kell benyújtani.

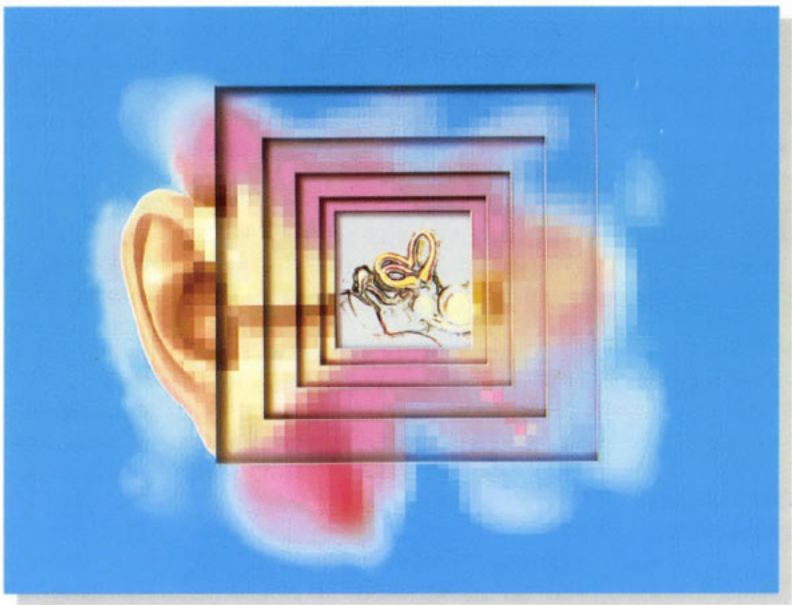
Az **Ormos Egészségügyi Alapítvány** klímaterápiás részlegébe *tüdőgyógyász esetleg belgyógyász szakorvos* (nyugdíj nem kizáró ok) jelentkezését várja.
Munkaidő és bér megegyezés szerint, osztott munkaidőben. Jelentkezés szakmai önéletrajzzal és igazoló iratok másolatával előzetes telefonegyeztetés alapján Dr. Szathmáry Judit orvos igazgatónál a 295-5963-as telefonon munkaidőben.

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** (Budapest II., Frankel Leó u. 25–27. 1027) pályázatot hirdet *2 fő kardiológus részére az újjáalakuló kardiológiai profilú subintenzív belgyógyászati osztályra és szakrendelésre.*
Pályázati feltétel:
- orvosi diploma
- kardiológiai szakorvosi oklevél
- acut betegellátásban jártasság
- noninvazív vizsgálatok ismerete
- önéletrajz

A pályázatok benyújtásának határideje: a megjelenéstől számított 30. nap.
A pályázatokat a fenti címre kérjük benyújtani Dr. Bálint Géza főigazgató főorvosnak.

Ménière-tünetegyüttes esetén

Betaserc®



♦

Ménière-szindróma, amelyet
szédülés, fülzúgás
és fokozódó hallásvesztés jellemez

♦

szédülés,
különösen időskori szédülés

♦

a mikrocirkuláció zavarainak
következtében fellépő
cerebrális keringési elégtelenség

Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!

SOLVAY PHARMA Kft.
1119 Budapest, Etele út 59-61.
Tel.: 203-4289, 203-4297, 203-4305
Fax: 203-4322

SOLVAY
SOLVAY PHARMA Kft.

Hungarian Medical Journal

February 22, 1998. Volume 139. No. 8.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Extracorporeal membrane oxygenation in neonatology: an overview of the method
Morava, É., Gill, W., Pierce, M. 403

CLINICAL STUDIES

Invasive fungal infection in patients with hematologic malignancies
Sinkó, J., Csomor, J., Nikolova, R. 409

ORIGINAL ARTICLES

Systemic lupus erythematosus and pregnancy: the predictive value of hematologic disorders presenting before pregnancy on fetal outcome
Pajor, A., Pozsonyi, T., Nékám, K., Bakos, L., Haraszti, L., Paulin, F. 415

THERAPEUTIC ARTICLES

Use of enalapril in treatment of hypertension
Barna, I., Váradi, A., Kempler, P., Gara, Á., Farkas, G., Olajos, F., de Châtel, R. 421

CASE REPORTS

Perianal ulcer as a leading symptom in Langerhans-cell histiocytosis in children
Török, L., Tiszlavicz, L., Tóth, Gy., Somogyi, T., Tápai, M. 433

HORUS

József Kovács professor of surgery
Mészáros, G. 437

Mór Kaposi (1837–1902)
Gericke, D. 440

Dedicate of József Rózsay's memorial tablet
Vértes, L. 445

FROM THE LITERATURE 449

NEWS 469

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában (1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELP, Budapest 1900 tel.: 303-34-41), ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapelőfizetési és Elektronikus Posta Igazgatósága kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy postautalványon, valamint átutalással a HELP 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 8580,– Ft, félévre 4860,– Ft, negyedévre 2850,– Ft, egyes szám ára 220,– Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

139. évfolyam 8. szám – 1998. február 22.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc 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.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly–Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors
Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Btage Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York–Budapest), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), K. Tsuji dr. (Tokyo), G. Weber dr. (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, 98.28652
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

EDNYT®

ENALAPRIL MALEAT

2,5mg, 5mg, 10mg, 20mg tabletta

Hosszú hatású ACE - gátló

Javallatok:

- Essentialis hypertonia valamennyi súlyossági foka
- Renalis hypertonia
- Szívelégtelenség. Digitálisszal és diureticummal együtt adható.

Kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

Orvoslátogató Hálózat 431-4010
Orvostudományi Főosztály 431-5780

RG

RICHTER GEDEON RT.

Design:Kőmíves I.

Extracorporalis membránoxigenizáció az újszülöttgyógyászatban: áttekintés a módszer alkalmazásáról

Morava Éva dr., Gill William dr. és Pierce Maria dr.

Department of Pediatrics, Division of Neonatology, Tulane Medical Center New Orleans (igazgató: John E. Lewy dr.)

Az extracorporalis életműködés-támogatás és az extracorporalis membránoxigenizáció alkalmazásakor a szív és tüdő működését átmenetileg mechanikus eszközökkel segítjük. A mesterséges vérkör részei a vért keringető pumpa (szív), a membránoxigenátor (tüdő: amely a szén-dioxid és az oxigén szállítását látja el), a hőszabályzó és a szervo kontroll egység. A vénás vér a v. jugularis interna kanülön át távozik a jobb pitvarból, és az oxigenizáció után vagy a jobb a. carotis communisba (venoarteriás keringés) vagy egy nagy vénába (veno-venosus keringés) folyik vissza. A kezelt betegek nem szenvedhetnek alvadási zavarban, hiszen minden beteg alvadásgátlásban részesül. A módszer 34 terhességi hétnél érettebb és 2000 grammnál nagyobb súlyú újszülöttek esetében alkalmazható. 1997 márciusáig huszonhat beteg részesült az életműködések extracorporalis támogatásában a Tulane Orvosi Központban, 62%-os túléléssel. Tizenkét újszülöttnél, aki meconiumaspiratióban vagy tüdőgyulladásban szenvedett a túlélés 100%-os volt. Hat rekeszsérvvel született csecsemő esetében a kezelés sikertelen volt.

Kulcsszavak: extracorporalis membránoxigenizáció (ECMO), meconium aspiráció, veleszületett rekeszsérv, szívfejlődési rendellenesség

Extracorporeal membrane oxygenation in neonatology: an overview of the method. Extracorporeal life support and extracorporeal membrane oxygenation characterize the use of mechanical devices for temporary support of heart and lung function. The mechanical circuit consists of a blood pump (heart), membrane oxygenator (lung: which accomplishes both carbondioxide removal and oxygen delivery), heat exchanger and a servo-control module. Venous blood is drained from the right atrium through the right internal jugular vein, and returned oxygenated through either the right common carotid artery (venoarterial bypass), or into a large vein (venovenous bypass). All patients treated must be free of coagulopathies, as all patients are anticoagulated. Neonatal candidates should be older than 34 weeks gestational age and weigh more than 2000 grams. As of March, 1997 twenty six patients have been treated with extracorporeal life support at Tulane Medical Center with an overall survival rate of 62%. Twelve neonates with either meconium aspiration or pneumonia have been treated with a 100% survival. Six children with congenital diaphragmatic hernia have been unsuccessfully treated.

Key words: extracorporeal membrane oxygenation (ECMO); meconium aspiration; congenital diaphragmatic hernia; congenital heart disease

Az extracorporalis vérkeringést (ECLS) az életműködés időleges támogatására használjuk. A légzésműködés súlyos zavara esetén extracorporalis membránoxigenizációt alkalmazunk (ECMO). A módszert 1950-ben használták először a szívsebészetben. Az első közlés sikeres ECLS-ről 1972-ben jelent meg (4). A beteg egy fiatal felnőtt volt, akinél aortaruptura lépett fel egy motorkerékpár-baleset kapcsán, és venoarterialis ECLS kezelésben részesült. Az első újszülött esetet 1976-ban *Bartlett és mtsai* közölték (1). Az első újszülött ECMO megbeszélést Irvine-ben a Kaliforniai Egyetemen tartották, s ezt követően ECMO kutatócsoportok alakultak világszerte (2).

1986-ig 715 újszülöttet kezeltek a módszerrel, 18 centrumban (5). 1989-ben az addigi adatokat összegyűjtve megalakult az ECLS nemzetközi szervezete, az ELSO, melynek feladata az ECMO-val foglalkozó tudósok és klinikusok támogatása (3).

1996 végéig 120 ECMO központban mintegy 12 000 beteget kezeltek, átlagosan 80% túléléssel.

A Tulane Medical Center 1993 óta ECMO központ.

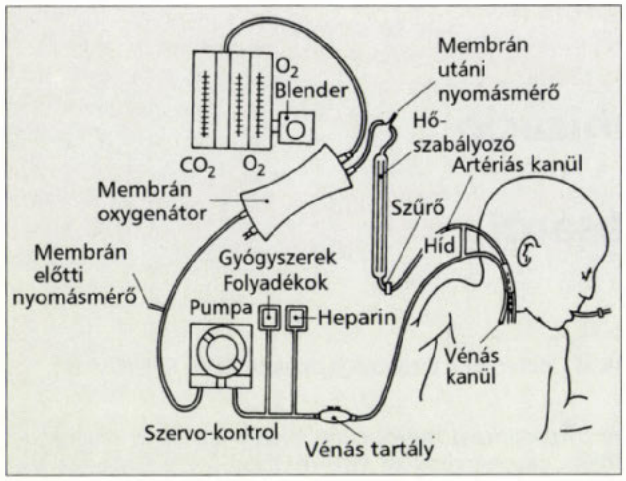
Módszerek

A műszer részei

Az ECMO részei a vért keringető pumpa, a membránoxigenátor, egy hőszabályzó és egy szervo-kontroll egység *(1. ábra)*. A membrántüdőn keresztül történik a vér oxigenizációja és a szén-dioxid eltávolítása. A hőszabályzóban a vér egy fémcsövön át a meleg vízzel ellenirányban áramlik.

A szabályzó egységek biztosítják, hogy a jobb pitvarból kiáramló vér ne haladja meg a visszaáramló mennyiséget. Nyomásmérők helyezhetők a membrán két oldalára, amelyek segítségével észlelhető, ha a mesterséges tüdő ellenállása megnő. Az artériás oldalon a hőszabályzó és az artériás kanül közé helyezett filter kiszűri a rendszerben lévő alvadékot, levegőt vagy más részecskét. Különböző érzékelők mutatják a vérgázértékeket, így az oxigéntelítettséget a keringő vérben. Végződések áll-

Rövidítések: ECLS = Extracorporeal Life Support; (extracorporalis életműködés-támogatás); ELSO = Extracorporeal Life Support Organisation (extracorporalis életműködés-támogatás szervezete); ECMO = Extracorporeal Membrane Oxygenation; (extracorporalis membránoxigenizáció); PIP = positive inspiratory pressure (pozitív belégzési nyomás); PEEP = positive end expiratory pressure (pozitív kilégzési végnyomás)



1. ábra: Az ECMO részei (venoarteriális keringés)

nak rendelkezésre a gyógyszerek, heparin beadására és vérvételre (laboratóriumi vizsgálatok, avadásgátlás kontrollálása). A bevezető és kivezető kanülszár között egy híd van, amelyen a beteg természetes keringése helyreállítható, ha a mesterséges keringés valamiért nem működik.

Az ECMO során hemofiltrációt is lehet végezni, megfelelő filterrendszer beiktatásával.

1. táblázat: Az ECMO alkalmazásának kritériumai a hagyományos kezelési módszerekkel nem uralható légzési és/vagy keringési elégtelenségben

1. Gesztációs kor > 34 hét
2. Súly > 2000 g
3. Véralvadászavar/vérzés hiánya
4. Kamrai vérzés (> 1. fokú) hiánya
5. Gépi lélegeztetés < 10–14 nap
6. Reverzíbilis tüdőbetegség
7. Élettel összeegyeztethetetlen betegségek hiánya
8. Oxigenációs index > 40 (3 egymást 30 perccel követő artériás vérgáz alapján)

Betegkiválasztás

A betegkiválasztás rendkívül fontos az ECMO alkalmazása esetében. Abban, hogy a túlélési arány jelentősen megnövekedett, a jobb műszerezettség és a körültekintő betegkiválasztás egyaránt szerepet játszik *(1. táblázat)*. A beteg súlya a kanülálás limitáló faktora. A 2000 grammnál kisebb súlyú újszülöttek érátmérője nem elég nagy az ECMO katéter felhelyezéséhez. A módszer alkalmazásához folyamatos alvadásgátlás szükséges, ezért alvadászavarban, vérzés esetén, így 1. fokúnál súlyosabb kamrai vérzésben szenvedő, vagy 34. gesztációs hétnél fiatalabb koraszülöttek nem alkalmasak a kezelésre. ECMO-t nem alkalmazunk olyan gyermeknél, aki gyógyíthatatlan betegségben szenved, vagy súlyos idegrendszeri fejlődési rendellenessége van. Az alkalmazás kritériuma, hogy a gépi lélegeztetés időtartama ne haladja meg a két hetet. Az ECMO indikációja olyan légzési vagy keringési elégtelenség, amely a hagyományos kezelési módszerekre nem reagál. A Tulane Egyetemen a kezelés megindításának megítélésekor az úgynevezett Oxigén Indexet használjuk (átlagos légúti nyomás x FiO_2 x 100/pO_2), amely ha a 40-es értéket meghaladja, ECMO indikációt jelent.

Az újszülöttkori ECMO-t különböző eredetű légzési elégtelenségben alkalmazzuk, így meconium aspirációban, rekeszsérvben, súlyos tüdőgyulladásban vagy perzisztáló magzati keringés esetén, amikor a hagyományos kezelési módszerek nem segítenek, de a hosszú távú kilátások jók. A legjobb túlélés meconium aspirációban várható, a legrosszabb rekeszsérvben, a fejletlen tüdők miatt. A szívfejlődési rendellenességek esetében az extracorporalis keringés a műtét előtt és után is alkalmazható, illetve hidat képezhet a transzplantációhoz.

Kanülálás

Miközben a csőrendszer vérrel való feltöltése folyik, megtörténik a kanülök bekötése. Általában a legnagyobb, a véna jugularis internába illeszthető kanülön keresztül az oxigenizációhoz megfelelő véráramlás hozható létre. A venoarterialis módszernél a vénás vér a jobb pitvarból származik, és a jobb a. carotis communis kanülön át jut vissza a gyermek keringésébe. A kanül bekötéséhez az a. carotist és a v. jugularist a kanül felett le kell kötni. A collateralis keringés általában elég az agy megfelelő vérellátásához. Ha a veno-venosus módszert alkalmazzuk, az oxigenizált vért egyenesen a v. jugularisba, egy kettős lumenű katéterbe, vagy más nagyvénába (pl. v. femoralis) vezetjük.

Betegellátás

Az ECMO-kezelés alatt álló gyermek ellátása sok szempontból különleges, ezért ehhez a nővéren kívül egy ECMO-specialistára is szükség van. Az orvos utasításai alapján ő kezeli a vérkört, a keringés sebességét, az oxigén és a szén-dioxid áramlását, az alvadásgátlás mértékét, és egyenesen a rendszerbe adja a szükséges gyógyszereket vagy transzfúziót. A lélegeztetőgépet alacsony paraméterekkel működésben tartjuk, mintegy pihentetve a tüdőt. Az újszülötteknél általában tízes légzésszámot, 30% oxigénkoncentrációt és alacsony nyomásértéket használunk (PIP < 30, PEEP < 5).

A mesterséges tüdőben a vér oxigenizációja a membrán és a vérfilm vastagságától, az oxigén- és hemoglobinkoncentrációjától, a beáramló vér oxigéntelítettségétől és véráramlás sebességétől függ.

A veno-arterialis keringésnél a mesterséges tüdőn és a saját tüdőn átáramló vér aránya határozza meg a beteg artériás vérében mért oxigén telítettségét. Az artériás száron mért oxigéntelítettség a membrántüdő funkcióját mutatja a vénás száron mért oxigéntelítettség tükrében. A veno-venosus keringésnél a membrántüdőn oxigénnel telítődött vér a pitvarba jutva keveredik a nagy vérkörből visszaáramló vénás vérrel, majd a tüdőn és a szíven át ismét a nagy vérkörbe jut. Így légzési elégtelenségben az artériás és a „kevert jobb pitvari" vér oxigéntelítettsége egyforma, általában 80%. A membrántüdőn keresztül haladó vérkeringés sebessége határozza meg az oxigenizáció mértékét. A kezdeti vérkeringetési sebesség kb. 120 ml/kg/perc, amelyet fokozatosan csökkentünk, ahogy a tüdőfunkció javul. A szén-dioxid eltávolítása a membránoxigenátoron átáramló gáz (sweep flow) sebességén múlik, amely kezdetben 1–1,5 l/perc. A mellkasi vibrációs fizikoterápiát Albuterol inhalációs kezeléssel kombinálva 4 óránként végezzük az ECMO kezelés alatt.

Az alvadásgátlás folyamatos heparin infúzióval történik. Az alvadási időt 180–220 sec között tartjuk és 2 óránként ellenőrizzük. A kezelés alatt naponta szükség van vérlemezke adására. Az alacsony vérlemezkeszám már a kezelés megindításakor jelentkezik, részben a dilú-

ciós hatás miatt, részben a heparinkezelés mellékhatásaként, részben a membrán is megköt egy bizonyos mennyiséget. A vérlemezkeszintet általában 100 000/mm^3 körül állítjuk be. Az alvadásgátlás miatt izomba vagy bőr alá injekció nem adható, nem alkalmazunk perifériás infúziót, nem változtatunk a centrális katéterek vagy a mellkasi tubus helyzetén, és a légcsőváladék leszívását nagyon óvatosan végezzük. Ha sebészi beavatkozásra van szükség, elektrokauterizáció alkalmazható, de a véralvadási időt le kell rövidíteni, és a vérlemezkeszámot normalizálni kell. A folyadékegyensúly folyamatos ellenőrzése rendkívül fontos, így naponta történik súlymérés és hólyagkatéteren keresztül monitorizáljuk a vizeletkiválasztást. A betegek gyakran oedemásak az ECMO megkezdésekor, és az erőteljes vízhajtás fontos a tüdő gyógyulásához. Minden beteg Dopamin infúziót kap a vesekeringés javítására. Ha 48 órán belül nincs vizeletürítés, diuretikus kezelést kezdünk (furosemid, bumetanid, hydrochlorothiazid). Hemofiltráció is alkalmazható a szabad víz eltávolítására. A parenteralis táplálást (szénhidrát, fehérje és lipid) az ECMO indításával párhuzamosan kezdjük el. Magasabb kalóriabevitel érhető el, ha a nagymennyiségű parenterális folyadék bevitelével párhuzamosan a felesleges szabad vizet hemofiltrációval eltávolítjuk.

A hemodinámiás állapot legkényesebb indikátora a perifériás keringés, a pulzus és a kapilláris telítődés változásai. A kívánt vérnyomást a vérmennyiség szabályozásával tartjuk fenn. A hematokrit 40–45% között kell, hogy legyen. Szerencsés, ha a beteg éber marad, és csak enyhe fájdalomcsillapítót vagy nyugtatókat használunk (fentanyl, lorazepam, midazolam), bár ez nem mindig kivitelezhető. Gyakran az anyagcsere csökkentéséhez és a vénás visszaáramlás javításához a beteget relaxálni kell.

A kezelés folyamán naponta koponyaultrahang készül, melyet az ECMO kör működési zavara, vagy neurologiai tünetek jelentkezése esetén meg kell ismételni.

Dekanüláció

A mesterséges keringést fokozatosan csökkentjük, ahogy a szív és a tüdő működése javul. A tüdőn átáramló vér oxigenizációjának növelésével, azonos szöveti felhasználás mellett a vénás kanülszárba jutó vér oxigéntelítettsége is magasabb lesz, amelyet folyamatosan nyomon követünk. A tüdő állapotjavulását mutatja a vénás száron mért oxigéntelítettség és a Pa O_2 növekedése, illetve a Pa CO_2 csökkenés azonos lélegeztető és ECMO paraméterek mellett. Az extracorporalis keringést fokozatosan csökkentve a tüdő oxigenációs szerepe növekedni kezd. Ha az ECMO áramlás 20–30%-ra csökkenthető, a keringést „rövidre zárjuk", és a lélegeztetőgépet közepes paraméterekre állítjuk. Siker esetén a beteget dekanüláljuk. Ez a steril sebészi beavatkozás az ágy mellett történik, erős nyugtatás alkalmazásával.

Komplikációk

Az ECMO kezelés alatt komplikációk adódhatnak mind a vérkörrel, mind a beteggel kapcsolatban. Az ELSO adatai szerint a leggyakoribb gond az alvadékképződés és vérszivárgás, valamint az oxigenátor zavara, a csövezet szakadása, és a légembolia. A beteggel kapcsolatos komplikációk közül a leggyakoribbak a kamrai és más vérzések, haemolysis és görcsök jelentkezése.

Az elmúlt néhány évben ellentétes vélemények jelentek meg a venoarteriás keringés alkalmazását illetően. A kanülálás során az a. carotis interna nyaki szakaszát le kell kötni, és a másik oldali a. carotis a circulus arteriosus Willisiin keresztül látja el vérrel az agyat. A lekötés hosszú távú következményei még nem ismertek. A venovenosus ECMO-t ezért gyakrabban használjuk, de egyes esetekben a v. jugularis interna nem elég nagy, vagy a szívműködés nem elég jó az alkalmazásához.

Eredmények

A Tulane Egyetem 1993 óta ECMO központ. 1997 márciusáig 26 beteg részesült extracorporalis életműködéstámogatásban. Az újszülöttkori esetek túlélési adatai a Tulane Egyetemen az ELSO adatbank adatainak tükrében a *2. táblázaton* láthatók. A 18 újszülött meconium aspiráció, sepsis, illetve rekeszsérv miatt kapott ECMO kezelést. Az átlagos túlélés 62% volt. A *3. táblázaton* a különböző eredetű légzéselégtelenségben szenvedő gyermekek túlélését tüntettük fel. Az RSV-vírus-fertőzésben, illetve multiplex tüdőembolisatióban szenvedő két gyermek kezelése sikeres volt. A szívfejlődési rendellenesség, illetve a cardiomyopathia miatt kezelt csecsemők és gyerekek túlélési adatait a *4. táblázat* mutatja.

2. táblázat: ECMO kezelés újszülöttkori légzési elégtelenségben; túlélés a Tulane Egyetemen az ELSO adatbank adatainak tükrében

Diagnózis	Tulane Egyetem		ELSO adatbank	
	esetszám	túlélés	esetszám	túlélés
Meconium aspiráció	9	9	3 978	94%
Sepsis	3	3	1 712	77%
Rekeszsérv	6	0	2 226	58%
Összesen	18	12	11 011	80%

3. táblázat: A gyermekkori légzési elégtelenség ECMO kezeléseinek túlélési adatai a Tulane Egyetemen az ELSO adati tükrében

Diagnózis	Tulane Egyetem		ELSO adatbank	
	esetszám	túlélés	esetszám	túlélés
RSV tüdőgyulladás	1	1	nincs adat	
Sarlósejtes anaemia (krízis)	1	1	nincs adat	
Összesen	2	2	1067	53%

4. táblázat: Újszülött/gyermekkori ECLS; a kardiológiai betegek túlélése a Tulane Egyetemen az ELSO adatainak tükrében

Diagnózis	Tulane Egyetem		ELSO adatbank	
	esetszám	túlélés	esetszám	túlélés
Szívműtét	5	2	1275	41%
Cardiomyopathia	1	0	73	52%
Összesen	6	2	1650	43%

Megbeszélés

Az 1989 óta nyilvántartott betegek adatainak alapján az ECMO a legjobb eredménnyel az újszülött populációban használható. A legmagasabb túlélés meconium aspirációban és sepsisben várható, amely egybevág saját megfigyeléseinkkel a Tulane Egyetemen. A rekeszsérv miatt kezelt betegek esetében a módszer saját tapasztalataink szerint ugyan sikeresen alkalmazható, de a dekanüláció után a hypoplasiás tüdő és a pulmonalis hypertensio miatt eddig összes betegünk meghalt akut vagy krónikus légzési elégtelenségben. A gyermekkori esetek sikeressége nagyban múlik a betegkiválasztáson és az esetleges krónikus alapbetegségen. Kardiológiai betegeink közül három az ECLS megszüntetésekor a szívműtét, illetve a transzplantáció után hirtelen szívhalálban halt meg, egy pedig 4. fokú agykamrai vérzést szenvedett az ECLS kezelés 6. napján. A kardiológiai esetek alacsony túlélése feltehetőleg annak következménye, hogy ezek a legnehezebben egyensúlyban tartható betegek.

Az életben maradottak hosszú távú követése választ adhat majd arra, hogy a mesterséges keringés és az arteria carotis féloldali lekötése milyen következményekkel jár a szellemi fejlődésre.

Az ECMO hosszú távú következménye nem ismert, bár számos késői komplikációt megfigyeltek, így neurológiai működészavart, hallászavart, beszédzavart, gyakori légúti megbetegedéseket. Az persze nehezen megállapítható, hogy a tünetek közül mennyi a kezelés előtti állapot következménye. A hazaadás előtt a betegeinken neurológiai vizsgálat, hallásvizsgálat és CT-történik. A követéses vizsgálatokat 4, 8, 12, 18, 24 és 36 hónapos korban, illetve iskolakezdéskor végezzük.

1997 márciusáig 16 beteget kezeltünk sikeresen a Tulane Egyetemen, akik nagy valószínűséggel meghaltak volna az ECMO kezelés nélkül.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők ez úton szeretnének köszönetet mondani Méhes Károly, Kosztolányi György professzoroknak és Ertl Tibor doktornak önzetlen támogatásukért.

IRODALOM: 1. *Bartlett, R., H., Gazzaniga, A., B., Jefferies, R. és mtsai:* Extracorporal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs, 1976, *22*, 80–88. – 2. *Custer, J. R. és Bartlett, R., H.:* Resent research in extracorporal life support for respiratory failure. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs, 1992, *38*, 754–771. – 3. *ELSO Data Registry. Ann Arbor, Michigen:* University of Michigen, 1996. – 4. *Hill, D., O'Brien, T., G. és Murray, J., J.:* Extracorporeal oxygenation for acute posttraumatic respiratory failure (shock lung syndrome): use of the Bramson Membrane Lung. N. Eng. J. Med., 1972, 286, 629–634. – 5. *Toomasian, J., M., Snedecor, S., M., Corell, R. és mtsai:* National experience with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for newborn respiratory failure: data from 715 cases. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs, 1988, *34*, 140–147.

(Morava Éva dr., *Pécs*, József A. u. 7. 7623)

SZAKMAI ÚT FLORIDÁBA – USA, SARASOTA

Amerikai-Magyar Orvosszövetség 30. Kongresszusa • 30 év fejlődése az orvostudományban • Ér- és szívsebészet • Stress

Időpont: 1998. október 23.–november 7., illetve 1998. október 23.–november 6. (végig Florida)

Irányár:

Végig Floridában tart.	***249 000 Ft/fő***	helyek 10 fő részére
Sarasota–New York (Washington, Niagara fak.)	***299 000 Ft/fő***	helyek 32 fő részére
Sarasota–Mexikó	***353 000 Ft/fő***	helyek 21 fő részére

Egyéb szakmai jellegű ajánlatunk: Kína, Thaiföld

Jelentkezés, felvilágosítás:
AMITOURS
8900 Zalaegerszeg, Eötvös utca 12.
Telefon/fax: 06 (92) 326-536

Megérkezett Magyarországra

a **HIRUDOID** *kenőcs és gél!*

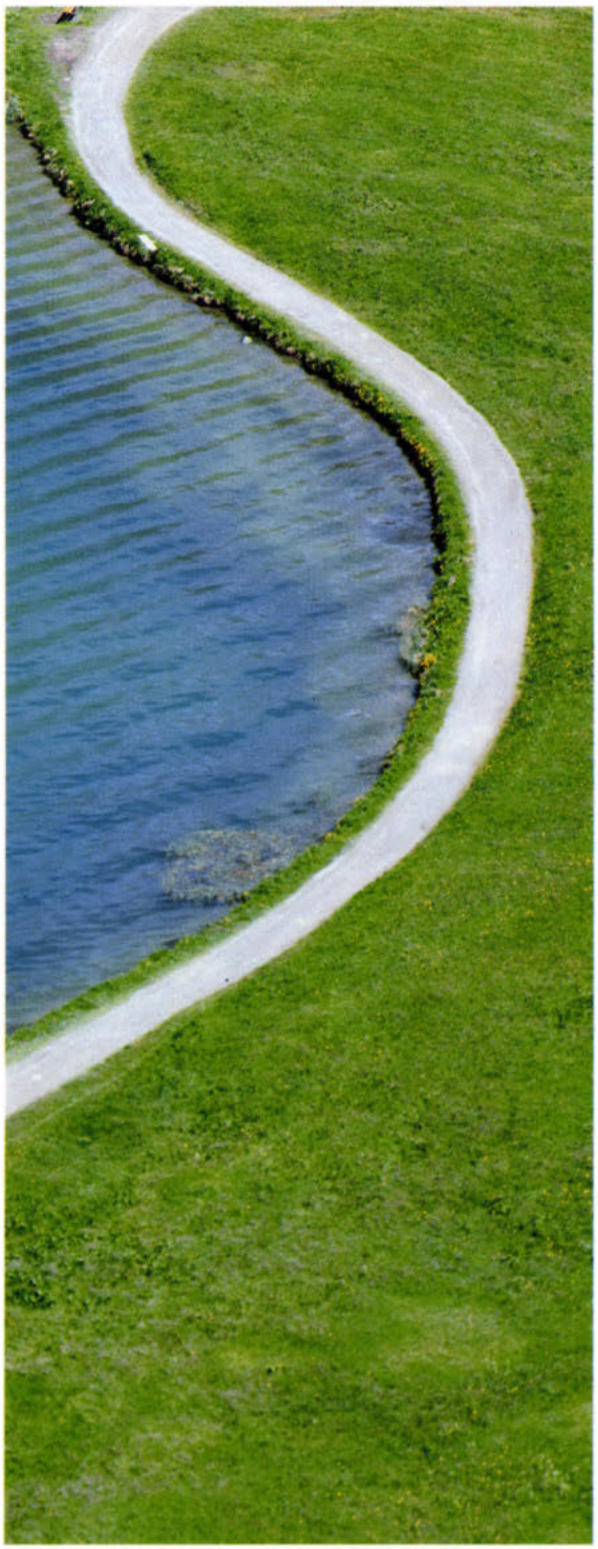
A negyven éve tartósan sikeres német termékek poliszulfatált mukopoliszacharidát tartalmaznak, és a C O5 B (=varicositas elleni szerek) ATC csoportba kerültek törzskönyvezésre.
Hatásosak rándulások, zúzódások okozta duzzanatok, vérömlenyek kezelésében, segítik a sérülések behegedését, fellazítják a kemény hegszövetet.

Előállító:
Sankyo Pharma, München

Információ:
Budapharma, 388-3059

Új TENA *Slip*

Jobb formában, mint bármikor



Jobb illeszkedés – nagyobb kényelem

Az új, ívelt kialakítású combgumírozás jobb illeszkedést tesz lehetővé, mint a hagyományos, egyenesvonalú forma.

Egyszerűbb felhelyezés

Az új forma segítségével a slip viselése kényelmesebb, felhelyezése egyszerűbb.

Megnövelt biztonság

Az új TENA *Slip* tökéletesen követi a test körvonalát, ezáltal szivárgásmentességet biztosít.

A TENA *Slip* az Országos Egészségbiztosítási Pénztár által támogatott, felírható.
Közgyógyellátási igazolvánnyal rendelkezők a terméket térítésmentesen vehetik igénybe.

Részletes információért és ingyenes termékmintáért forduljon ügyfélszolgálatunkhoz:
INKO-INFO: (06-1) 160-6351
Zöld szám (ingyenesen hívható):
(06-80) 20-10-20

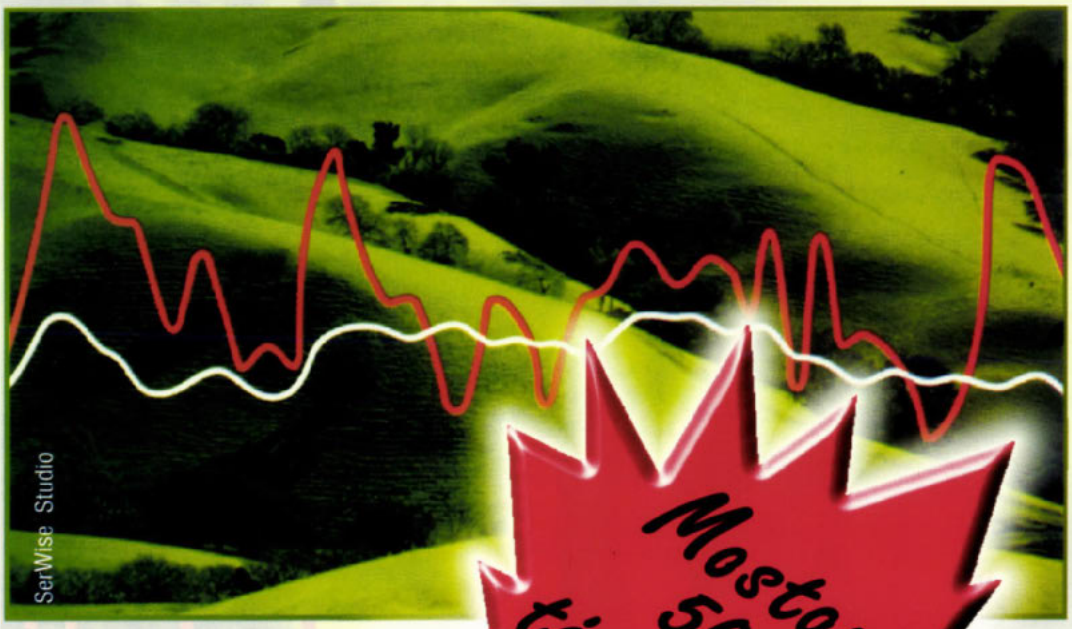
A beérkező adatokat csak saját céljainkra használjuk, bizalmasan kezeljük, és nem értékesítjük..

TENA®

A biztonság kedvéért.

Glucobay®

(hatóanyag: acarbose)



Mostantól 50%-os támogatással

A Glucobay®

- ✓ késlelteti a szénhidrátok lebontását
- ✓ kompetitíven gátolja az α-glukozidázokat
- ✓ meglassítja a glukóz felvételét a vérbe
- ✓ elsimítja a vércukorszint napi ingadozását
- ✓ jól kombinálható más orális antidiabetikumokkal
- ✓ nem okoz hypoglycaemiát

További információért forduljon irodánkhoz:
Bayer Hungaria Kft. 1012 Budapest, Pálya u. 4-6. Tel.: 212-1540

Bayer

BAYER

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Invazív gombainfekciók előfordulása onkohaematologiai betegekben

Sinkó János dr.[1], Csomor Judit dr.[2], Nikolova Radka dr.[3]

Fővárosi Szt. László Kórház Budapest, I. Belgyógyászat (Haematologia) (osztályvezető főorvos: Fekete Sándor dr.)[1]
Patológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Szabó Zsuzsanna dr.)[2]
Mikrobiológiai Laboratórium (osztályvezető főorvos: Bán Éva dr.)[3]

Malignus haematológiai betegségben szenvedőkben gyakran alakul ki invazív mycosis. Retrospektív vizsgálat során 171, 1994–1996 között a Szt. László Kórház I. Belgyógyászati (Hematológiai) Osztályán – malignus haematológiai kórképben elhunyt beteg kórbonctani és kórszövettani anyagát tekintettük át. Az invazív gombainfekcióban elhaltak patológiai leletét egybevetettük a rendelkezésre álló klinikai és mikrobiológiai adatokkal. A kórbonctani vizsgálat három év alatt 33 betegben igazolt invazív mycosist. Aspergillosis 21, candidiasis 11, egyéb mycosis két, kettős infekció egy esetben fordult elő. Az incidencia 19,2% (invazív candidiasis: 6,4%, ill. invazív aspergillosis: 12,2%) volt. Az invazív apergillosis leggyakrabban a tüdőt érintette (71%), míg a candidiasis leginkább a bélcsatornában fordult elő (42%). Post mortem nyert anyagból gombatenyésztés 9 esetben történt, 8 alkalommal pozitív eredménnyel. Előzetes gombakolonizáció 23 betegben igazolódott, a kolonizáns species ismeretében az invazív gombára csak ritkán lehetett következtetni. Az élőben elvégzett Aspergillus antigén- és antitestvizsgálatok szenzitivitása 45, ill. 50% volt. Invazív aspergillosis és candidiasis kialakulására hasonló tényezők hajlamosítanak, az előbbi azonban hosszabb neutropeniák után gyakoribb (24, ill. 12 nap, $p < 0,004$). A leggyakrabban alkalmazott antifungális szer az amphotericin B volt. Az infekció invazív pulmonalis aspergillosisban és krónikus disseminált candidiasisban 1–2 g adása ellenére perzisztálhat. Beteganyagunkban leggyakrabban Aspergillusok okozta – elsősorban pulmonalis – fertőzésekkel találkoztunk. Az invazív mycosisok fennállása általában *in vivo* megállapítható, korai felismerésük azonban korántsem megoldott.

Kulcsszavak: boncolási anyag, onkohematológia, gombainfekció, Aspergillus, Candida, neutropenia

Invasive fungal infection in patients with hematologic malignancies. In patients with hematological malignancies invasive mycoses occur frequently. In this retrospective study autopsy and histopathology material of 171 patients with hematological malignancy who had died between 1994 and 1996 at the 1st Department of Internal Medicine (Hematology), St. László Hospital, Budapest was analysed. In cases with invasive fungal infection post mortem results were compared to clinical and microbiological data. Through the three years' period an invasive mycosis could be confirmed in 33 patients by autopsy. Aspergillosis occured in 21, candidiasis in 11, other fungal infections in 2 cases, a double infection was seen in 1 patient. The incidence was 19,2% (in invasive candidiasis: 6.4%, in aspergillosis 12,2%). Invasive aspergillosis most frequently was seen in the lung (71%), while candidiasis occurred mainly in the intestinal tract (42%). Cultures for mycology were collected from the autopsy material of 9 patients, of which 8 gave positive results. A previous fungal colonisation results was confirmed in 23 patients, but based on colonisation conclusions rarely could be driven concerning the species causing invasive infection. Sensitivity of Aspergillus antigen and antibody tests was 45 and 50%, respectively. Predisposing factors for invasive aspergillosis and candidiasis were similar, except for duration of neutropenia (24 vs. 12 days, $p < 0.004$). The antifungal drug most frequently used was amphotericin B. We observed a persisting infection in invasive pulmonary aspergillosis and chronic disseminated candidiasis in spite of the administration of a cumulative dosis of 1–2 g. Most frequently Aspergillus infections – primarily that of the lung – can be seen. Presence of invasive mycoses can usually be confirmed in vivo, but an early diagnosis still remains unsolved.

Key words: autopsy, hematologic malignancy, fungal infektion, Aspergillus, Candida, neutropenia

A malignus haematológiai betegségben szenvedők invazív gombainfekcióinak felismerése, kezelése, illetve megelőzése mind nagyobb problémát jelent napjainkban. Míg a bakteriális sepsisek okozta halálozás az elmúlt évtizedek során egyértelműen csökkent, a mycosisok okozta letalitás változatlanul és aggasztóan magas. A noninvazív diagnosztika megbízhatatlansága és alacsony szenzitivitása, az invazív módszerek nehézkes alkalmazhatósága folytán a szisztémás gombainfekciók sok esetben csak későn – nemritkán post mortem – kerülnek felismerésre. Az antifungális terápia pedig gyakorta mindvégig feltételezéseken alapul. Hasonló okokból nehéz pontos képet nyerni az egyes gombainfekciók előfordulási gyakoriságáról. A fungaemiák incidenciájának és összetételének meghatározása invazív candidiasis esetében informatív. Krónikus disseminált candidiasisban, illetve invazív aspergillosisban ma is a sectiók anyagának retrospektív vizsgálata tűnik a legmegbízhatóbb mód-

Rövidítések: ALL = akut lymphoid leukaemia; AML = akut myeloid leukaemia; NHL = non-Hodgkin lymphoma; CRP = C-reaktív protein; PAS = perjódsav Schiff-festés

szernek. Az adatgyűjtés korlátai ugyanebből a megközelítésből adódnak: az egyes országokban, illetve centrumokban ugyanis az elhaltak eltérő arányban kerülnek kórboncolásra.

Egy – a nyolcvanas évekből származó – több kontinensre kiterjedő nemzetközi retrospektív vizsgálat során 4096 tumoros beteg boncolási anyagát értékelték (1). Leukaemiás betegekben átlagosan 25, lymphomában 12%-ban találtak invazív mycosist. Az esetek 58%-a candidiasis, 30%-a aspergillosis volt. Az Esseni Egyetem Patológiai Intézetében 1976 és 1990 között 1053 malignus haematologiai kórkép miatt meghalt beteg tetemét boncolták fel. Akut leukaemiásokban invazív gombainfekció 24, non-Hodgkin lymphomában 16%-ban fordult elő. Az esetek 46%-a invazív aspergillosis, 41%-a invazív candidiasis, 8%-a kettős infekció volt (9). Egy Birminghamben 1980–1989 között végzett retrospektív vizsgálat során a boncolási anyagban 32 esetben igazoltak invazív aspergillosist. Immunsupprimált betegekben az incidencia 10,7% volt (3). Egy 1984–1989 között végzett vizsgálat során japán szerzők az akut leukaemiában elhunytak 69–100%-ában, malignus lymphoma esetén 50%-ban találtak szisztémás mycosist. A boncolási anyagból 21 esetben (13 candidiasis, 8 aspergillosis) izolálták a kórokozót (8). Egy Zágrábban 1991–1993 között végzett felmérés szerint agresszív kemoterápiával, illetve csontvelő-transzplantációval kezelt haematologiai betegek boncolási anyagában 58%-ban fordult elő invazív gombainfekció (5).

Retrospektív vizsgálatunk célja egyrészt az volt, hogy meghatározzuk onkohaematológiai betegekben az invazív gombainfekciók előfordulási gyakoriságát és spektrumát, másrészt hogy összefüggéseket keressünk az élőben észlelt klinikai tünetek, mikrobiológiai leletek és a boncolással igazolt mycosis között.

Módszer

A Szt. László Kórház I. Belgyógyászat (Haematologiai) Osztályán összesen 171, – 1994–1996 között malignus haematológiai betegségben meghalt és boncolásra került – beteg patológiai és klinikai dokumentációját tekintettük át. Kiemeltük azt a 33 esetet, ahol a boncolás, ill. a kórszövettani vizsgálat invazív mycosist igazolt, függetlenül attól, hogy az infekció halálokként vagy kísérő betegségként szerepelt-e. A 33 beteg (11 férfi, 22 nő) medián életkora 34 (16–80) év volt. Hat beteg akut lymphoid leukaemia, 13 akut myeloid leukaemia, 5 non-Hodgkin lymphoma, 9 beteg egyéb haematologiai megbetegedés miatt állt kezelésünk alatt. A boncolások gyakoriságának figyelembevétele mellett megpróbáltunk következtetni az invazív mycosisok előfordulási gyakoriságára. A patológiai lelet alapján megvizsgáltuk, hogy invazív candidiasisban, illetve aspergillosisban milyen gyakori az egyes szervek és szervrendszerek érintettsége.

A morfológiai leleteket – ahol erre lehetőség nyílt –, egybevetettük az *in vivo* és részben post mortem elvégzett mikrobiológiai, valamint a gombaszerológiai vizsgálatok eredményeivel. A különböző nyálkahártya-felszínekről izolált gombaspecieseket, bár azok részben superficialis infekciók (oropharyngealis candidiasis) elváltozásaiból származtak, egységesen kolonizánsnak tekintettük. Fungaemiák esetében meghatároztuk a túlélési időt. A szerológiai vizsgálatok közül az Aspergillus antigén latex teszt (Pastorex) és az Aspergillus ellenes antitestek counter immun-elektroforézissel meghatározott pozitivitását értékeltük. A Candida antigén, illetve antitest vizsgálatok eredményeit a meghatározások kis száma miatt nem vehettük figyelembe.

A rendelkezésre álló klinikai adatok közül külön vizsgáltuk azokat a rizikótényezőket, melyek korábbi megfigyelések szerint valószínűleg befolyásolják az invazív mycosisok kialakulását (kórelőzményben szereplő neutropeniás epizódok száma, aktuális neutropenia hossza, csontvelői kép, szteroid terápia, csontvelő-átültetés, bakteriális infekciók, antibakteriális és antifungális profilaxis, alkalmazott szisztémás antibiotikumok száma). Az infekció fennállására utaló klinikai tünetek, illetve leletek közül a septicus shock, valamint radiológiailag igazolható tüdőinfiltratum kialakulását és a kvantitatív C-reaktív protein (CRP) koncentrációjának változásait kísértük figyelemmel. A CRP koncentrációját turbidimetriás módszerrel (Turbox nephelometer) határoztuk meg. Az alkalmazott antifungális terápia hatékonyságának megítélése céljából összefüggést kerestünk az észlelt invazív gombainfekció típusa és a beadott amphotericin B dózisa között.

Eredmények

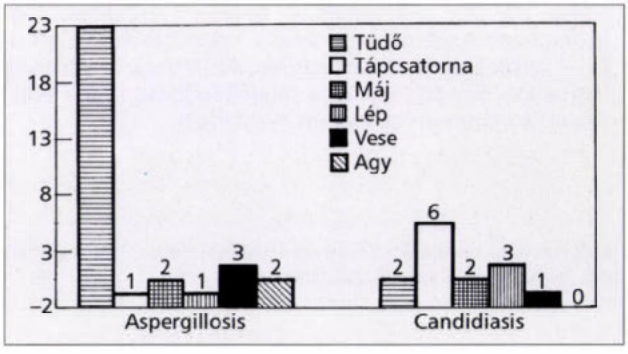
Az adott időszakban az invazív gombainfekciók előfordulási gyakorisága 100 boncolásra számítva 19,2 (invazív candidiasis: 6,4, ill. invazív aspergillosis: 12,2) volt a vizsgált centrumban.

Az elhunytak szerveiben észlelhető elváltozások morfológiai alapon részben invazív candidiasisnak, részben invazív aspergillosinak, két esetben egyéb invazív gombainfekciónak feleltek meg *(1. táblázat)*. Egy beteg esetében kettős infekció – invazív aspergillosis és invazív trichosporonosis – igazolódott.

1. táblázat: Invazív mycosisok megoszlása a histológiai lelet alapján

Mycosis típusa	Esetszám
Invazív aspergillosis	21
Invazív candidiasis	11
Egyéb invazív mycosis	2*

* 1 mucormycosis, 1 Trichosporon beigelii infekció



1. ábra: Szervi manifesztációk invazív mycosisokban. Aspergillosisban a tüdő, candidiasisban a tápcsatorna érintettsége dominál

Részletes kórbonctani vizsgálat és sorozatos szövettani mintavételek révén felmérhető volt, hogy az egyes mycosisok milyen gyakorisággal érintenek bizonyos szerveket, illetve szervrendszereket *(1. ábra)*.

Boncolási anyagból 9 esetben történt kísérlet a kórokozó izolálására, ebből 8 esetben sikerült valamely

gombaspeciest a szövetmintákból kitenyészteni. Három mintából Aspergillus flavus, kettőből Aspergillus fumigatus, egy-egy anyagból pedig Candida tropicalis, Candida glabrata, illetve Candida kefyr tenyészett ki.

Összesen 23 esetben még a beteg életében ismertté vált, hogy egy vagy több nyálkahártyafelszín valamely gombaspeciessel kolonizálódott. Ezek megoszlását a *1. táblázatban* tüntettük fel.

2. táblázat: Korábban (in vivo) kimutatott gombakolonizáció invazív mycosis miatt meghaltakban

Kolonizáns gomba	Aspergillosisban meghaltakban	Candidiasisban meghaltakban	Összesen
Aspergillus sp.	0	1	1
C. albicans	8	2	10
C. „nonalbicans"	6	5	11
Egyéb	1	0	1
Összesen	15	8	23

3. táblázat: Rizikótényezők invazív candidiasisban és invazív aspergillosisban

	Invazív candidiasisok	Invazív aspergillosisok	
Neutropeniás epizódok száma	2	2	
Neutropenia hossza (nap)	12	24	$p < 0{,}004$
Neutropenia nadir < 0,1 G/l	9	18	
Csontvelő aplasiás vagy infiltrált	9	20	
Steroid terápia	7	8	
Antibakteriális profilaxis	8	12	
Fluconazol profilaxis	3	8	
Itraconazol profilaxis	1	1	
Szisztémás antibakteriális szerek száma	3	4	
Csontvelő-transzplantáció	0	2	

Megelőzően 9 betegben bizonyítottunk bakteriális infekciót: a sepsist 4 esetben Enterococcus sp., 1-1 esetben G. morbillorum, Klebsiella sp., S. marcescens, Enterobacter sp., illetve S. maltophilia okozta.

A vizsgált betegekben összesen 7 fungaemia fordult elő. Az invazív candidiasis 4/11 esetben járt haemocultura pozitivitással (C. tropicalis 2, C. albicans és C. krusei 1-1). Az egyetlen észlelt trichosporonosis szintén véráram infekcióval társult. Két invazív aspergillosisban meghalt beteg előzményében C. tropicalis fungaemia szerepelt, melyet 13, illetve 127 nappal éltek túl.

A fungaemiák medián túlélése 13 (3-379) nap volt.

Egy beteg subcutan abscessusából C. tropicalist izoláltunk, egy másik beteg bőrbiopsiás mintájából T. beigelii tenyészett ki.

Az invazív aspergillosisban meghaltakból 13/22 esetben történt Aspergillus antigén meghatározás, mely 5 esetben adott pozitív eredményt. Antitest-meghatározást mindössze 9/22 esetben végeztünk, pozitivitás 4 esetben igazolódott.

Klinikai adatok alapján összehasonlítottuk az invazív candidiasis és aspergillosis csoportban a gombainfekció kialakulását befolyásoló tényezőket *(3. táblázat)*.

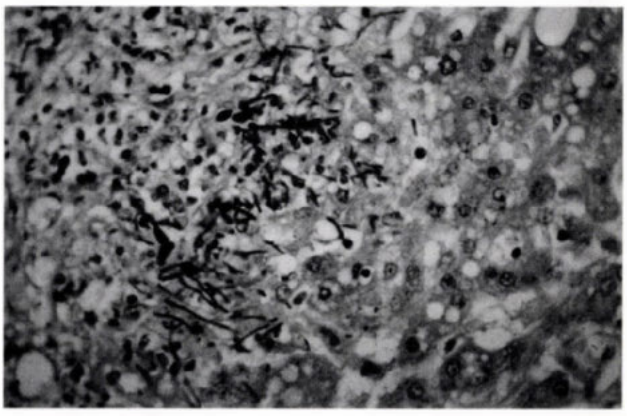
Az invazív mycosisok élőben történő felismerése a klinikai kép jellegzetességein kívül a képalkotó eljárások és a laboratóriumi vizsgálatok eredményén múlik. A vizsgált betegcsoporton belül 29/33 esetben (88%) az invazív mycosis diagnózisát még a beteg életében felállítottuk. Septicus shock klinikai képe 6 esetben alakult ki. A 22 betegből, akiknél sectio során pulmonalis gombainfekciót találtunk, megelőzően 17 esetben igazolódott mellkasröntgennel tüdőinfiltrátum. A CRP koncentráció medián emelkedése 180%, minimál értéke 58 (1-225), csúcsértéke 257 (103-424 mg/l) volt.

Az alkalmazott antifungális szerek hatékonyságának megítélésére jelen retrospektív vizsgálat nem alkalmas.

Ennek ellenére informatívnak tartottuk, hogy a leggyakrabban alkalmazott amphotericin B esetében meghatározzuk azokat a kumulatív dózisokat, melyek beadása ellenére az egyes invazív mycosisok gyógyulása nem következett be. A máj, lép és a vese candida infekcióiban a betegek amphotericin B-ből medián 1337 (maximálisan 1825) mg-ot kaptak. Invazív pulmonalis aspergillosisban a medián dózis 750 (a maximális adag 2200) mg volt.

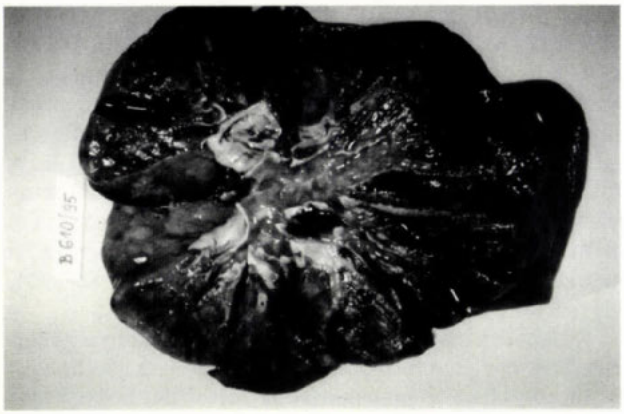
Megbeszélés

Malignus haematologiai alapbetegség miatt agresszív citosztatikus kemoterápiában, illetve őssejtátültetésben részesülő betegben gyakran fordul elő súlyos és a túlélést kedvezőtlenül befolyásoló invazív mycosis (2, 5). Az általunk vizsgált időszakban a Szt. László Kórház I. Belgyógyászat (Haematologiai) Osztályán elhunytak 75%-ában történt boncolás. A fenti sectios ráta mellett a szisztémás gombainfekciók előfordulási gyakorisága 19,2% volt. Míg irodalmi adatok szerint általában a candidiasisok dominálnak, centumunkban az aspergillosis incidenciája a candidiasisét csaknem kétszeresen meghaladta. Mucormycosis, illetve trichosporonosis a három év alatt csak egy-egy esetben fordult elő, ez utóbbi kettős infekció részeként.



2. ábra: Invazív candidiasis májban. Szabálytalanul elágazódó, vékony gombafonalak és spórák penetrálnak a májsejtek közé. Suppuratív szöveti reakció. PAS festés, 40x nagyítás

A candidiasis korábbi vizsgálatok eredményeihez hasonlóan (2) anyagunkban is a bélcsatornát érintette leggyakrabban (oesophagus, colon stb.). Krónikus disseminált (hepatosplenicus) candidiasisa két betegnek volt *(2. ábra)*.



3. ábra: Invazív pulmonalis aspergillosis makroszkópos képe. Multiplex, kerek, koncentrikus rajzolatú, éles határú necrosisok a tüdő parenchymában

Az aspergillosis leggyakrabban alsó légúti infekciót okozott *(3. ábra)*. Extrapulmonalis manifestatiót 5 betegben találtunk, ebből központi idegrendszeri infekció 2 esetben igazolódott.

Post mortem mikrobiológiai vizsgálat technikai okból mindössze 9/33 esetben történt (Ehelyütt tanulságként kívánjuk hangsúlyozni a rendszeres mikrobiológiai mintavétel szükségességét a boncolások során.) A gombatenyésztés egy kivétellel pozitív eredményt adott. A kis esetszám miatt az egyes speciesek előfordulási gyakorisága nem volt megítélhető. Ennek ellenére jellegzetesnek tartjuk, hogy mindhárom, mikrobiológiailag is igazolt, invazív candidiasist nonalbicans csoportba tartozó Candida okozta. Ez megegyezik a közelmúltban közölt epidemiológiai felmérések eredményeivel (10).

A korábbi gombakolonizáció vizsgálata során az alábbi következtetéseket vonhattuk le: 1.A Candida kolonizáció gyakori lelet (18/33 eset), Aspergillus kolonizációt csak egy betegben találtunk, aki azonban később candidiasisban halt meg. 2. A C. albicans és „nonalbicans" hasonló arányban fordult elő, melynek oka, hogy a kezdeti és a követéses vizsgálatok eredményét együtt tüntettük fel. 3. A sarjadzó gombák okozta kolonizáció után gyakran alakul ki másodlagos Aspergillus infekció.

Az élőben észlelt fungaemia és a boncolással igazolt invazív mycosis 5 esetben jól korrelált. Két betegben azonban itt is tapaszalhattuk, hogy túlélt candidaemia után, másodlagosan fatális Aspergillus fertőzés (esetleg coinfectio) lépett fel.

Az Aspergillus antigén és antitest meghatározás kevéssé megbízható eszköz a gombainfekciók korai diagnosztikájában (5). Vizsgálataink szerint a metodikák specificitása 66, ill. 66% szenzitivitása pedig 50, ill. 45% volt. A szerológiai vizsgálatok gyakoribb, követéses alkalmazása az eredményeken esetleg javíthatna, kérdés azonban, hogy az ismételt vizsgálatok a költség és hatékonyság szempontjából megfelelhetnek-e az elvárásoknak.

Az invazív gombainfekcióra hajlamosító rizikótényezők közül a neutropeniás epizódok tartama szignifikánsan hosszabbnak bizonyult aspergillosisban mint candidiasisban.

Bár a szisztémás mycosisok többsége a klinikai tünetek, képalkotó eljárások, laboratóriumi vizsgálatok segítségével élőben diagnosztizálható (4), nem rendelkezünk olyan kellően érzékeny markerrel, melynek segítségével az infekciót korai szakaszában biztonsággal fel lehet ismerni. A candidiasison és aspergillosison kívül előforduló egyéb invazív gombainfekciók igazolása rendszerint az előbbieknél is nehezebb.

Az antifungális szerek hatékonyságát vizsgálva az amphotericin B-ről nyertük a legtöbb adatot. A 24 kezelt beteg dokumentációja alapján úgy tűnt, hogy invazív pulmonalis aspergillosisban és krónikus disseminált candidiasisban 1,5–2 g amphotericin B nem elengedő a gomba eradikálására. Azokban a betegekben, akik hasonló kumulatív dózisokat kaptak, post mortem szövettani vizsgálattal tápcsatornai candidiasis egy alkalommal sem igazolódott. Feltételezésünk szerint ennek magyarázatául az szolgál, hogy a gastrointestinalis candida infekciók kisebb amphotericin B adagok mellett is teljesen meggyógyulnak. A jelenség oka a speciesek eltérő érzékenységén kívül valószínűleg az amphotericin B farmakokinetikai tulajdonságaiban (7), így az egyes szervekben történő eltérő felhalmozódásában rejlik.

IRODALOM: 1. *Bodey, G., Bueltmann, B., Duguid, W. és mtsai:* Fungal Infections in Cancer Patients: An International Autopsy Survey. Eur. J. Infect. Dis., 1992, *11*, 99–109. – 2. *Bodey, G., P.:* Disseminated Candidiasis in Neutropenic Patients. Int. J. Infect. Dis., 1997, *1(Suppl1)*, S2–S6. – 3. *Boon, A. P., O'Brien, D., Adams, D. H.:* 10 year review of invasive aspergillosis detected at necropsy. J. Clin. Pathol., 1992, *45*, 452–454. – 4. *Büchner, T., Roos, N.:* Antifungal treatment strategy in leukemia patients. Ann. Hematol., 1992, *65*, 153–161. – 5. *Hopwood, V., Johnson, E. M., Cornish, J. M. és mtsai:* Use of the Pastorex aspergillus antigen latex agglutination test for the diagnosis of invasive aspergillosis. J. Clin. Pathol., 1995, *48*, 210–213. – 6. *Jandrlic, M., Kalenic, S., Labar, B. és mtsai:* An Autopsy Study of Systemic Fungal Infections in Patients with Hematologic Malignancies. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1995, *14*, 768–774. – 7. *Janknegt, R., de Marie, S., Bakker-Woudenberg, I. A. J. M. és mtsai:* Liposomal and Lipid Formulations of Amphotericin B – Clinical Pharmacokinetics. Clin. Pharmacokinet., 1992, *23*, 279–291. – 8. *Kuzuyama, Y., Fujii, H., Kitagawa, Y. és mtsai:* Invasive fungal infections in hematological malignancies – a retropsective study of 61 autopsied cases. (absztrakt) Gan No Rinsho , 1990, *36*, 899–902. – 9. *Paffenbach, B., Donhuijsen, K., Pahnke, J. és mtsai:* Systemische Pilzinfektionen bei haematologischen Neoplasien. Med. Klin., 1994, *89*, 299–304. – 10. *White, M. H.:* Epidemiology of Invasive Candidiasis: Recent Progress and Current Controversies. Int. J. Infect. Dis., 1997, *1(Suppl1)*, S7–S10.

(Sinkó János dr., *Budapest*, Gyáli u. 5–7. 1097)

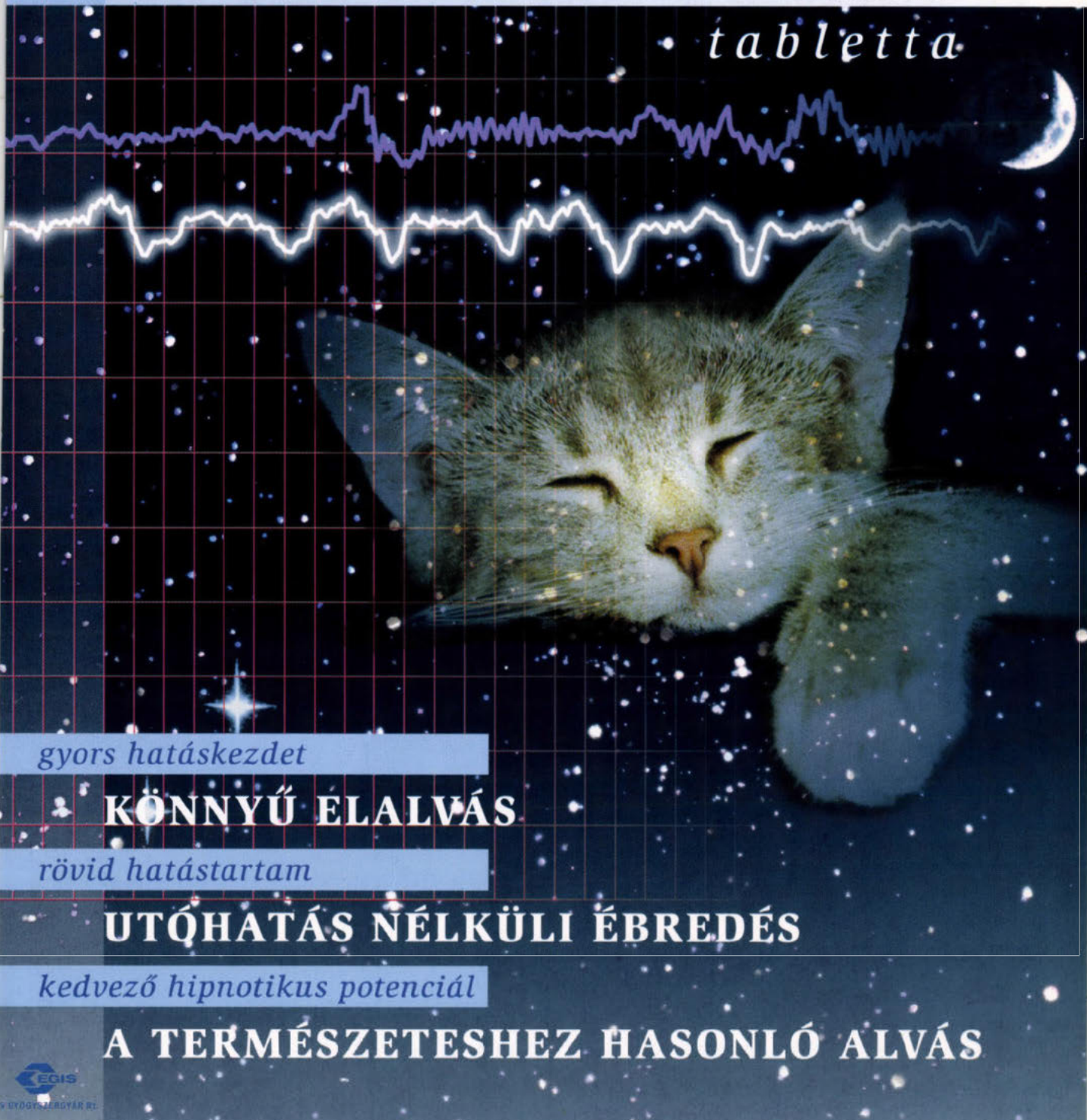
A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449

DORMICUM®

midazolam

tabletta



gyors hatáskezdet

KÖNNYŰ ELALVÁS

rövid hatástartam

UTÓHATÁS NÉLKÜLI ÉBREDÉS

kedvező hipnotikus potenciál

A TERMÉSZETESHEZ HASONLÓ ALVÁS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

Termék Osztály
1101.Budapest,
Salgótarjáni út 20.
Tel.: 260-2282
Telefax: 265-2192

F. Hoffmann - La Roche Ltd Basel licence alapján előállítja és forgalomba hozza: EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT BUDAPEST

OGYI eng. szám: 1681/40/90.

Hatóanyag: 7,5 ill. 15 mg midazolamum filmtablettánként. • **Javallatok:** Alvászavarok és bármilyen típusú insomnia kezelése, különösen elalvási zavarok és korai felébredés esetén. Sebészeti és diagnosztikai eljárások előtt szedatívumként. • **Ellenjavallatok:** Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Pszichózis és depresszió okozta álmatlanság elsődleges kezelése. • **Relatív ellenjavallat:** Más szedatívumokhoz hasonlóan organikus agyi károsodások, súlyos légzési elégtelenség, rossz általános egészségi állapot, myasthenia gravis. • **Adagolás:** Felnőtteknek szokásos napi adag 7,5-15 mg közvetlenül lefekvés előtt. Premedikációként a műtét előtt 30-60 perccel 15 mg Dormicum tablettát kell beadni szájon át, hacsak az i. m. adagolás nem tűnik célszerűbbnek (lásd Dormicum inj.). • **Mellékhatások:** A szer ritkán észlelt mellékhatásai szedatív hatásának tulajdoníthatók, melyek dózis függők és az adag mérséklésekor megszűnnek. Hosszan tartó szedés során – az erre hajlamos betegeknél – megszokás alakulhat ki. Célszerű, ha az első Dormicum adagot a beteg ismerős környezetben veszi be (amnéziás epizód). • **Gyógyszerkölcsönhatások:** Együttadása kerülendő: központi idegrendszerre ható szerekkel (hatásfokozódás). • **Figyelmeztetés:** Terhesség korai szakaszában és a szoptatás idején adása nem javasolt. Alkalmazásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! Alkalmazásának időtartama alatt szeszesitalt fogyasztani tilos! A gyógyszert gyermek elől gondosan el kell zárni! • **Megjegyzés:** „Járóbeteg ellátás keretében vényen rendelhető." • **Csomagolás:** 10 db 7,5 mg vagy 10 db 15 mg filmtabletta. • Részletes információ az alkalmazási előiratban.

Barátságos előnyök... gyermekek és felnőttek számára

- III. generációs, orális cefalosporin
- Kiváló hatékonyság
- Kényelmes, napi egyszeri adagolás
- Kedvező mellékhatásprofil
- Gazdaságos kiszerelési formák
  - ***CEDAX***®400 mg kapszula
  - ***CEDAX***® 60 ml por orális szuszpenzióhoz
  - ***CEDAX*® *BABY*** 30ml por orális szuszpenzióhoz
- Kellemes, cseresznye ízű szuszpenzió
- Nincs ismert interakció vagy kontraindikáció más gyógyszerek kombinációjával
- Világszerte nagy klinikai tapasztalat
- Könnyen alkalmazható sequentialis terápiában

Schering-Plough Central East AG
INFORMÁCIÓS IRODA
1027 Budapest, Kapás u. 11-15.
Telefon: 201-2850

Bővebb információkért, kérjük olvassa el az alkalmazási előírást, illetve forduljon irodánk munkatársaihoz.

Szisztémás lupus erythematosus és terhesség (prekoncepcionális haematológiai rendellenességek hatása a magzati eredményekre)

Pajor Attila dr.[1], Pozsonyi Teréz dr.[2], Nékám Kristóf dr.[3], Bakos László dr.[1], Haraszti Leland dr.[1] és Paulin Ferenc dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Budapest, II. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, (igazgató: Paulin Ferenc dr.)[1]
III. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Romics László dr.)[2]
Országos Reumatológiai és Fizikoterápiás Intézet Budapest, Klinikai Immunológiai és Allergológiai Osztály, (osztályvezető főorvos: Nékám Kristóf dr.)[3]

A vizsgálat célja volt, hogy a szisztémás lupus erythematosus (SLE) inaktív szakában fogant terhességek magzati kockázatát határozzuk meg. Harminchárom SLE-ben szenvedő beteg összesen 75 terhességének magzati, ill. neonatális kimenetelét elemeztük. Tizenkilenc betegben (57,6%) az SLE haematológiai rendellenességet (autoimmun anaemiát, granulocytopeniát, thrombopeniát és antifoszfolipid antitest, ill. lupus antikoaguláns jelenlétet) is okozott a terhesség előtt. A 75-ből 19 terhességet szakítottak meg vagy a betegség aktivitása, vagy nem orvosi javallat miatt. A betegség remissziójában fogant 56 terhesség kedvezőtlen magzati eredményeit összehasonlítottuk a kontrollcsoportok megfelelő adataival. Azt találtuk, hogy SLE-ben a spontán vetélés (46,4%) és a 2500 g-nál kisebb születési súlyúak aránya (36,7%) hozzávetőleg háromszor nagyobb, mint a kontrollcsoportokban, és a perinatális magzati veszteség (16,7%) szintén szignifikánsan nagyobb, mint a kontrollcsoportban (28,5 ezrelék). A terhesség előtt bármikor kimutatott antifoszfolipid antitest, ill. lupus antikoaguláns (APA) a 2500 g-nál kisebb születési súlyú magzatok előfordulását (75%) hatszorosára és a perinatális magzati veszteséget (33,3%) több, mint tízszeresére növelte, de nem befolyásolta a spontán vetélés előfordulását. Ezzel szemben a terhesség előtt jelentkező, APA-val nem társuló haemocytopeniák nem rontották SLE-ben a magzati eredményeket. Neonatális lupus 30-ból 2 újszülöttben alakult ki. Eredményeink arra utalnak, hogy az SLE terhesség előtt jelentkező haematológiai manifesztációi közül az APA, szemben a haemocytopeniákkal, előre jelezheti a kis születési súly és a perinatális magzati veszteség magas kockázatát.

Kulcsszavak: szisztémás lupus erythematosus, terhesség, magzati kockázat, haematológiai rendellenesség, antifoszfolipid antitest

Systemic lupus erythematosus and pregnancy: The predictive value of hematologic disorders presenting before pregnancy on fetal outcome. The aim of the study was to determine the fetal and neonatal outcomes of pregnancies conceived during the inactive phase of systemic lupus erythematosus (SLE). Fetal and neonatal outcomes in 75 pregnancies of 33 patients with SLE were analyzed. In 19 patients (57.6%) the SLE also had hematological autoimmune presentations prior to gestation, such as anemia, thrombopenia, garnulocytopenia, and antiphospholipid antibody and/or lupus anticoagulant (APA). Out of 75 pregnancies, 19 elective terminations were carried out because the disease was active or for non-medical reasons. The adverse fetal outcomes of those 56 pregnancies which occurred during the inactive phase were compared with those of the control patients. In SLE, the rates of spontaneous abortions (46.4%) and newborns with low (< 2500 gr) birthweight (36.7%) were found to increase roughly three times that of the controls and the perinatal fetal loss (16.7%) also increased significantly as compared with the control group (28.5 per thousand). APA noted at any time before pregnancy increased the low birthweight rate (75%) six fold and the perinatal loss (33.3%) more than ten fold but did not affect the rate of spontaneous abortions. Any kind of hemocytopenias without APA, noted before pregnancy did not worsen the fetal outcome in SLE. Neonatal lupus was diagnosed in 2 out of the 30 newborns. Our results suggest that among the hematologic manifestations of SLE presenting before pregnancy, APA can predict the high risks of low birthweight and perinatal fetal loss as opposed to hemocytopenias.

Key words: systemic lupus erythematosus, pregnancy, fetal outcome, hematologic disorder, antiphospholipid antibody

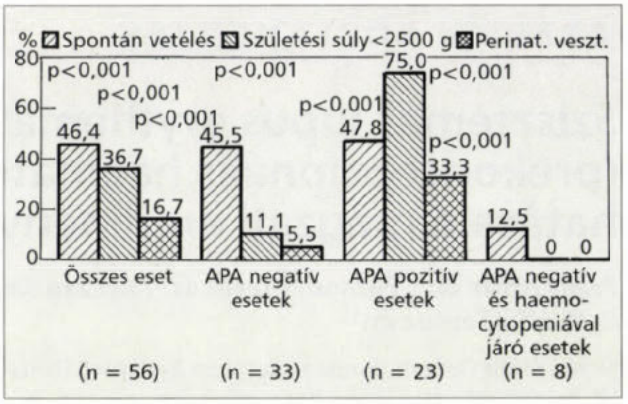
A szisztémás lupus erythematosus (SLE) több szervrendszert érintő, relapszussal és remisszióval járó, idült gyulladásos betegség, amelyre az autoantitestek fokozott termelése, valamint az immunkomplexeknek és autoantitesteknek a szövetekbe és a sejtekbe történő lerakódása által okozott károsodás jellemző. Az SLE-s betegekben gyakran találkozunk súlyos haematologiai manifesztációval is, mint thrombosishajlamot okozó antifoszfolipid antitestek, ill. lupus antikoaguláns (APA), autoimmun thrombocytopenia (ITP), granulocytopenia (GP), ill. autoimmun haemolyticus anaemia (AHA) megjelenésével. Néha éppen ezek a rendellenességek dominálnak (5). Az SLE előfordulása, mint közismert, 1:10 000 lakosra becsülhető, túlnyomórészt fiatal nőkben jelentkezik.

Mivel a betegség elsősorban a fiatal nőket érinti, az SLE és terhesség együttes előfordulásával számolni kell.

Rövidítések: SLE = szisztémás lupus erythematosus; APA = antifoszfolipid antitest, ill lupus antikoaguláns; ITP = autoimmun thrombocytopenia; GP = granulocytopenia; AHA = autoimmun haemolyticus anaemia

A hazai irodalomban csak szórványos esetleírásokkal találkozunk (15, 17, 30). Nemzetközi adatok szerint hozzávetőleg 1660 szülésből egy esetben fordul elő az említett egybeesés (34). Ismert, hogy SLE-ben számottevően megnő a magzati veszteség és a perinatalis magzati morbiditás (1, 9, 12, 13, 16, 32). A magzati károsodás patomechanizmusa ma sem tisztázott teljesen. Annyi azonban bizonyos, hogy az SLE aktív fázisában a szülészeti szövődmények gyakoribbak és súlyosabbak, mint a remisszió idején (9, 12, 30, 33).

Munkánk célja egyrészt az SLE inaktív fázisában bekövetkező terhességek magzati kockázatának kvalitatív és kvantitatív jellemzése volt, másrészt annak vizsgálata, hogy az SLE részeként a terhesség előtt jelentkező haematológiai rendellenességeknek milyen prediktív jelentőségük van a magzati károsodás vonatkozásában. Az utóbbi célkitűzést az indokolja, hogy a terhesség előtt jelentkező haematológiai rendellenességek, mint a thrombophyliák (21, 27) és a haemocytopeniák (22–24) gyakran befolyásolják kedvezőtlenül a terhesség lefolyását.



1. ábra: A kedvezőtlen magzati kimenetel előfordulása SLE-ben. APA = a terhesség előtt kimutatott antifoszfolipid antitest és/vagy lupus antikoaguláns. Haemocytopenia = a terhesség előtt jelentkező ITP, AHA, GP, ill. ezek kombinációja. A p értékek az ábrán nem szereplő kontrollcsoportokkal történő összehasonlításra vonatkoznak

Betegek és módszerek

SLE-ben szenvedő 33 beteg összesen 75 terhességét elemeztük. A terhességek 1978 és 1995 között következtek be. Az 1978 és 1985 között ellátott betegek (n = 10) terhességének kimenetelét retrospektív módon, ezt követően pedig a betegek (n = 23) terhességét prospektív módon tanulmányoztuk. A 75 terhességből 19 megszakítás történt részben a betegség aktitivása, részben nem orvosi javallat alapján. A betegség remissziójában fogant 56 terhességre vonatkozóan meghatároztuk a spontán vetélés, a 2500 g-nál kisebb születési súlyú újszülöttek (koraszülöttek és intrauterin retardáltak) és a perinatális magzati elhalás, valamint az SLE-vel kapcsolatos újszülöttkori szövődmények előfordulását. A szóban forgó paramétereket aszerint is vizsgáltuk, hogy a terhesség előtt volt-e az SLE-nek haematológiai manifesztációja, nevezetesen előfordult-e APA, azaz ELISA-val észlelt antikardiolipin antitest és/vagy aktivált parciális thromboplasztin idővel kimutatott lupus antikoaguláns, továbbá ITP, GP, AHA, ill. ezek kombinációja. Az SLE diagnózisa megfelelt az Amerikai Reumatológiai Társaság ismert kritériumrendszerének (36).

Az SLE-vel szövődött terhességek magzati eredményeit összehasonlítottuk a II. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika megfelelő szülészeti adataival. A kontrollcsoportban a 2500 g-nál kisebb születési súlyúak (koraszülöttek és intrauterin retardáltak) előfordulása 11 797 egymást követő szülés kapcsán 9,75%, a perinatális magzati mortalitás 13 708 egymást követő szülés kapcsán 28,5 ezrelék, és a spontán vetélés 15 539 terhességre vonatkozóan 12,3% volt. Az adatok statisztikai elemzése a Yates-féle korrekcióval kombinált χ^2 próbával történt.

Eredmények

Megállapítottuk, hogy 33 SLE-s anyából összesen 19 esetben (57,6%) fordult elő a terhesség előtt különböző haematológiai eltérés: APA 10 betegben (30,3%), ITP 6 betegben, AHA 5 betegben és GP 3 betegben. ITP, AHA, GP, ill. ezek kombinációi (haemocitopenia) összesen 12 betegben (36,4%) jelentkeztek: APA nélkül 9 betegben (27,3%) és APA-val együtt 3 betegben.

A betegség remissziójában fogant 56 terhességből spontán vetélés 26 esetben (46,4%, a kontrollhoz képest $p < 0,001$) és a 30 szülésből 2500 g-nál kisebb születési súlyú újszülött 11 esetben (36,7%, a kontrollhoz képest $p < 0,001$) fordult elő. Perinatális magzati veszteség 30 szülésből 5 (16,7%, a kontrollhoz képest $p < 0,001$) volt *(1. ábra)*. A 26 spontán vetélésből 12 a terhesség 13. hete után következett be. Az újszülöttek közül egyben 70 G/l-ig csökkenő, átmeneti neonatális thrombocytopenia alakult ki az élet első hetében, egy másikban pedig bőrkiütés jelentkezett, amely 4 hónap után szűnt meg. Az első esetben az anyában a terhesség előtt ITP is, a másikban pedig APA is manifesztálódott.

A betegek azon csoportjában, amelyben a terhesség előtt *APA nem volt kimutatható*, a 33 terhességből 15 spontán vetélés fordult elő (45,5%, kontrollhoz képest $p < 0,001$). Ugyanakkor a 2500 g-nál kisebb születési súlyúak aránya (18-ból 2, azaz 11,1%) és a perinatális magzati veszteség (18-ból 1, azaz 5,5%) a kontrollhoz képest nem változott (N. S.). A betegek másik csoportjában, amelyben a terhesség előtt *APA jelen volt*, a 23 terhességből 11 spontán vetélés (47,8%) fordult elő (kontrollhoz képest $p < 0,001$), viszont 2500 g-nál kisebb születési súllyal 12-ből 9 magzat (75,0%, kontrollhoz és az előző csoporthoz képest $p < 0,001$) született, és 12 szülésből 4 perinatális veszteség (33,3%, kontrollhoz és az előző csoporthoz képest $p < 0,001$) következett be. A betegeknek abban a további csoportjában, amelyben haemocytopenia APA nélkül fordult elő a terhesség előtt, a 8 terhességből 1 spontán vetélés (12,5%, a kontrollhoz képest N. S.) alakult ki, továbbá 2500 g-nál kisebb születési súlyú újszülött nem fordult elő és perinatális veszteség sem következett be. Az *1. ábrán* a perinatális magzati veszteség mértéke és a kis születési súlyúak előfordulása között összefüggés látszik. A terhességek folyamán az ITP, a GP és az AHA nem újult ki.

Megbeszélés

SLE-ben a magzati veszteséget egyes kutatók a renalis manifesztációnak (14, 23, 24), mások a betegség terhesség alatt is meglévő, ill. kiújuló aktivitásának (9, 11, 33), megint mások pedig az APA (19, 21, 25, 32) vagy egyéb antitestek (7) jelenlétének tulajdonítják. Kimutatták,

hogy az SLE-vel társult terhességek akár több, mint felében APA (21), és közel egyharmadában pedig thrombocytopenia (3) lehet jelen. Ugyanakkor, ha SLE-ben az APA jelen volt a terhesség alatt, a magzati veszteséget feltűnően magasnak találták (19, 32, 33). Ha a terhesség alatt thrombocytopenia jelentkezett, az SLE-s beteg magzati kimenetele ugyancsak kedvezőtlenné vált (20, 22).

Saját eredményeink azt mutatják, hogy az SLE remissziója alatt létrejött terhességnek is van magzati kockázata, amelyet a spontán vetélés, a koraszülés, ill. a magzati retardáció, és a perinatális veszteség jelentős mértékű emelkedése, valamint ritkán még speciális neonatális szövődmények kialakulása is jellemez. A kedvezőtlen terhességi kimenetel magas kockázata részben azzal magyarázható, hogy az esetek egy részében a terhesség alatt az SLE aktiválódik (11, 12, 33). Ilyen esetekben a kortikoszteroid kezeléstől a magzati eredmények javulása is várható (8). Vizsgálatunk szerint a koraszülés, ill. magzati retardáció létrejöttében a terhesség előtt egyszer már kimutatott APA-nak meghatározó szerepe van, mivel az APA terhesség előtt észlelt megjelenése a kis súlyú újszülöttek feltűnően magas előfordulásával járt együtt, ugyanakkor, ha az APA nem volt kimutatható a fogamzás előtt, ezzel a kockázat-növekedéssel nem kellett számolni. Ez a megfigyelésünk összhangban van azokkal az adatokkal, amelyek szerint SLE-ben a terhesség alatt kimutatott APA kedvezőtlen magzati kimenetel előrejelzője (18, 19, 32). Következésképpen a terhesség előtt egyszer már kimutatott APA-nak prediktív jelentősége van a terhesség magzati kimenetele szempontjából. Az is ismert, hogy az SLE-s betegekben gyakrabban észlelhető APA a terhesség alatt, mint a terhesség előtt vagy után (32). Célszerű ezért a terhesség előtt és alatt ismételten APA szűrést végezni, és a pozitív esetekben a magzati szövődményeket az egész terhesség alatt adott kis adag szalicilláttal, vagy szalicilát- és heparinkezeléssel megelőzni (4, 8, 37). Mivel a perinatális magzati veszteség SLE-ben döntően a koraszüléssel, ill. a magzati retardációval kapcsolatos, az intrauterin diagnosztikai eljárások segítségével meghatározandó az az időpont, amikor a terhesség idő előtti befejezése indokolttá válhat a további magzati károsodás elkerülése érdekében. Az ilyen esetek többnyire terhességi hypertoniával vagy fokozódó veseelégtelenséggel járnak együtt (8). Míg egyes vizsgálók szerint SLE-ben a spontán vetélés gyakori előfordulása és a terhesség alatt kimutatható APA között szoros kapcsolat áll fenn (21, 25), addig mások nem találtak ilyen összefüggést (35). Saját megfigyelésünk arra utal, hogy SLE-ben a spontán vetélés gyakoribb előfordulása független az APA prekoncepcionális jelenlététől. Ez azonban nem zárja ki azt, hogy a terhesség alatt olyankor is jelen lehet az APA, amikor a fogamzás előtt még nem észlelték (2, 32). Egyébként megfigyelésünk szerint a spontán vetélések közel fele a terhesség második harmadában következett be. Ez az adat összhangban van azokkal a megfigyelésekkel, amelyek szerint akár az APA által okozott (21), akár a veleszületett thrombophiliákban (31) a magzati veszteség jellemzően a második trimeszterben jön létre. A kedvezőtlen magzati adatok értékelése kapcsán tekintetbe kell venni azonban azt is, hogy SLE-ben egyéb mechanizmusok is károsíthatják a magzatot, így az immunszuppresszió miatt gyakrabban, ill. súlyosabban jelentkező fertőzések (8), valamint eddig nem vizsgált faktorok is, mint például az SLE-s betegekben gyakran észlelhető homocysteinaemia (29), amely az APA-hoz hasonlóan thrombophiliás állapotot képvisel, továbbá olyan antitestek (anti-SS-A és anti-SS-B) jelenléte, amelyek a magzati His-köteg károsodásához vezetnek (10). Ezekben az esetekben az idejekorán kezdett antibiotikum, antikoaguláns (37), ill. dexametazon-kezeléssel (6) a magzati károsodás mértéke csökkenthető.

Az újszülöttet érintő speciális szövődmények (leggyakrabban a bőrkiütés, haemocytopenia és a teljes atrio-ventricularis-blokk) azáltal jöhetnek létre SLE-ben, hogy az anyai ellenanyagok egy része átjuthat a lepényen (3, 11, 20). Saját anyagunkban 30 újszülött közül SLE-vel kapcsolatos speciális szövődmény azonban csak kettőben volt észlelhető (6,7%). Az egyik esetben átmeneti neonatális thrombocytopenia alakult ki, holott az anyának a terhesség alatt nem volt thrombocytopeniája, de évekkel a terhesség előtt az SLE-nek volt ilyen manifesztációja is. A másikban pedig átmeneti bőrkiütés jelentkezett. Magzati atrio-ventricularis-blokkal magunk nem találkoztunk, de hazai tapasztalatról a közelmúltban számoltak be (10).

Munkánk során elemeztük a prekoncepcionális haemocytopeniának a terhesség kedvezőtlen magzati kimenetelére gyakorolt hatását is. Bár az esetszám alacsony, adataink amellett szólnak, hogy a terhesség előtt az SLE részeként jelentkező haemocytopenia a remisszióban létrejött terhesség magzati kimenetelét nem rontja, mivel a terhesség alatt a haemocytopenia nem újul ki. Ez a megfigyelés azért érdemel figyelmet, mert a terhességgel társult SLE esetén a betegek több, mint harmadában fordul elő haemocytopenia a terhesség előtt.

A kutatást a Népjóléti Minisztérium tárcaszintű kutatási (T-09 745/93) szerződése révén támogatta.

IRODALOM: 1. *Baguley, E., MacLachlan, N., Hughes, G. R. V.:* SLE and pregnancy. Clin. Exper. Rheumatol., 1988, *6*, 183–185. – 2. *Beer, A. E., Kwak, J. Y. H.:* Recurrent spontaneous abortions: Immunologic evaluation. In Current Therapy in Obstetrics and Gynecology. Szerk.: Zuspan, F. P., Quilligan, E. J., Saunders, W. B. Company, Philadelphia, 1994, 300–306. old. – 3. *Biswas, A., Arulkumaran, S., Ratnam, S. S.:* Disorders of platelets in pregnancy. Obstet. Gynecol. Surv., 1994, *49*, 585–594. – 4. *Branch, D. W., Silver, R. M., Blackwell, J. L. és mtsai:* Outcome of treated pregnancies in women with antiphospholipid syndrome: An update of the Utah experience. Obstet. Gynecol., 1992, *4*, 614–620. – 5. *Budman, D. R., Steinberg, A. D.:* Hematologic aspects of systemic lupus erythematosus. Current concepts., Ann. Intern. Med., 1977, *86*, 220–229. – 6. *Copel, J. A., Buyon, J. P., Kleinman, C. S.:* Successful in utero therapy of fetal heart block. Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *173*, 1384–1390. – 7. *Cowchock, S., Smith, J. B., Gocial, B.:* Antibodies to phospholipids and nuclear antigens in patients with repeated abortions. Am. J. Obstet. Gynecol., 1986, *155*, 1002–1010. – 8. *de Swiet, M.:* Systemic lupus erythematosus and other connective tissue diseases. In Medical disorders in Obstetric Practice. Szerk.: de Swiet, M., Blackwell Science, 3., Oxford, 1995, 306–320. old. – 9. *Gimovsky, M. L., Montoro, M., Paul, R. H.:* Pregnancy outcome in women with systemic lupus erythematosus. Obstet. Gynecol., 1984, *63*, 686–692. – 10. *Hajdú J., Szabó I., Papp Cs. és mtsai:* Ritmuszavar, mint a magzati echocardiográfia indikációja. Magy. Nőorv. L., 1997, *60*, 11–15. – 11. *Hayslett, J. P.:* Maternal and fetal complications in pregnant women with systemic lupus erythematosus. Am. J. Kidney Dis., 1991, *17*, 123–126. – 12. *Hayslett, J. P.*. The effect of systemic lupus erythematosus on pregnancy and pregnancy outcome. Am. J. Reprod. Immunol., 1992, *28*, 199–204. –

13. *Julkunen, H., Jouhikainen, T., Kaaja, R. és mtsai:* Fetal outcome in lupus pregnancy: A retrospective case-control study of 242 pregnancies in 112 patients. Lupus, 1993, *2,* 125–131. – 14. *Julkunen, H., Kaaja, R., Palosuo, T. és mtsai:* Pregnancy in lupus nephropathy. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1993, *72,* 258–263. – 15. *Kanizsai J., Domján Gy., Bruncsák A.:* Terhesség alatt jelentkező systémás lupus erythematosus. Magy. Nőorv. L., 1989, *52,* 190–191. – 16. *Kitzmiller, J. L.:* Autoimmune disorders. Maternal, fetal, and neonatal risks. Clin. Obstet. Gynecol., 1978, *21,* 385–396. – 17. *Kubinyi J., Pilishegyi J., Sáfár I. és mtsa:* Systémás lupus erythematosus és terhesség. Magy. Nőorv. L., 1970, *33,* 167–172. – 18. *Lima, F., Buchanan, N. M., Khamashta, M. A.és mtsai:* Obstetric outcome in systemic lupus erythematosus. Semin. Arthritis Rheum., 1995, *25,* 184–192. – 19. *Lockshin, M. D., Druzin, M. L., Goei, S. és mtsai:* Antibody to cardiolipin as a predictor of fetal distress or death in pregnant patients with systemic lupus erythematosus. N. Engl. J. Med., 1985, *313,* 152–156. – 20. *Lockshin, M. D., Druzin, M. L.:* Rheumatic Disease. In Medical Disorders During Pregnancy. Szerk.: Barron, W. M., Lindheimer, M. D., Mosby Year Book, St Louis, 1991, 366–399. old. – 21. *Loizou, S., Byron, M. A., Englert, H. J. és mtsai:* Association of quantitative anticardiolipin antibody levels with fetal loss and time of loss in systemic lupus erythematosus. Q. J. Med., 1988, *68,* 525–531. – 22. *McCormack, M. J., Adu, D., Weaver, J. és mtsai:* Anti-platelet antibodies: a prognostic marker in pregnancies associated with lupus nephritis. Case reports. Br. J. Obstet. Gynecol., 1991, *98,* 324–325. – 23. *Mintz, G., Niz, J., Gutierrez, G. és mtsai:* Prospective study of pregnancy in systemic lupus erythematosus: results of a multidisciplinary approach. J. Rheumatol., 1986, *13,* 732–739. – 24. *Mor-Yosef, S., Navot, D., Rabinowitz, R. és mtsa:* Collagen diseases in pregnancy. Obstet. Gynaecol. Surv., 1984, *39,* 67–84. – 25. *Ordi-Ros, J., Perez-Peman, P., Monasterio, J.:* Clinical and therapeutic aspects associated to phospholipid binding antibodies (lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies). Heamostasis, 1994, *24,* 165–174. – 26. *Pajor, A., Szakács, Z.:* Pregnancy in cyclic neutropenia. Gynecol. Obstet. Invest., 1991, *32,* 189–190. – 27. *Pajor, A., Kelemen, E., Szakács, Z. és mtsa:* Pregnancy in idiopathic aplastic anemia (Report of 10 patients). Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1992, *45,* 19–25. – 28. *Pajor A., Lehoczky D., Szakács, Z.:* Immun thrombocytopeniás purpura és terhesség. Az anya veszélyeztetettsége. Orv. Hetil., 1995, *136,* 823–826. – 29. *Petri, M., Roubenoff, R., Dallal, G. E. és mtsai:* Plasma homocysteine as a risk factor for atherothrombotic events in systemic lupus erythematosus. Lancet, 1996, *348,* 1120–1124. – 30. *Pozsonyi T., Jakab L., Siró I. és mtsa:* Systemás lupus erythematosus és a terhesség. Orv. Hetil., 1989, *130,* 1427–1432. – 31. *Preston, F. E., Rosendaal, F. R., Walker, I. D. és mtsai:* Increased fetal loss in women with heritable thrombophilia. Lancet, 1996, *348,* 913–916. – 32. *Rubbert, A., Pirner, K., Wildt, L. és mtsai:* Pregnancy course and complications in patients with systemic lupus erythematosus. Am. J. Reprod. Immunol., 1992, *28,* 205–207. – 33. *Rychlewska, B., Klinger, M.:* Lupus pregnancy, its effect on the course of lupus nephritis and the evaluation of fetal loss frequency. Ginekol, Pol., 1995, *66,* 313–317. – 34. *Shiffman, R., Josimovich, J. B.:* Systemic lupus erythematosus in pregnancy. In Current Therapy in Obstetrics and Gynecology. Szerk.: Zuspan, F. P., Quilligan, E. J., Saunders, W. B. Company, Philadelphia, 1994, 306–310. old. – 35. *Siamopoulou-Mavridou, A., Manoussakis, M. N., Mavridis, A. K. és mtsa:* Outcome of pregnancy in patients with autoimmune rheumatic disease before the disease onset. Ann. Rheum. Dis., 1988, *47,* 982–987. – 36. *Tan, E. M., Cohen, A. S., Fries, J. F. és mtsai:* The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum., 1982, *25,* 1271–1277. – 37. *Varga I., Szabó O., Gergely P. és mtsa:* Antiphospholipid syndromás habituális vetélő nő sikeres terhességének esete. Orv. Hetil., 1994, *135,* 413–414.

(Pajor Attila dr., *Budapest,* Üllői út 78/A 1082)

Biotest

készítmények

Biotest 10 éve Magyarországon

További információk:
Biotest Hungaria Kft. 1118 Budapest, Beregszász út 55/B.
Tel.: 246-2002 Fax: 246-2003

IRS 19®

nazális aeroszolvakcina

A felső légutak védelmére

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

Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!

SOLVAY

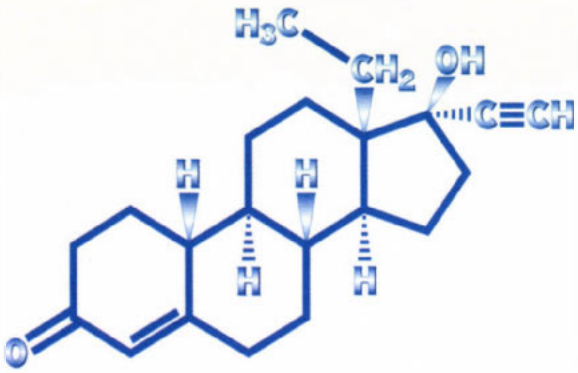
SOLVAY PHARMA Kft.
1119 Budapest, Etele út 59-61.
Tel.: 203-4289, 203-4297, 203-4305
Fax: 203-4322

"A virágnak megtiltani nem lehet..."!

RIGEVIDON®

FOGAMZÁSGÁTLÓ TABLETTA

• **levonorgesztrel + etinil-ösztradiol**
az egész világon bevált kombináció



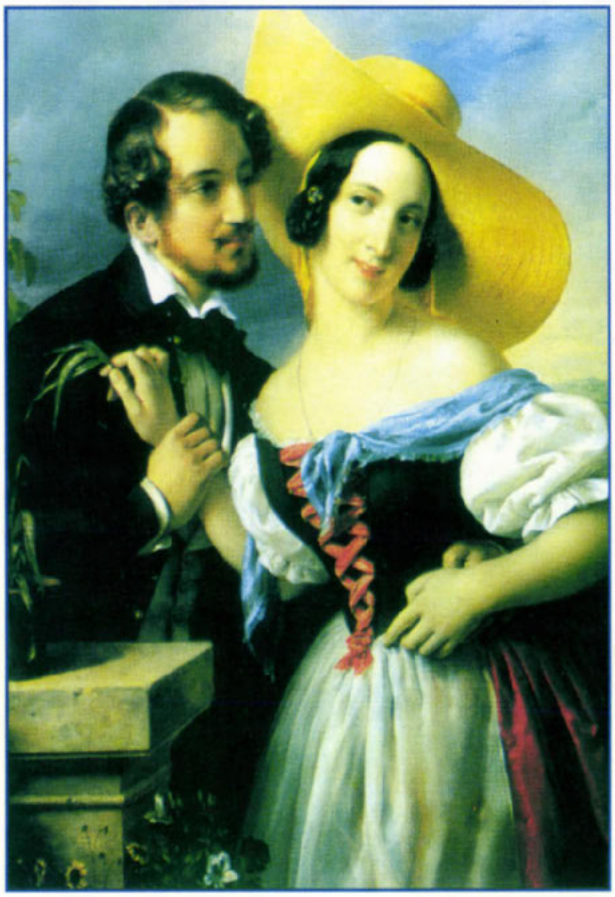
A LEVONORGESZTREL szerkezeti képlete

- alacsony hormontartalmú monofázisos készítmény
- különösen alkalmas ösztrogén túlsúlyos állapotokban, mint például:
  - hosszú ideig tartó, fájdalmas, erős és/vagy alvadékos havivérzések,
  - prémenstruális emlőfeszülés,
  - prémenstruációs szindróma

RG

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



MEGÚJULT – DRAZSÉ FORMÁBAN

Az enalapril helye a magasvérnyomás-betegség kezelésében

Barna István dr., Váradi András dr., Kempler Péter dr., Gara Ákos, Farkas Gábor, Olajos Ferenc és de Châtel Rudolf dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Budapest, I. sz. Belklinika, (igazgató: de Châtel Rudolf dr.)

Magyarországon az angiotenzin konvertáló enzimbénító enalapril alkalmazása a népbetegségnek számító hypertonia kezelésében mindennapossá vált. A szerzők célul tűzték ki a Magyarországon előállított enalapril antihypertensiv hatásának értékelését. A nappali és az éjszakai vérnyomásértékeket 24 órás automata vérnyomásmérő monitorral határozták meg. Enyhe és középsúlyos essentialis hypertoniában szenvedő betegek (n = 28) 6 hetes monoterápiával történő kezelése során mind a nappali, mind az éjszakai vérnyomásértékek csökkentek, a diurnális indexek (6/8%-ról 8/10%-ra) emelkedtek, 22 (79%) beteg lett normotoniás, 4 (14%) beteg jelzett enyhe mellékhatást. A vizsgálatban olyan betegek is részt vettek (n = 62), akik a korábban alkalmazott kezeléssel nem érték el a normotoniás értéket és kezelésüket magyar enalaprillal egészítették ki. Nappali és éjszakai vérnyomásértéküket mono- (n = 81) és kombinált (n = 296) terápiában adott egyéb ACE-blokkolóval (benazepril, cilazapril, perindopril, captopril) kezelt essentialis hypertoniás beteg vérnyomásértékeivel hasonlították össze. A kapott eredmények arra utalnak, hogy a hazai előállítású enalapril hatékony vérnyomáscsökkentő szer. Mind monoterápiában, mind kombinált kezelés során mindkét nemben (de különösen férfiakban), testsúlytól függetlenül, nem dohányzókban és dohányzókban, inzulindependens és nem inzulindependens cukorbetegségben biztonsággal alkalmazható.

Kulcsszavak: essentialis hypertonia, diabetes mellitus, ACE-blokkolók, enalapril, 24 órás vérnyomás-monitorozás, diurnális vérnyomás-ingadozás

Use of enalapril in treatment of hypertension. In Hungary the use of angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril has emerged as one of the most important drugs in the treatment of hypertension. The aim of our study was to evaluate the antihypertensive effect of enalapril of Hungarian production in combination therapy and alone, according to sexes, to the body mass index, among smokers and non smokers as well as non diabetic and in patients with diabetes (IDDM and NIDDM). The diurnal blood pressure values were registered by a 24 hour ambulatory blood pressure monitor. During the 6 weeks of the enalapril therapy (n = 28) both the daytime (141/84 vs. 135/80 mmHg) and the night-time (130/78 vs. 124/72 mmHg) blood pressure values decreased; the increase of diurnal indices during the therapy (SI/DI 6/8% vs. 8/10) reflect the 24 hour long lasting effect of the drug. The body mass index had no influence on the efficacy of treatment. Our results indicate that enalapril manufactured in Hungary is an effective antihypertensive drug both in monotherapy and in combination, in both sexes (especially in men), irrespective of the body weight, in non-smokers and especially in smokers, in insulin dependent and in non-insulin dependent diabetes mellitus alike.

Key words: ACE-inhibitors, enalapril treatment, hypertension, diurnal blood pressure, diabetes, smoking

Magyarországon az angiotenzin konvertáló enzimbénító (ACE-i) enalapril alkalmazása a népbetegségnek számító hypertonia kezelésében mindennapossá vált. A renin-angiotenzin rendszer gátlásakor csökken a keringő és szöveti angiotenzin II koncentrációja, a noradrenalin felszabadulása, emellett az endotheliumban az endothelin képződése. A plazma renin aktivitása nő, csökken a plazma aldoszteron szintje, fokozódik a nitrogén-monoxid képződés, csökken a perifériás érellenállás, az érfali simaizomtónus, és ennek következtében csökken a vérnyomás. Bradikininszintet emelő hatása révén közvetlenül vasodilatator hatást fejt ki, és ugyancsak a magasabb bradikininszint hozza létre a vesében a kéreg és a papillaris terület fokozott véráramlását. A vesében az efferens arteriola tónusának csökkentésével csökken az intraglomerularis nyomás, fokozódik a natriuresis és a diuresis (25).

Az ACE-bénítók elsők között választható szerek essentialis és renalis eredetű magasvérnyomás-betegségben (20), alkalmazásuk congestív szívelégtelenségben (14), balkamra-hypertrophiában (12), szívinfarktust követően (19), látens vagy tünetekkel járó szívelégtelenségben is mindennapos. Már a dekompenzációs tünetek megjelenésekor – hypertonia nélkül is – indikált ACE-bénító adása (2). Cukorbetegségben kedvező, hogy csökkenti a glomerularis hypertrophiát, az érfali simaizomsejt proliferációját, a só- és vízretenciót (21, 26). A jelentős mértékben felszaporodott inzulinszerű növekedési faktor (IGF-1) által fokozott kollagénszintézist is csökkenteni képes (13). A diabeteshez társuló nephropathia

Rövidítések: ABPM = ambuláns vérnyomásmérő monitor; ACE = angiotenzin konvertáló enzim; BMI = body mass index (testtömegindex); IDDM = inzulindependens diabetes mellitus; NIDDM = nem inzulindependens diabetes mellitus; SI = systolés index; DI = diastolés index

progressziójának lassítása egyidejű szisztémás hypertonia jelenlétében, de hiányában is egyaránt kimutatható. Ezért diabeteses (3, 21) és egyéb eredetű (17) nephropathiákban az ACE-bénítók bázisszernek tekinthetők. Az ACE-blokkolók hangulatjavító hatásukkal az idős korban gyakran észlelt depresszív állapotban is hatásosak (23). Az ACE-blokkolók monoterápiában történő alkalmazása során nyert tapasztalatok megváltoztatták a korábban alkalmazott „lépcsőzetes kezelés" elvét (34).

Az elsőként megismert ACE-gátló captopril után a szulfhidril-csoport nélküli prodrug az enalapril volt (15). Az enalapril felszívódását az étkezés nem befolyásolja, és a májban enalaprilláttá hidrolizálódik. Orálisan alkalmazva mintegy 60%-ban szívódik fel, és nagyrészt a vesén át ürül (15). Számos vizsgálat igazolta a monoterápiában alkalmazott enapril kedvező antihypertensiv hatását (8, 9, 10, 29). Az ACE-blokkolók adása során csökkenő cardiovascularis mortalitásról (31, 33), a kórházban eltöltött rövidebb időtartamról (16), és ritkuló hirtelen halálozásról (11) számoltak be nagy tanulmányokban.

A Magyarországon forgalomban lévő enalapril-készítmények vizsgálata alapján enyhe és középsúlyos essentialis hypertoniában alkalmazása biztonságos, a kezelés közben fellépő mellékhatások ritkák és enyhék (18). A rövid hatástartamú captoprilról napi egyszeri adagolású magyar enalaprilra történő átállítással jó vérnyomáscsökkentő hatásról számoltak be az életminőség romlása nélkül (28).

Vizsgálatunk célkitűzése a Magyarországon előállított enalapril antihyertensiv hatásának prospektív és retrospektív összehasonlító értékelése volt essentialis hypertoniában szenvedő betegekben.

Betegek és módszerek

A vizsgálatba a Semmelweis OTE I. Belklinikájának hypertonia ambulanciáján megjelenő, illetve bentfekvő, eseti méréssel hypertoniásnak diagnosztizált betegeket vontunk be. A szokásos laboratóriumi módszerekkel zártuk ki a hypertonia renalis, illetve endokrin eredetét. A vizsgálatból kizártunk minden olyan beteget, akikben az elmúlt 6 hónapban szívinfarktus, vagy agyi vascularis történés zajlott le, akiknek pitvarfibrillációs arrhythmiájuk volt, és akik cardialisan dekompenzáltak voltak. A laboratóriumi vizsgálatok alapján kizártuk azokat, akiknek májenzim értéke (GOT, GPT, γGT) a normálérték háromszorosát meghaladta, akik szérum kreatinin szintje magasabb volt, mint 150 μmol/l. A vizsgálatokból kizártuk továbbá a haematológiai, immunológiai és egyéb onkológiai betegségben szenvedőket, a terhes és szoptatós nőket. A magasvérnyomás-betegséget 24 órás vérnyomás-monitorozással igazoltuk, hypertoniásnak tekintve azokat az egyéneket, akiknek 24 órás vérnyomásmérővel meghatározott napi vérnyomásérték átlaga meghaladta a 135/80 Hgmm-t (31). A vizsgálat napján a 24 órás automata vérnyomásmérő monitort (Meditech-02 ABPM) reggel 8 és 9 óra között helyeztük fel. A gép az előzetesen betáplált program alapján nappal 20, éjszaka 30 percenként mérte a vérnyomást és a pulzust. Nappali időszaknak a 6–22 óráig, éjszakainak a 22–6 óráig terjedő periódust tekintettük, így átlagosan 60–70 eredményt kaptunk egy-egy mérési sorozat folyamán. Amennyiben a technikai hibák az összes meghatározott vérnyomásérték 10%-át meghaladták, az aznapi mérési eredményeket nem fogadtuk el. A betegek által kitöltött napló segítségével tájékozódtunk a nap folyamán lezajlott eseményekről, a gyógyszer bevételének időpontjáról.

A betegek systolés diurnális indexértékeit a

$$SI\% = \frac{\text{nappali systolés átlag} - \text{éjszakai sistolés átlag}}{\text{nappali systolés átlag}} \times 100$$

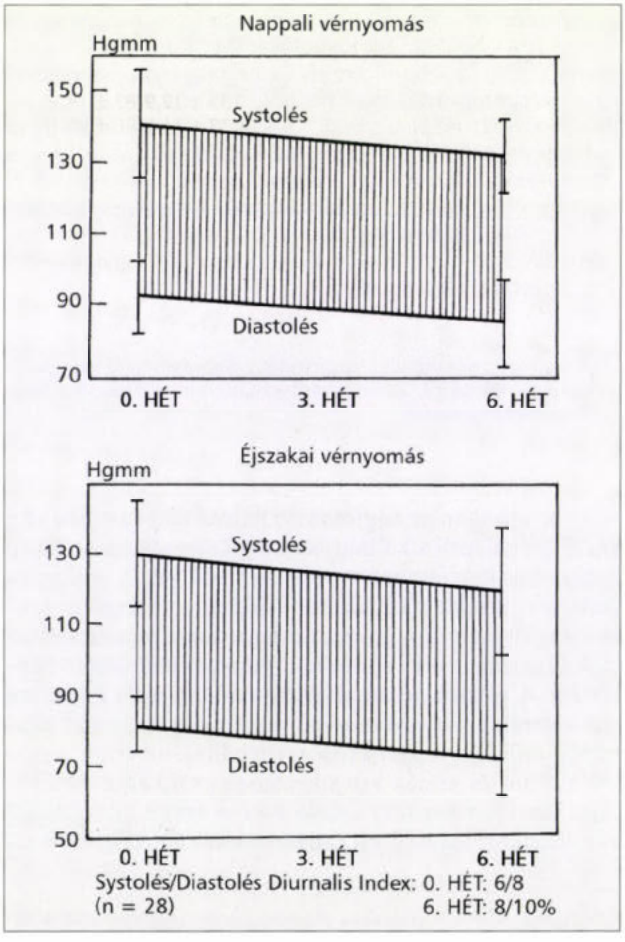
képlet alapján számoltuk, hasonlóan történt a diastolés index számítása is.

Először értékeltük a 6 hetes monoterápiában alkalmazott magyar enalapril antihypertensiv hatását. A monoterápiás vizsgálatba részben frissen felfedezett hypertoniás betegeket, részben egyéb szerről átállított betegeket vontunk be (n = 28, 16 férfi, 12 nő). A betegek reggelente 10 mg enalaprilt (Ednyt, Richter Gedeon Rt.) kaptak. A vizsgálat 3. hetében eseti vérnyomásmérés történt, s azoknál a betegeknél, kiknél az eseti vérnyomásméréssel kapott érték meghaladta a 140/90 Hgmm-t, a dózist 20 mg-ra emeltük. A 6. hét végén ismételt 24 órás vérnyomásmonitorozás történt, és ezután értékeltük a szer antihypertensiv hatását.

Vizsgálatunkban retrospektív módon elemeztük a szer hatását nemek szerint, a testtömegindex és a dohányzás függvényében, valamint inzulindependens (IDDM) és nem inzulindependens (NIDDM) cukorbetegek körében. A mért vérnyomásértékeket összehasonlítottuk az egyéb angiotenzin konvertáló enzimbénítóval kezelt betegek hasonló értékeivel. A vizsgálatba bevontunk olyan betegeket is, akik korábban már részesültek antihypertensiv kezelésben, de a célvérnyomásértéket (< 140/90 Hgmm) nem érték el, ezért kezelésüket a magyar gyártású enalaprillal egészítettük ki. A kezelés eredményességét az egyéb angiotenzin konvertáló enzimbénítót – benazepril (n = 24), cilazapril (n = 31), perindopril (n = 38), valamint captopril (n = 119) – kapó betegek vérnyomásértékével és diurnális indexértékével hasonlítottuk össze.

A laboratóriumi vizsgálatok (Na, K, kreatinin, koleszterin, vércukor, húgysav, GOT, GPT, gGT) az I. sz. Belklinika klinikai-kémiai laboratóriumában történtek Hitachi 704 laboratóriumi automata segítségével.

A statisztikai számításokat egy- és kétmintás t-próbával végeztük.



1. ábra: Hathetes, monoterápiában alkalmazott enalapril kezelés hatása a vérnyomásra

Eredmények

A 6 hetes monoterápiában történő enalapril-kezelés során az összes beteg (n = 28) befejezte a vizsgálatot. 4 beteg köhögést panaszolt, de a jelzett mellékhatás nem indokolta a szer elhagyását. Az ellenőrző laboratóriumi vizsgálatok között kóros változás nem volt. A vizsgálati periódus elején mért nappali 141 ± 14,7/92 ± 9,8 Hgmm és éjszakai 130 ± 15,2/82 ± 6,8 Hgmm átlagérték a kezelés végére 132 ± 10,0/85±12,0 Hgmm, illetve 119 ± 18,0/72 ± 10,0 Hgmm-re csökkent. A kezelési periódus elején mért átlagos systolés/diastolés indexérték (SI/DI) a 6. hét elteltével emelkedett (6/8% vs. 8/10%) *(1. ábra)*. A kezelési periódus végén 22 beteg esetében normalizálódott a vérnyomás (nappal < 135/85, éjszaka < 120/70 Hgmm alatt), 6 esetben csökkent a vérnyomásérték, de nem érte a normális értékhatárt.

A továbbiakban a monoterápiában és a kombinált terápiában magyar enalaprillal kezelt betegek (n = 90) adatait együttesen értékeltük. A benazepril, cilazaprilt, perindoprilt, és a Magyarországon előállított enalaprilt, valamint a captoprilt kapó betegek nappali és éjszakai vérnyomásértékei nem különböztek egymástól *(1. táblázat)*.

A további értékelés során egy csoportot képeztek a benazeprilt, cilazaprilt és perindoprilt kapó betegek, másik csoportot a rövid hatású captoprilt szedő betegek s ezekkel vetettük össze a Magyarországon gyártott enalaprilt kapó betegek vérnyomás- és diurnális index értékeit, és hasonlítottuk össze a szerek hatását nemek, testsúly és dohányzási szokás szerint. Majd megvizsgáltuk diabetes függvényében is az egyes antihypertensiv kezelések során mért aktuális vérnyomásértékeket.

Az enalaprillal, illetve egyéb ACE-blokkolóval kezelt nők esetén (n = 53, ill. 130) az átlagos vérnyomásértékek és diurnális indexértékek között nem volt számottevő különbség. Férfiak esetén az enalaprillal kezeltek (n = 37) éjszakai systolés és diastolés vérnyomásértéke alacsonyabb, a diurnális indexértékek jelentősen magasabbak, mint a captoprilt (n = 45) szedőké. Normális testtömegű (BMI ≤ 25) és túlsúlyos (BMI > 25) enalaprilt szedő betegek vérnyomás- és diurnális indexértékei nem különböztek. Az enalaprilt szedő csoportban sem a vérnyomásértékek, sem a diurnális indexek nem különböztek dohányzó és nem dohányzó betegek esetén. Összehasonlítva enalaprillal és egyéb ACE-blokkolóval kezelt essentialis eredetű hypertoniás cukorbetegek vérnyomásértékeit, nem találtunk a két csoport között szignifikáns különbséget. Jelentős különbséget találtunk inzulindependens cukorbetegek systolés indexértékében *(2. táblázat)*.

1. táblázat: A különböző angiotenzin konvertáló enzimbénítóval kezelt hypertoniás betegek vérnyomásértékei

	Nappali vérnyomás	Éjszakai vérnyomás	Diurnális index
Benazepril (n = 24)	128 ± 13,5/83 ± 10,6	116 ± 14,7/72 ± 10,9	10 ± 7,1/14 ± 9,5
Captopril (n = 119)	133 ± 17,9/83 ± 14,1	123 ± 18,1/74 ± 12,7	7 ± 8,5/11 ± 9,9
Cilazapril (n = 31)	132 ± 11,8/86 ± 9,1	118 ± 25,4/75 ± 11,2	8 ±11,8/12 ± 10,8
Enalapril (n = 90)	132 ± 16,6/83 ± 11,5	120 ± 20,7/71 ± 12,9	10 ± 9,2/14 ± 11,2
Perindopril (n = 38)	129 ± 16,3/83 ± 10,4	117 ± 18,4/72 ± 11,1	9 ± 6,2/13 ± 8,4

2. táblázat: Az enalapril, captopril és egyéb ACE-blokkolók antihypertensiv hatásának értékelése nemek, testtömegindex, dohányzási habitus és cukorbetegség függvényében

	Enalapril (n = 90)				Captopril (n = 120)				Benazepril, cilazapril, perindopril (n = 92)			
	n	nappali RR	éjszakai RR	SI/DI	n	nappali RR	éjszakai RR	SI/DI	n	nappali RR	éjszakai RR	SI/DI
Férfiak	37	134/85 ± 15/12	116/71 ± 18/14	12/15 ± 10/12	45	139/88 ± 18/13	128/79 ± 19/12	8/11 ± 9/10	37	134/87 ± 13/11	120/75 ±14/11	10/14 ± 7/9
Nők	53	132/81 ± 18/11	118/71 ± 20/13	9/12 ± 9/10	75	129/81 ± 17/14	120/70 ±16/12	7/12 ± 8/10	55	128/82 ± 15/9	115/72 ± 20/11	8/12 ± 9/10
BMI ≤ 25	33	133/82 ± 18/12	118/69 ± 20/13	11/16 ± 7/9	39	129/82 ± 17/14	117/70 ± 18/13	9/13 ± 8/9	33	132/85 ± 16/10	121/74 ± 18/11	8/12 ± 9/10
BMI > 25	57	132/83 ± 16/11	121/72 ± 19/13	8/12 ± 9/12	81	135/84 ± 18/14	126/75 ± 18/13	6/10 ± 9/10	59	129/83 ± 13/10	115/73 ±20/11	10/13 ± 8/9
Dohányzó	23	133/83 ± 15/11	121/73 ± 19/13	10/14 ± 8/10	27	135/87 ± 14/14	121/74 ± 19/14	10/14 ± 11/11	26	134/87 ± 12/10	116/74 ± 28/13	9/15 ± 9/10
Nem dohányzó	67	132/83 ± 15/12	119/70 ± 20/13	10/14 ± 9/10	93	132/82 ± 19/14	123/73 ± 18/13	7/10 ± 7/9	66	129/83 ± 14/10	118/73 ± 16/11	9/12 ± 9/9
Nem diabeteses	56	131/83 ± 15/12	117/71 ± 18/14	10/14 ± 8/11	75	133/86 ± 17/15	122/75 ± 18/13	9/12 ± 8/10	68	130/85 ± 15/10	117/74 ± 22/11	9/13 ± 8/9
NIDDM	23	130/74 ± 15/11	111/68 ± 15/10	9/14 ± 9/10	30	135/82 ± 22/14	127/73 ± 18/11	6/10 ± 8/10	18	130/81 ± 12/9	118/70 ± 15/11	9/13 ± 8/8
IDDM	11	130/75 ± 15/13	122/73 ± 17/12	10/14 ± 7/9	15	127/75 ± 14/9	123/68 ± 18/11	4/10 ± 8/9	6	126/81 ± 10/7	119/72 ± 17/14	3/11 ± 11/15

Megbeszélés

A hypertonia okozta szervkárosodások, a diurnális vérnyomásingadozás csökkenése és a cardiovascularis halálozás közti összefüggés napjainkban nem megkérdőjelezhető (23, 25, 28, 34). Magyarországon többen – köztük munkacsoportunk is – beszámolt a diurnális vérnyomás-ingadozással kapcsolatos megfigyeléseiről (1, 4, 5, 6, 7).

Az újabb ACE-blokkolók – így az enalapril is – napjában egyszer, legfeljebb kétszer adandók, ezért a compliance szempontjából is kedvezőek, kis dózisban nem vagy alig jelentkezik mellékhatás. A 6 hetes enalapril kezelés során mind a nappali, mind az éjszakai vérnyomásértékek csökkentek, és a hatodik hét végére emelkedtek a diurnális indexértékek.

A retrospektív elemzés során mindkét nemben hasonló antihypertensiv hatást találtunk. Összehasonlítva férfiak vérnyomását az enalaprillal és a többi ACE-blokkolóval történt kezeléssel, az éjszakai vérnyomásértékek alacsonyabbak. A diurnális indexértékek magasabbak voltak az enalaprillal kezeltek körében. Az egyéb ACE-gátlót szedő csoportokban fellelhető a jól ismert különbség a férfiak és nők vérnyomásértéke között, míg az enalaprillal kezelt csoportban ez a vérnyomáskülönbség kiegyenlítődött. Ez a jelenség nehezen magyarázható, és az irodalomban sem találtunk hasonló megfigyelést. Az a tény, hogy az enalaprillal és egyéb ACE-blokkolóval kezelt betegekben az antihypertensiv hatás normál és túlsúly esetén hasonló volt, arra utal, hogy a szer hatékonysága nem függ a testtömegindextől. Hasonlóan nem találtunk különbséget dohányzó és nem dohányzó hypertoniás betegek között sem.

A kapott eredmények arra utalnak, hogy az enalapril hatékony vérnyomáscsökkentő szer mind monoterápiában, mind kombinált kezelés során mindkét nemben, de különösen férfiakban, testsúlytól függetlenül, nem dohányzókban és dohányzókban, valamint diabetesben egyaránt.

Ezúton mondunk köszönetet a Richter Gedeon Rt-nek, hogy a vizsgálat során a betegeknek térítésmentesen biztosította a gyógyszert (10 és 20 mg Ednyt).

IRODALOM: 1. *Alföldi S., Kiss I., Kismarthy-Lehner I. és mtsai:* A napszaki automatikus vérnyomásmonitorozás diagnosztikai és terápiás jelentősége hypertoniában. Orv. Hetil., 1989, *130,* 877–880. – 2. *Barna I.:* Klinikai Hypertonia. Springer Hungarica, Budapest, 1995, 53–55, 59–60, 84, 88–92. old. – 3. *Barna I., de Châtel R.:* Angiotenzin konvertáló enzimbénítók alkalmazása diabetes mellitusban. Diabetologia Hungarica, 1997, *5,* 69–74. – 4. *Barna I., Fehér T., de Châtel R.:* Diurnális vérnyomásingadozás és szérum dehydroepiandroszteron-szulfát szint normotoniás és hypertoniás egyénekben. Magy. Belorv. Arch., 1997, *50,* 273–278. – 5. *Barna I., Földes K., Sandil A. és mtsai:* 24-órás vérnyomásmonitorozás immunszuppressziv kezelésben részesülő betegekben. Diab. Hung. IV., 1996, Suppl. 1. – 6. *Barna I., Tislér A., Kempler P. és mtsai:* A dohányzás hatása a vérnyomásingadozásra egészséges egyénekben és inzulin-dependens cukorbetegekben. Magy. Belorv. Arc., 1995, *48,* 37–40. – 7. *Barna I., Váradi A., Dunai A. és mtsai:* Balkamra-hypertrophia, diurnális vérnyomásingadozás és szérum dehidroepiandroszteron-szulfát szint összefüggése normotoniás és hypertoniás egyénekben. Hypertonia és Nephrológia, 1997, *1,* 90–95. – 8. *Bauer, J. H., Jones, L. B.:* Comparative studies: enalapril versus hydrochlorothiazide as first-step therapy for the treatment of primary hypertension. Am. J. Kidney Dis., 1984, *4,* 55–62. – 9. *Bergstrand, R., Herlitz, H., Johansson, S. és mtsai:* Effective dose range of enalapril in mild to moderate essential hypertension. Br. J. Clin. Pharmacol., 1985, *19,* 605–611. – 10. *Brunner, H. R., Waeber, B., Nussberger, J.:* Long term clinical experience with enalapril in essential hypertension. J. Hypertens., 1983, *1,* Suppl 1., 103–107. – 11. *Cohn, J. N., Johnson, G., Ziesche, S. és mtsa:* A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. N. Eng. J. Med., 1991, *325,* 303–310. – 12. *Dahlöf, B., Pennert, K., Hansson, L.:* Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: A metaanalysis of 109 treatment studies. Am. J. Hypertens., 1992, *5,* 95–110. – 13. *Diez, J., Lavadies, C.:* Insulin-like growth factor I and collagen type III synthesis in patients with essential hypertension and left ventricular hypertrophy. J. Human Hypertension, 1994, *8,* S21–S25. – 14. *Dzau, V. J.:* Implications of local angiotensin production in cardiovascular physiology and pharmacology. Am. J. Cardiol., 1987, *59,* 59A–65A. – 15. *Farsang Cs.:* Angiotenzin konvertáló enzimgátlók a hypertonia kezelésében. Lege Artis Med., 1993, *3,* 505–517. – 16. *Hood, W. B., Youngblood, M., Ghali, J. K. és mtsai:* Initial blood pressure response to enalapril in hospitalized patients – Studies Of Left Ventricular Dysfunction SOLVD – Am. J. Cardiol., 1991, *68,* 1465–1468. – 17. *Keane, W. F., Shapiro, B. E.:* Renal protective effects of angiotensin converting enzyme inhibition. Am. J. Cardiol., 1990, *85,* 491–531. – 18. *Keltai M., Offner P., Podmaniczky M.:* Ednyt és Renitec tabletták antihypertenzív hatásának összehasonlító vizsgálata enyhe és középsúlyos hypertoniában. Praxis, 1995, *4,* 47–52. – 19. *Kober, L., Torp-Pederson, C., Carlsen, J. E. és mtsai:* A clinical trial of the angiotensin converting enzyme inhibitor, trandolapril, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N. Eng. J. Med., 1995, *333,* 1670–1676. – 20. *Laragh, J. H.:* Issues, goals, and guidelines in selecting first-line drug therapy for hypertension. Hypertension, 1991, *9,* 579–587. – 21. *Lewis, E. J., Hunsicker, L. G., Bain, R. P. és mtsai:* The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. N. Eng. J. Med., 1993, *329,* 1456–1462. – 22. *Mancia, G., Zanchetti, A.:* Ambulatory blood pressure monitoring in hypertension. Clin. Exp. Hypertension, 1993, *15,* 1099–1108. – 23. *Materson, B. J., Reda, D. J., Cushman, W. C. és mtsai:* Single-drug therapy for hypertension in men. A comparison of six antihypertensive agents with placebo. N. Engl. J. Med., 1993, *6,* 80S–81S. – 24. *Middeke, M., Schrader, J.:* Nocturnal blood pressure in normotensive subjects and those with white coat, primary, and secundary hypertension. Br. Med. J., 1994, *308,* 630–632. – 25. *Opie, L. H.:* Angiotensin converting enzyme inhibitors. ed. Wiley-Liss New York, 1994. 1–23. old. – 26. *Parving, H. H., Anderson, A. R., Smidt, U. M. és mtsai:* Early agressive antihypertensive treatment reduces rate of decline in kidney function in diabetic nephropathy. Lancet, 1983, *1,* 1175–1179. – 27. *Pickering, T. G.:* The clinical significance of diurnal blood pressure variations: Dippers and nondippers. Circulation, 1990, *81,* 700–702. – 28. *Ruszty L., Hidas I., Iványi J. és mtsai:* Captopril-enalapril terápiás átállítás vizsgálata hypertoniás betegeken ambuláns vérnyomásmonitorozás mellett. Orv. Hetil., 1996, *137,* 2851–2854. – 29. *Salvetti, A., Arzilli, F.:* Chronic dose-response curve of enalapril in essential hypertensives. An Italian Multicenter Study. Am. J. Hypertens., 1989, *2,* 352–354. – 30. *Staessen, J. A., Fogard, R., Lijnen, P.:* Reference values for ambulatory blood pressure: meta-analysis. J. Hypertens., 1994, *8,* Suppl. 57–64. – 31. *The Consensus trial study group:* Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure; results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). N. Eng. J. Med., 1987, *316,* 1429–1435. – 32. *Widimsky, J., Kremer, H. J., Jerie, P. és mtsai:* Czech and Slovak Spirapril Intervention Study. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1995, *49,* 95–102. – 33. *Willich, S. N., Levy, D., Rocko, M. B. és mtsai:* Circadian variation in the incidence of sudden cardiac death in the Framingham heart study population. Amer. J. Cardiol., 1987, *60,* 801–806. – 34. *Zanchetti, A.:* A re-examination of stepped-care: a retrospective and prospective. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1985, *7,* Suppl. 1. S126–S131.

(Barna István dr., *Budapest,* Korányi S. u. 2/a 1083)

Ha a krónikus, tumoros eredetű fájdalom erős opioid csillapítást igényel ...

FENTANYL TRANSDERMAL SYSTEM

Durogesic

TRADEMARK

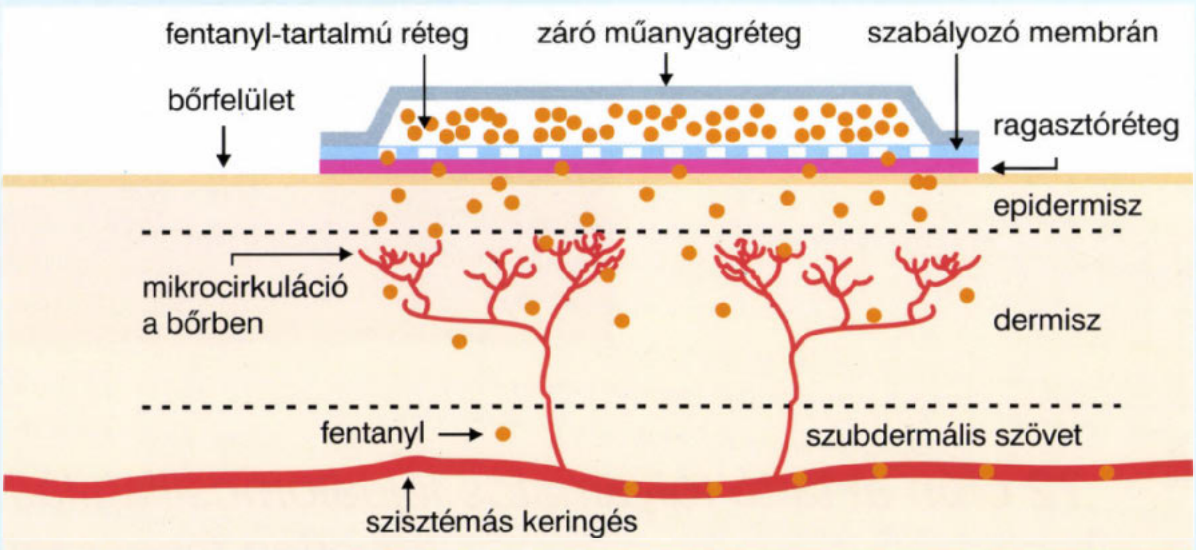
A FÁJDALOMTAPASZ

72 órán át tartó folyamatos fájdalomcsillapítás egyetlen tapasszal

JANSSEN-CILAG

Transzdermálisan ható opioid

- *hatékony a tumoros fájdalom hosszú távú csillapításában*
- *négyféle hatáserősségben:*
  - *25 µg/óra*
  - *50 µg/óra*
  - *75 µg/óra*
  - *100 µg/óra*
- *A tapasz különleges membránja egyenletesen és folyamatosan szabályozza a fentanyl-leadást, ezáltal megszünteti a napi többszöri gyógyszerszedésből adódó szérumszint-ingadozásokat.*



- *72 órán át tartó, megbízható fájdalomcsillapítást biztosít minden egyes tapasszal*

JAVALLATOK ÉS ELLENJAVALLATOK

FENTANYL TRANSDERMAL SYSTEM

Durogesic

TRADEMARK

A FÁJDALOMTAPASZ

Mikor **ajánlott** a Durogesic használata?

- opioid csillapítást igénylő, krónikus, erős fájdalom esetén
- ha folyamatos fájdalomcsillapításra van szükség
- ha opioidot korábban nem szedett betegeknél opioid fájdalomcsillapítás válik szükségessé (ilyenkor mindig Durogesic 25-tel kell kezdeni a kezelést)
- opioidtoleráns betegeknél, ha más szerre való átállás válik szükségessé

Mikor **ellenjavallt**?

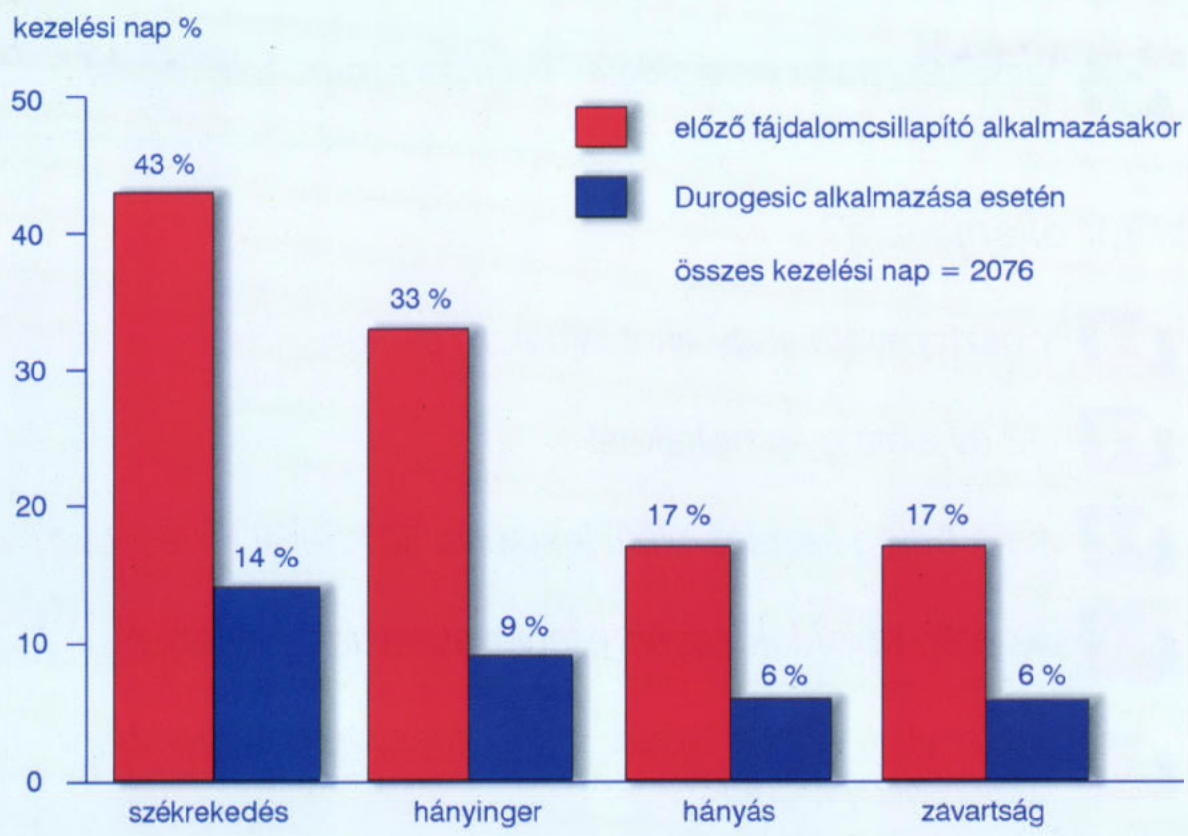
- posztoperatív vagy akut fájdalom esetén
- 12 év alatti gyermekeknél
- ha a beteg kezelés előtti testsúlya 50 kg-nál kevesebb*
- az erős opioidok egyéb ellenjavallatainak esetében
- fentanyllal, vagy a tapasz ragasztóanyagával szembeni túlérzékenységnél

*ha a beteg súlya a tapasz használatának elkezdése után csökkent 50 kilogramm alá, a tapasz továbbra is használható

A Durogesic segítségével a betegek életminősége javul:

- *minimalizálja a betegségre való folytonos emlékeztetést*
- *mind a beteg, mind családja időt és fáradságot takarít meg*
- *a három naponkénti alkalmazás miatt jobb a beteg compliance*
- *háborítatlan alvást biztosít*

Más opioid fájdalomcsillapítókhoz képest ritkább a mellékhatások előfordulása:*



* forrás: Janssen Pharmaceutica

Hogyan kell a Durogesic tapaszt használni ?

- *opioidot korábban nem szedett betegeknél: minden esetben Durogesic 25 tapasszal kell elkezdeni a kezelést*
- *opioidot már kapott betegeknél az alábbi táblázatok segítségével számítható ki a kívánatos Durogesic adag:*
  - *A beteg 24 órás gyógyszerszükségletét számoljuk át ekvianalgetikus orális morfinmennyiségre, majd a megfelelő erősségű tapaszokra*

a használt gyógyszer	átszámítás orális morfinra	
Morfin (slow-release)	30 mg p.o.	= 30 mg p.o.
Morfin i.m.	10 mg i.m.	= 30 mg p.o.
methadon	10 mg p.o.	= 15 mg morfin p.o.
pethidin	100 mg i.m.	= 13,3 mg morfin i.m. = 40 mg p.o.
codein	100 mg p.o.	= 15 mg morfin p.o.
buprenorfin	1 mg s.l.	= 37,5 mg morfin p.o.

orális morfinadag (mg/24 óra)	Durogesic tapaszok (µg/óra)
<135	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	100 + 25
495-584	100 + 50
585-674	100 + 75
675-764	100 + 100
765-854	100 + 100 + 25
855-944	100 + 100 + 50
945-1034	100 + 100 + 75
1035-1124	100 + 100 + 100

GYÓGYSZERRENDELÉS

Durogesic TRADEMARK

FENTANYL TRANSDERMAL SYSTEM

A FÁJDALOMTAPASZ

Hogyan rendeljünk betegünknek Durogesic tapaszt?

Országos Egészségbiztosítási Pénztár vénye

Orvos adatai:
DR DUROVICS ANDRÁS
DU-RO MEDICA KFT.
1088 Budapest
Hornay Péter u. 17.
E:12345-678/97 T:345-5899

2 123456 123456

Beteg neve, címe, kora:
Név : Kovács Pálné
Lakcím: 1167 Budapest, Mészöly u. 26/b.
Kor : 63

Társadalombiztosítási azonosító jel (TAJ szám): 1 2 3 4 5 6 7 8 9
Kiállítás dátuma: 9 8 0 1 1 5

Jogcímek: Általános | Különleges jogcímek: HM | Közgyógy | Üzemi baleset | EÜ rend. | X | Teljes ár

Rp.

DUROGESIC 25

tapasz No. V /quinque/

Ds.:

HARMADNAPONTA 1 TAPASZ

2 12345 6 12345 6

32 768/1 dr. Durovics András orvos

Dr. Durovics A

Th. támogatás (Pt):

Kiszolgáltatott gyógyszer, gyógyászati segédeszköz:

Kiadás dátuma:

frIL

Átvevő aláírása

- *2 példányos vényen*
- *az első 10 nap után ÁNTSZ engedéllyel*

26007
2315

Orvosi Beutalás - Javaslat - Igazolás
(szakrendelésre, gyógyászati segédeszközre, megjelenésről, stb.)

Név: Kovács Pálné
Lakcím: 1167 Mészöly u. 26/b.
Kor: 63

Kérem N° V (öt) db
Durogesic 25 engedélyezését,
15 napra.

Kórisme: Ds: harmadnaponta
1 tapasz

DU-RO MEDICA KFT.
1088 Bp. Hornay P. u. 17.
Tel.: 345-5899
Adósz.: 17159834-1-42

1998 - 01 - 15

32 768/1 dr. Durovics András orvos

Dr. Durovics A

orvos aláírása

*Az orvosi rendelésen való megjelenés igazolása táppénzre nem jogosít !

A. 3510-64/a.r.sz.
- Pátria Nyomell. 06 792 - 3 000 000 - 30840 Pátria Ny. (Dsm 103)

RÉSZLETES ALKALMAZÁSI ELŐIRAT

DUROGESIC
25 µg/h, ill. 50 µg/h, ill. 75 µg/h, ill. 100 µg/h fentanyl TTS tapasz
ATC: N01A H01

A fentanyl kábító fájdalomcsillapító, amely elsősorban a µ-opiát receptoron hat. Ennek fő terápiás hatása az analgesia és a sedatio. A fentanyl legkisebb hatékony analgetikus szérumkoncentrációja, opiátot korábban még nem kapott betegben 0,3-1,5 ng/ml között van. A mellékhatások gyakorisága 2 ng/ml-es szérumszint felett növekszik. A koncentráció, amely mellett az opiátfüggő mellékhatások fellépnek, a drog expozíciójának növekedésével emelkedik. A tolerancia kialakulásának gyakorisága nagy egyéni variációt mutat.

A Durogesic folyamatos, rendszeres fentanyl-felszabadulást biztosít 72 órás alkalmazási periódus alatt. A fentanyl-felszabadulás viszonylag állandó ütemű, amit a kopolimer áteresztő membrán és a fentanyl bőrön keresztül történő diffúziója határoz meg. A Durogesic kezdeti alkalmazását követően a szérum fentanylkoncentrációja fokozatosan emelkedik, általában 12-24 órán belül éri el a platót, és viszonylag állandó marad a 72 órás alkalmazási időszak további idejében. Az első alkalmazás után a fentanyl csúcskoncentrációja rendszerint 24-72 óra között alakul ki. Az elért fentanyl-szérumkoncentráció a Durogesic tapasz méretével arányos. Ismételt 72 órás alkalmazások során kialakul egy állandó (steady state) koncentráció, amely fennmarad a későbbi azonos méretű tapaszok alkalmazása során.

A Durogesic eltávolítása után a fentanyl szérumkoncentrációja fokozatosan csökken, kb. 17 (13-22) óra múltán feleződik. A bőrről történő folyamatos fentanyl-felszívódás adja annak magyarázatát, hogy a gyógyszer lassabban tűnik el a szérumból, mint iv. Infúzió után. Idős, leromlott állapotban lévő betegek fentanyl-clearance csökkent lehet, aminek következtében a szer felezési ideje megnyúlhat. A fentanyl elsősorban a májban metabolizálódik, 75 %-a vizelettel ürül, főként metabolitjai és csak kevesebb mint 10 %-a ürül változatlan formában. A beadott adag mintegy 9 %-a választódik ki a székletbe, főleg metabolit formájában. A plazma szabad fentanyl frakcióját 13-21 %-ra becsülik.

A Durogesic egy transzdermális rendszer, amely a fentanyl - egy hatékony opiát típusú analgeticum - 72 órán át tartó, folyamatos és rendszeres adagolását biztosítja.

A Durogesic egy szögletes átlátszó egység, amely egy védőlemezt, és négy funkcionális réteget foglal magába. Kívülről, a bőr felé eső rétegig haladva az alábbiakból áll:

1. poliészter burkoló hártya,
2. gyógyszer-rezervoár: (2,5 mg/10 cm^2) fentanyl és (0,1 ml/10 cm^2) alkohol hidroxietil-cellulóz gélben.
3. etilén-vinilacetát-kopolimer-membrán, amely a fentanyl felszabadulását szabályozza.
4. tapadó szilikonréteg.

Használat előtt a tapadó réteget fedő védőlemez eltávolítandó és eldobható.

A Durogesic négyféle különböző erősségben áll rendelkezésre, amelyek összetétele egységnyi területre azonos.

A 10-20-30 és 40 cm^2-es rendszerek úgy vannak kiképezve, hogy 25-50-75-100 µg/óra fentanylt juttatnak a szisztémás keringésbe, ami kb. 0,6; 1,2; 1,8 és 2,4 mg-ot jelent naponta. Az egyéb komponensek farmakológiailag inaktívak.

A 72 órás használat során kevesebb, mint 0,2 ml alkohol szabadul fel a rendszerből.

A különböző hatáserősségű készítmények a rajtuk lévő szám és a zacskó színe alapján azonosíthatók.

Hatóanyag *2,50 mg, ill. 5 mg, ill. 7,50 mg, ill. 10 mg fentanylum 10 cm^2-es rózsaszín „25 µg fentanyl/h" feliratú, ill. 20 cm^2-es világoszöld „50 µg fentanyl/h" feliratú, ill. 30 cm^2-es kék színű „75 µg fentanyl/h" feliratú, ill. 40 cm^2-es, világosszürke „100 µg fentanyl/h" feliratú, sarkain lekerekített négyszögletes, lapos, átlátszó transzdermális tapaszonként.*

Javallatok *Tumorok okozta, chronikus, csillapíthatatlan, kábító fájdalomcsillapítót igénylő fájdalom.*

Ellenjavallatok *Ismert túlérzékenység a fentanylra vagy a tapasz ragasztóanyagára. Akut vagy postoperatív fájdalom csillapítása. Gyermekeknek történő alkalmazásáról kellő adat nem áll rendelkezésre.*

Adagolás *A beteg állapotától függően egyedi, és ezt célszerű rendszeresen újraértékelni.*

A Durogesicet nem irritált és irradiált sima bőrfelszínen kell alkalmazni a törzsön vagy a felkaron. Az alkalmazás helyén (szőrtelen terület előnyös) a szőrt le kell vágni (nem borotválni) a felhelyezés előtt. Ha a Durogesic alkalmazása előtt a felületet meg kell tisztítani, azt tiszta vízzel tegyük. Szappan, olaj, testápoló vagy bármilyen más ágens, amely irritálhatja a bőrt, vagy megváltoztatja annak jellemzőit, nem használható. A bőr teljesen száraz legyen a rendszer felhelyezése előtt.

A Durogesicet a védőfilm eltávolítása után azonnal fel kell helyezni. A transzdermális rendszert tenyérrel határozottan rá kell nyomni mintegy 30 mp-ig az alkalmazás helyére, hogy biztossá tegyük a kapcsolatot, különösen a széleken. A Durogesic 72 órán át folyamatosan hordható. Ezt követően új tapaszt egy másik bőrterületre kell felhelyezni az előző transzdermális tapasz eltávolítása után. Több napnak el kell telnie, mielőtt egy új tapasz felhelyezhető ugyanarra a bőrfelszínre.

A kezdő adag megválasztása

Egyrészt a beteg opiát-anamnesisén, beleértve az opiát-tolerancia fokát, másrészt a beteg jelen általános állapotán és betegsége stádiumán alapul.

Opiáttal korábban nem kezelt betegnek kezdő dózisként a legalacsonyabb Durogesic adag, a 25 µg/órás használandó.

Opiáttal korábban kezelt beteg oralis vagy parenteralis opiátról Durogesic tapaszra történő átállításakor az alábbi eljárás a követendő:

1. A megelőző 24 óra analgeticum-igényének kiszámítása.

2. Átalakítani ezt a mennyiséget ekvianalgetikus oralis morfinadagra (1. táblázat). Ebben a táblázatban valamennyi im. és oralis dózis ekvianalgetikusnak minősült 10 mg im. morfin analgetikus hatásával.

3. A 2. táblázat mutatja azon 24 órás morfindózisokat, amelyek ajánlottak minden egyes Durogesic dózisra való átalakításhoz. Használja ezt a táblázatot, hogy a kiszámított 24 órás morfinadagból levezesse a megfelelő Durogesic-adagot.

1. táblázat: Ajánlott oralis dózisok parenteralis adagolásról per os adásra történő áttéréskor

Gyógyszer	Ekvianalgetikus dózis (mg)	
	im.	Oralis
morphin	10	30 (ismételt adagolást feltételezve)*
		60 (egyszeri vagy ismételt adást feltételezve)
hydromorphon	1,5	7,5
methadon	10	20
oxycodon	15	30
levorphanol	2	4
oxymorphon	1	10 (rektális)
diamorphin	5	60
pethidin	75	—
codeine	130	200
buprenorphin	0,3	0,8 (szublingvális)

Egyszeri im. dózis beadása alapján végzett tanulmány.
**Az im./per os hatékonysági arány 3:1, morfinnal chronicus fájdalmakban szerzett klinikai tapasztalatok alapján*

2. táblázat: Napi oralis morfinadag alapján ajánlott adag**

Morfin adag (mg/nap)	Durogesic adag (µg/óra)
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

*** A klinikai vizsgálatok során ezek a napi morfinadagok szolgáltak a Durogesic tapaszra való átszámítás alapjául.*

Mind az opiáttal korábban nem kezelt, mind az opiátszármazékot szedő betegeken a Durogesic tapasz maximális fájdalomcsillapító hatásának értékelése nem végezhető el a rendszer használatának első 24 órájában. Ez a késés a fentanyl szérumkoncentrációjának a felhelyezést követő 24 órán belüli fokozatos emelkedésének a következménye.

A megelőzően alkalmazott analgeticum alkalmazását emiatt fokozatosan kell abbahagyni, amíg a Durogesic tapasz el nem éri a kívánatos analgetikus hatást.

Dózisbeállítás és fenntartó kezelés

A Durogesic tapaszt 72 óránként cserélni kell. Az adagot egyénileg kell megállapítani az analgetikus hatékonyság eléréséig. Ha a fájdalomcsillapító hatás elégtelen, a kezdeti alkalmazás után a dózis 3 nap múlva emelhető. Azután a dózis módosítása 3 naponta történhet. A dózisbeállítás szabályszerűen 25 µg/óra növekedési ütemben történhet, bár kiegészítő analgeticum-igényt (p.os 90 mg/nap morfin ~ 25 µg/óra Durogesic) és a páciens fájdalom-státusát egyaránt figyelembe kell venni. Egynél több Durogesic rendszer használható 100 µg/óra feletti adag szükségessége esetén. „Fájdalom áttörés"

RÉSZLETES ALKALMAZÁSI ELŐIRAT

esetén egy kiegészítő rövid hatású analgeticum adására lehet időnként szükség. Egyes betegek további vagy alternatív opiát-adagolást igényelnek, amikor a Durogesic dózisa meghaladja a 300 µg/órát.

A Durogesic-adagolás megszakítása
Ha a Durogesic-adagolás megszakítása szükséges, más opiáttal történő helyettesítésekor fokozatosan kell eljárni, alacsony dózissal indulva és azt lassan emelve. Ez azért is szükséges, mert a fentanylszint fokozatosan csökken a Durogesic tapasz eltávolítása után és 17 órán át vagy még tovább tart, míg a fentanyl szérumkoncentrációja 50 %-ára csökken. Általában az opiát-analgesia megszüntetése fokozatosan történjék.

Mellékhatások A legsúlyosabb mellékhatás, csakúgy, mint valamennyi opiátnál, a hypoventillatio. Egyéb, opiátokra jellemző mellékhatások: émelygés, hányás, székrekedés, hypotensio, somnolentia, confusio, hallucinatiók, euphoria, prurítus és vizeletretentio.
Bőrreakciókat, mint bőrkiütés, erythema, viszketés, alkalmanként közöltek. Ezek a tünetek általában 24 órán belül elmúlnak a tapasz eltávolítása után.

Gyógyszerkölcsönhatások Más központi idegrendszeri depresszánsokkal (beleértve az opiátokat, nyugtatókat, altatókat, általános anaestheticumokat, fenotiazinokat, trankvillánsokat, izomrelaxánsokat, antihistaminokat, alkoholt) történő egyidejű adása a depresszív hatást fokozza, hypoventillatiót, hypotensiót, mély sedatiót vagy comát okozhat. Ezért a központi idegrendszerre ható szerekkel történő együttes adásakor a beteg fokozott megfigyelést és ápolást igényel.

Figyelmeztetés A Durogesic tapasz nem használható akut, vagy postoperatív fájdalom csillapítására, mivel nincs lehetőség a dózis beállítására a rövid ideig tartó alkalmazás során, és ezért súlyos, vagy akár életveszélyes hypoventillatiót okozhat. Azt a beteget, akin súlyos mellékhatás tapasztalható, a Durogesic tapasz elhagyása után 24 órán át monitorozni kell, mivel a szérum fentanyl-koncentrációja 17 (13-22) óra múltán csökken le 50 %-ra.

Gyógyszerfüggőség Tolerancia, valamint fizikai és psychés dependentia ismételt opiát-adagolás során fejlődik ki. Az opiátadagolást követően kialakuló iatrogen addictió ritka. A Durogesic-kezelés megszakítása esetén fellépő megvonási tünetek jelentkezésekor (nyugtalanság, izgatottság, izzadás, hányinger, hányás, tachychardia stb.) a beteget szakintézetbe kell utalni.

Légzésdepressio Miként valamennyi opiát, egyes betegeknek a Durogesic is jelentős légzésdepressiot okozhat, ezért a betegeket ez irányban is figyelni kell. A légzésdepressio fennmaradhat a Durogesic tapasz eltávolítása után. Gyakorisága a dózis emelésével növekszik. Központi idegrendszerre ható szerek fokozhatják a légzésdepressiot.

Chronikus tüdőbetegségek A Durogesic tapasz súlyosabb mellékhatásokat okozhat a chronikus obstructiv vagy más tüdőbetegségekben szenvedő betegeknek. Ilyen betegben az opiátok csökkentik a légzőközpont aktivitását és növelik a légúti ellenállást.

Intracranialis nyomásnövekedés A Durogesic tapasz óvatosan használandó azon betegeknek, akik különösen érzékenyek a széndioxid-retentio hatására, mint pl. azok, akiken intracranialis nyomásfokozódás jelei észlelhetők, ill. tudatzavarban vagy comában szenvednek. A Durogesic tapasz óvatosan alkalmazandó agydaganatos betegeknek.

Szívbetegségek A fentanyl bradycardiát okozhat, ezért óvatosan adandó bradyarrythmiában szenvedő betegeknek.

Májbetegségek Mivel a fentanyl a májban metabolizálódik inaktiv metabolitokká, májbetegségek lassíthatják az eliminációt. Májcirrosisos betegekben a Durogesic tapasz egyszeri adásának farmakokinetikája nem változik, bár a szérumkoncentráció ezekben a betegekben általában magasabb. Májbetegek esetén fokozottan kell ügyelni a fentanyl-toxicitás jeleire és amennyiben szükséges, a Durogesic dózisát csökkenteni kell.

Vesebetegségek A fentanyl kevesebb mint 10 %-a változatlan formában ürül a vesén keresztül és ellentétben a morfinnal aktív metabolitok vesén át történő eliminációja nem ismert. Veseelégtelenségben szenvedő betegeknek iv. fentanyl adása során szerzett adatok azt vetik fel, hogy a fentanyl volumeneloszlása dyalisis során megváltozhat. Ez befolyásolhatja a szérumkoncentrációt. Vesebetegségben szenvedő betegek Durogesic-kezelése során fokozottan ügyelni kell a fentanyl-toxicitás tüneteire és ha szükséges, a dózist csökkenteni kell.

Láz és külső hőhatás A farmakokinetikai modell amellett szól, hogy a szérum fentanyl-koncentrációja kb. 1/3-dal növekedhet, amennyiben a bőrhőmérséklet a 40 °C-t eléri. Ezért lázas betegeket opioid mellékhatásokra monitorozni kell és a Durogesic adagját módosítani kell, amennyiben ez szükséges.
Valamennyi betegnek tanácsolni kell, hogy a Durogesic tapasz alkalmazási helyén kerülje a közvetlen hőhatást, mint melegítőpárna, elektromos takaró, fűtött vízágy, melegítő lámpák, intenzív napozás, forróvizes palack, szauna és meleg pezsgőfürdő.

Idős korban iv. adása kapcsán nyert adatok szerint a clearance csökkent, a felezési idő megnyúlt lehet és érzékenyebbek a szerre, mint a fiatalabbak. Durogesic tapasz idősebbeknek történő adása során végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a fentanyl farmakokinetikája nem különbözik lényegesen a fiatalokétól, bár a szérumkoncentráció a magasabb szintek felé tendál. Időseknél fokozottan kell figyelni a fentanyl-toxicitás tüneteire és amennyiben indokolt, a dózist csökkenteni kell.

Terhesség időszakában történő biztonságos használata nem megállapított. Ezért a Durogesic tapasz nem használható fogamzóképes nőknek, hacsak az orvos döntése szerint a várható előny nem ellensúlyozza a lehetséges veszélyeket.

Szoptatós anyáknak nem használható, mivel a fentanyl átjut az anyatejbe.

Túladagolás megnyilvánulása, a farmakológiai hatások túlzottá válása, amelyek közül a legsúlyosabb a légzésdepressio.
Kezelés: A légzésdepressio kezelésére azonnal ellenintézkedéseket kell tenni, beleértve a Durogesic tapasz eltávolítását és a beteg fizikai és verbális stimulálását. Ezen beavakozásokat követnie kell specifikus opiát-antagonista, mint naloxon adásának. A túladagolást követő légzésdepresszió tartósabb lehet, mint az opiát-antagonista hatása. Az iv. antagonista adagok közötti intervallumokat gondosan kell megválasztani, mert a rendszer eltávolítása után re-narcotisatio lehetséges: a naloxon ismételt adására vagy folyamatos infúziójára lehet szükség. A narcoticus hatás felfüggesztése a fájdalom akut felléptét és catecholamin-felszabadulást eredményezhet.
Amennyiben a klinikai állapot szükségessé teszi, a szabad légutakat oropharyngealis vagy endotrachealis intubatióval kell biztosítani, oxigén adandó és ha szükséges, asszisztált vagy kontrollált gépi lélegeztetés végzendő. Ha súlyos vagy tartós hypotensio lép fel, a hypovolemia lehetőségét mérlegelni kell és az állapotot megfelelő parenteralis folyadékbevitellel kell rendezni. Megfelelő testhőmérséklet és folyadékbevitel biztosítandó.

A tapasz eltávolítása. A használt rendszereket úgy kell összehajtani, hogy a tapadó felszínek összetapadjanak, és ekkor eldobhatók.
Alkalmazásának és a pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.
Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszesitalt fogyasztani tilos!
Eltartása szobahőmérsékleten, 25 °C alatt.

Megjegyzés ✠✠ Csak vényre adható ki.

Csomagolás 5 tapasz 25 µg/h; 5 tapasz 50 µg/h; 5 tapasz 75 µg/h; 5 tapasz 100 µg/h (Janssen)
OGYI-T.

Alkalmazási előírás OGYI-eng.száma: 9792/40/94

JANSSEN-CILAG
HUNGARY
division of Johnson & Johnson

METROPOL CENTER
1135 Budapest, Hun u. 2.
tel.: (1) 266-0966, fax: (1) 266-0964

A fájdalomtapasszal kapcsolatos kérdéseivel hívja a **06-80-620-300** ingyenesen hívható telefonszámot a hét bármely napján 9-17 óráig.

KAZUISZTIKA

Perianalis fekély, mint a gyermekkori Langerhans-sejtes histiocytosis vezető tünete

Török László dr.[1], Tiszlavicz László dr., Tóth György dr., Somogyi Tihamér dr. és Tápai Mária dr.

Bács-Kiskun megyei Önkormányzat Kórház-Rendelőintézet, Kecskemét, Bőrgyógyászati Osztály (vezető főorvos: Török László dr.)[1]
Gyermekgyógyászati Osztály (vezető főorvos: Tóth György dr.)[2]
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem,Szeged, Patológiai Intézet (igazgató: Miko Tivadar dr.)[3]

A szerzők 2 éves fiúgyermek kórtörténetét mutatják be, ahol a perianalisan elhelyezkedő fekély vizsgálatából kiindulva sikerült a Langerhans-sejtes histiocytosis diagnózisát felállítani. Felhívják a figyelmet a gyermekkori intertriginosus fekélyek diagnosztikai jelentőségére a fenti betegségben.

Kulcsszavak: Langerhans-sejtes histiocytosis, perianalis ulcus

Perianal ulcer as a leading symptom in Langerhans-cell histiocytosis in children. The authors present a case history for a two-year-old boy in whom the study of perianal ulcer helped to diagnose the Langerhans cell histiocytosis. The authors emphasize the diagnostic value of intertriginous ulcers in identifying the above-mentioned disease.

Key words: Langerhans cell histiocytosis, perianal ulcer

A Langerhans-sejtes histiocytosis (újabban Langerhans-sejtes granulomatosis), a dendritikus sejtek családjába tartozó Langerhans-sejtek clonalis, proliferatív (daganatszerű) betegsége (2, 3, 8). A sejteket HLA-DR, S-100, CD1 a pozitivitás, valamint elektronmikroszkóposan a Birbeck-granulumok jelenléte jellemzi (5). A kórfolyamat érinthet számos szervet és szövetet, manifesztálódhat izolált laesióként, illetve multiszisztémás betegségként. Lefolyása, az akut disseminált halált okozó formától a krónikus benignus lefolyáson át a spontán gyógyulásig terjedhet (1). A Langerhans-sejtes histiocytosisos esetek mintegy 50–80%-ában találkozunk bőrtünetekkel, amelyek fontos diagnosztikai jelentőségűek. A következő esetleírásban perianalis fekéllyel, mint vezető tünettel manifesztálódó gyermekkori Langerhans-sejtes histiocytosist mutatunk be.

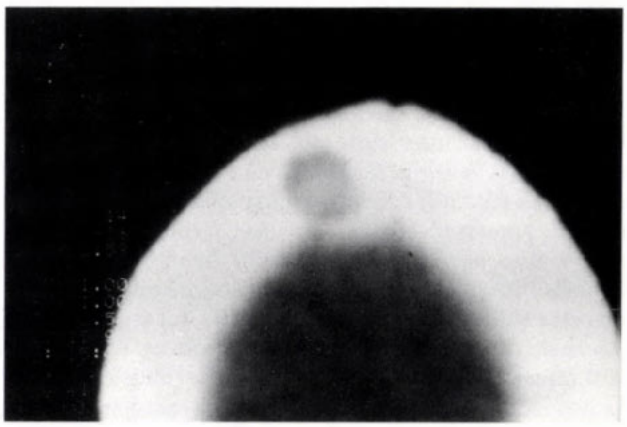
1. ábra: Felszínes, perianalis fekély Langerhans-sejtes histiocytosisban

Esetismertetés

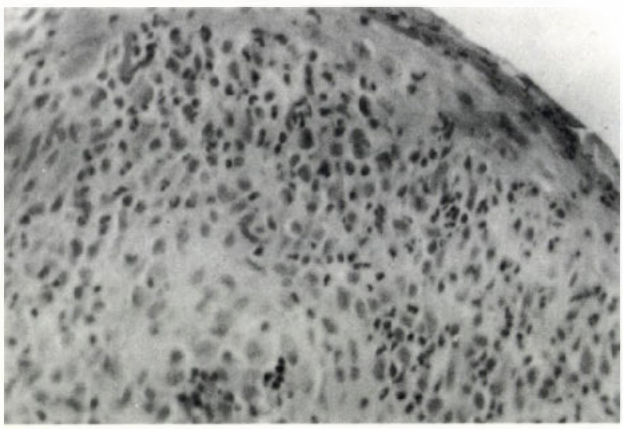
Anamnézis: 2 éves fiúgyermek, aki születése óta a hajas fejbőrre kiterjedő seborrhoeas dermatitis miatt részesült kezelésben. Jelenlegi bőrgyógyászati vizsgálatára a néhány hónapja fellépő, panaszokat alig okozó perianalis elváltozása miatt került sor.

Felvételi státusza: Korának megfelelően fejlett és táplált fiúgyermek, akinek a hajas fejbőrén, a lágyékhajlatokban, a hason és a gluteusokon elszórtan, 2–3 mm átmérőjű, sárgás-barna színű, a hajlatokban helyenként erodált papulo-crustosus, illetve squamosus laesio látható. Perianalisan 1,5 cm átmérőjű, halvány rózsaszínű, alig váladékozó, infiltrált szélű felszínes fekély észlelhető *(1. ábra).* A nyálkahártyák szabadok, fizikális vizsgálattal kóros eltérés nem észlelhető.

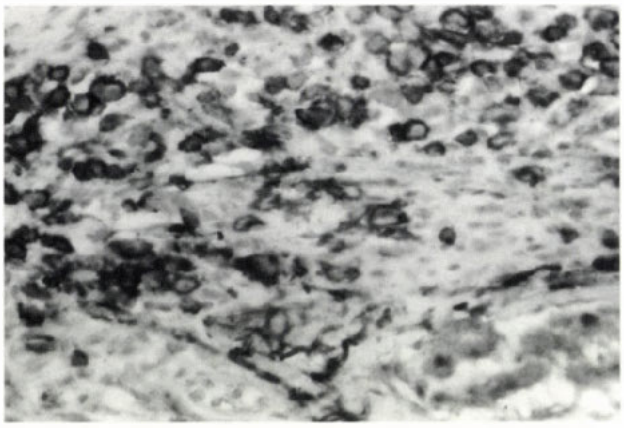
Vizsgálatok: Az 1005 spontán vizeletfajsúlyon, mérsékelt anaemián és az elvétve észlelt kisfokú eosinophilián (8%) kívül, a többi rutin laboratóriumi érték normális. Az RPR reakció negatív. *Koponya CT:* normális tágasságú és helyzetű liqourterek, az agyállomány vetületében a rutin felvételeken kóros eltérés nem látható. A jobb oldali orbitatetőn 1,5 x 2,0 cm, a calvarián 2 db 6 mm átmérőjű, a vertexen 12 mm átmérőjű éles szélű csontdestrukció *(2. ábra).* A vertexen lévő csontelváltozás az inggomb jellegzetességét mutatja, belsejében pseudosequesterrel.



2. ábra: Éles szélű csontdestrukció az orbitatetőn



3. ábra: A hámot infiltráló histiocyter jellegű sejtek



4. ábra: A CD1a immunhisztokémiai kimutatása

A végtagok csöves csontjairól készült röntgenfelvételeken kóros eltérés nem látszik. *Mellkas CT:* centrálisan fokozott kötőszövet-felszaporodás. Az aorta és a vena cava szögletben egy 6 mm nagyságú nyirokcsomó ábrázolódik. *Hasi UH:* a máj 1 cm-rel nagyobb, kissé echodenzebb, homogén. Máj- és lépszcintigráfia: hepato-splenomegalia, diffúz parenchyma laesio. Szemészet: fundus: ép papillák, kp. telt erek.

Szövettan (fekély széléből): A fekély területén, de az ép hám alatt is, abba beterjedve masszív, diffúz, vegyes lobsejtes beszűrődés, amelyben a nagy, világos citoplazmájú histiocyter jellegű sejtek dominálnak, de mellettük lymphocyták, neutrophil granulocyták, eosinophil sejtek, illetve mastocyták is megtalálhatók *(3. ábra).*

Immunhisztológiai vizsgálatok: CD1a: +++, S-100 protein: +++ *(4. ábra).*

Elektronmikroszkópos vizsgálat: A paraffinba beágyazott metszetből Birbeck-granulumokat alapos vizsgálattal sem tudtunk kimutatni.

Kórlefolyás, kezelés: Alacsony dózisú szteroid kezelésre (10 mg Prednisolon/die), valamint külső hámosító és antiseborrhoeas externákra a perianális fekély behámosodott, seborrhoeas dermatitise visszafejlődött. A 2 hónappal később elvégzett koponyakontroll röntgenfelvételen már mérsékelt regressió mutatkozott.

Megbeszélés

A Langerhans-sejtes histiocytosis klinikai képe igen változatos, amelyet alapvetően a betegség lokalizációja, kiterjedése és az okozott szervi diszfunkció határoznak meg. Leggyakoribb a csont (koponyacsont), majd a bőr, máj, lép, tüdő, csontvelő, nyirokcsomók és a központi idegrendszer érintettsége (4).

Bőrtünetekkel főleg a csecsemő- és a gyermekkorban találkozunk, amelyek fő lokalizációja a hajas fejbőr, a has, a glutealis és az intertriginosus területek. Klasszikusan a seborrhoeas jellegű, sárgás-barnás színű, hámló vagy crustosus felszínű, csoportos vagy disseminált papulosus, ill. papulo-ulcerosus tüneteket látjuk, amelyekben nem ritka a bevérzés. A disseminált haemorrhagiás jellegű csomók, főleg a tenyereken és a talpakon szintén jellegzetes tünetet alkotnak, és többnyire rossz prognózist jeleznek (7). Különösen az intertriginosus területeken (fül mögött, hónalj, lágyék, perianalis terület) alakulnak ki hosszú ideig fennálló, erodált, ill. granulomatosus-ulcerus tünetek (7, 11). Ritkán szoliter, cutan, subcutan csomók is megjelenhetnek, amelyek főleg genitalisan, perigenitalisan és perianalisan fekélyesedhetnek ki. Olyan eseteket is közöltek, ahol az intertriginosus területeken lévő, ill. a genitáliákra lokalizálódó fekélyek képezték a betegség egyetlen cutan tünetét (9). Megemlítjük még, hogy a Langerhans-sejtes histiocytosisban fekélyek előfordulhatnak a szájnyálkahártyán is, főleg a gingiván, ill. szájpadláson, amelyek szintén kórjelzőek lehetnek (6, 10). Krónikus lefolyás esetén a papulák gyakran sárgás színárnyalatúak (xanthomatosus léziók).

Esetünket *Bonifazi* felosztását figyelembe véve a benignus lefolyású, disseminált formának tartjuk, amely olyan Letterer–Siwe betegségnek felel meg, ahol nincsenek szervi diszfunkciók és a lefolyás is benignus (4. forma) (1). A betegség vezető klinikai tünete a perianalis fekély volt. Ezeknek a fekélyeknek csecsemő- és kisgyermekkorban, de ritkán még felnőttkorban is kiemelkedő diagnosztikus jelentőségük van. Ezért, ha perianalisan vagy genitálisan, ill. más intertiginosus helyen, 3 évesnél fiatalabb gyermeken krónikus fekélyt látunk, feltétlenül gondoljunk a Langerhans-sejtes histiocytosisra. Sajnos, az ulcusok nem jelentenek differenciáldiagnosztikus segítséget a Langerhans-sejtes histiocytosis egyes formáinak elkülönítésében, mivel előfordulhatnak a congenitalis és a szerzett, spontán gyógyuló, valamint a Letterer–Siwe-típusú benignus és malignus formájában is (1).

A betegség jobbindulatú lefolyására utalt az, hogy a remisszióhoz elegendő volt a belső szteroid kezelés.

Bemutatásunkkal a gyermekkorban előforduló perianalis fekély diagnosztikus jelentőségére kívántuk felhívni a figyelmet Langerhans-sejtes histiocytosisban.

Köszönetnyilvánítás: Az elektronmikroszkópos vizsgálatok elvégzéséért Virágh Szabolcs professzornak, HIETE Kórbonctani Intézet, Budapest a CT-felvételek elkészítéséért pedig dr. Tusa Magdolnának, megyei kórház radiológiai osztálya, Kecskemét tartozunk köszönettel.

IRODALOM: 1. *Bonifazi, E.:* Should Langerhans cell histiocytosis always be treated? In: Pediatric Dermatology: Controversies and current conceps. Ed: C. Gelmetti DM Medical Publishing, New York, 1994. – 2. *Caputo, R., Grimalt, R.:* Advances in the research on the histiocytic syndromes X and non-X. Current Dermatol., 1995, 51–54. old. – 3. *Yu, R. C., Chu, C., Buluwela, L. és mtsa:* Clonal proliferation of Langerhans cell in Langerhans cell histiocytosis. Lancet, 1994, *343,* 767–768. – 4. *Donadieu, J., Thomas, C., Brugiéres, L.:* (The French Langerhans Cell Histiocy-

tosis Study Group). A multicentre retrospective survey of Langerhans cell histiocytosis: 348 cases observed between 1983 and 1993. Arch. Dis. Child, 1996, *75*, 17–24. – 5. *Fartasch, M., Goerdt, S., Hornstein, O. P.:* Chancen und Grenzen parafinngangiger Zellmarker in der Diagnostik primarer kutaner Histiozytosen. Hautarzt, 1995, *46*, 144–153. – 6. *Hansen, R. C., Bangert, J.:* Update on childhood cutaneous histiocytosis syndromes Current Dermatol. 1996, *3*, 141–144. – 7. *Hurwitz, S.:* The Skin and systemic disease in children, Year Book Medical Publishers Inc. Chicago, 1985, 5. old. – 8. *Lieberman, P. H., Jones, C. R., Steinman, R. M.:* Langerhans cell (Eosinophilic) Granulomatosis. Am. J. Surg. Pathol., 1996, *5*, 519–552. – 9. *Otis, C. N., Fischer, R. A., Johnson, N. és mtsai:* Histiocytosis X of the vulva: A case report and review of the literature. Obstet Gynecol., 1990, *75*, 555–558. – 10. *Shian, W. J., Shu-S. G., Shu-H. Y., Shi-Cs.:* Langerhans cell histiocytosis: a 10-year review. Acta Paediatr. Sin., 1994, *5*, 385–390. – 11. *Török É., Király L., Walcz E.:* Csecsemőkori histiocytosis syndroma (histiocytosis X). Orv. Hetil., 1984, *43*, 2611–2614.

(Török László dr., *Kecskemét*, Nagykőrösi út 15. 6000)

A KÖZELJÖVŐ STOMATOLÓGIAI SZAKKÖNYVÚJDONSÁGAI

Divinyi Tamás: **Fogászati implantológia** (2., bővített kiadás)

Az utóbbi években a stomatológia leglátványosabban fejlődő ága az implantológia. A sikeres első kiadás után, főként képanyagában megújulva, a Felsőoktatási Tankönyvtámogatási Program anyagi közreműködésével jelenik meg a könyv.
Ár: kb. **2500,– Ft**

Rodé Magdolna: **Gyermekkori fog- és szájbetegségek**

A kötet tömören összefoglalja az ajak, az íny, a fogak, a nyelv és a nyálkahártyák betegségeit, a fogfejlődés, fogzás, fogváltás, fogszabályozás, valamint a foszuvasodás és a fogágybetegségek kérdésköreit.
Ára:kb. **1690,– Ft**

A kötetek megrendelhetők az alábbi megrendelőlap felhasználásával postai úton vagy faxon, de a kiadó elfogad rendelést telefonon és 1998. március 1-től az Interneten keresztül is.

Springer Hungarica Kiadó Kft.
1043 Budapest, Csányi László u. 36.
1327 Budapest, Pf. 94.
Internet: www.pro-patiente.hu/springer/
Telefon: 370-0599, fax: 390-9075

Springer

Megrendelőlap
(OH 98/8.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi köteteket:

Divinyi: **Fogászati implantológia** (2., bővített kiadás) ..... példányban, kb. **2500,– Ft**-os áron

Rodé: **Gyermekkori fog- és szájbetegségek** ..... példányban, kb. **1690,– Ft**-os áron

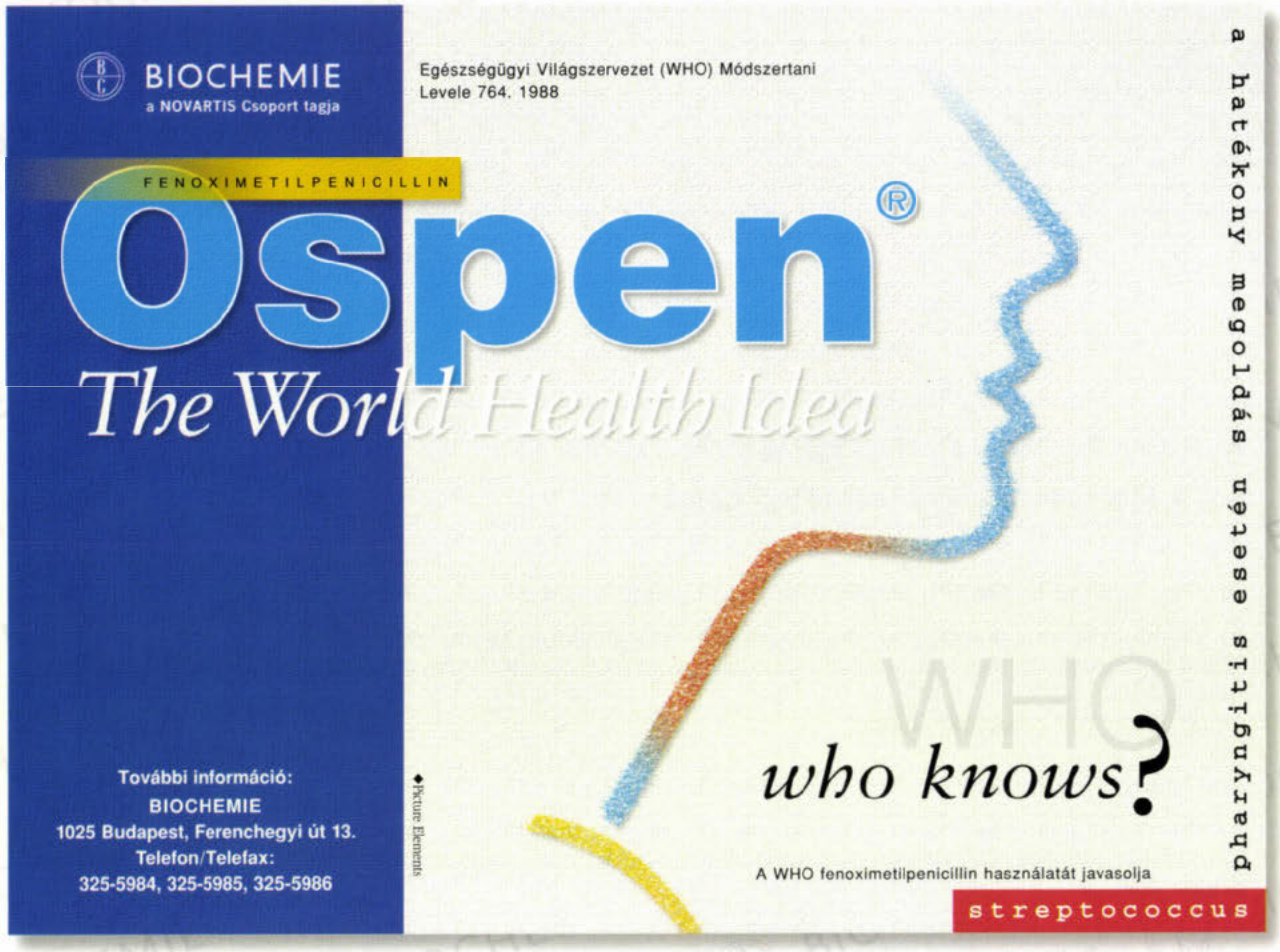
A megrendelő neve: .....

Címe: .....

Szállítási cím: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,– Ft alatti vásárlás esetén 350,– Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilapnak előfizetője vagyok, ezért a vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

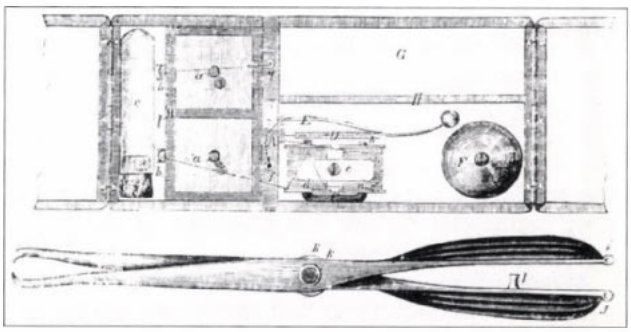
.....
aláírás


BIOCHEMIE
a NOVARTIS Csoport tagja
Egészségügyi Világszervezet (WHO) Módszertani
Levele 764. 1988
FENOXIMETILPENICILLIN
Ospen®
The World Health Idea
WHO
who knows?
A WHO fenoximetilpenicillin használatát javasolja
streptococcus
a hatékony megoldás esetén
pharyngitis
Picture Elements
További információ:
BIOCHEMIE
1025 Budapest, Ferenchegyi út 13.
Telefon/Telefax:
325-5984, 325-5985, 325-5986

BIOCHEMIE
a NOVARTIS Csoport tagja
AMOXICILLIN
spamox®
2x
nagy
dózisban
adagolva
naponta
kétszer
Picture Elements
További információ:
BIOCHEMIE
1025 Budapest, Ferenchegyi út 13.
Telefon/Telefax:
325-5984, 325-5985, 325-5986

Kovács József sebészprofesszor

1. ábra: Kovács József (1832–1897)



2. ábra: A jelzős golyófogó képe (6)

„Kovács József (1832–1897) *(1. ábra)* sebész, budapesti egyetemi tanár, rektor. Kiváló sebészi készséggel rendelkezett, főleg a hólyagműtétek terén. Sebészeti szemlélete közel állott az asepsis fogalmához" (12).

Az Orvosi Lexikonban ennyi áll Balassa utódjáról, akiről tavaly halála 100. évfordulója alkalmából emlékezhettünk meg. Annak ellenére, hogy 29 éven keresztül volt hazánk vezető sebésze, az utókor csaknem elfelejtkezett róla, pedig életrajzát végig követve egy rendkívül érdekes, bár részen ellentmondásos életút mutatható be. *Ki volt hát Kovács József?*

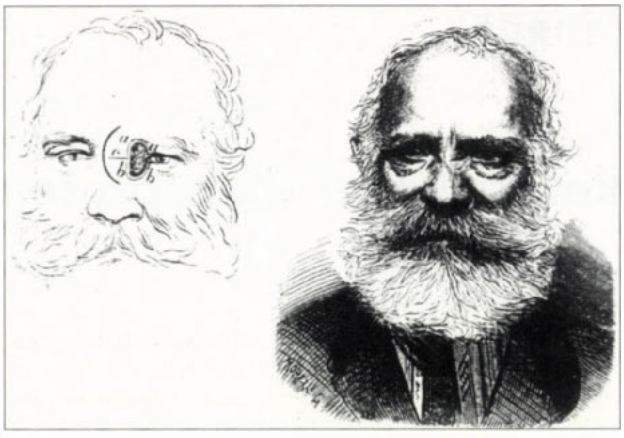
1832-ben a Tolna megyei Tengelicen született szegény családban. Dunaföldváron és Kalocsán tanult, a szabadságharc kitörésekor, 16 évesen honvédnak állt, de tífusza miatt hamar leszerelték. Felgyógyulása után két évig dolgozott, majd befejezte a középiskolát Pesten. Beiratkozott a pesti egyetem orvosi karára, majd később a bécsi egyetemre, és ott szerezte meg orvosdoktori oklevelét 1858-ban. Egy gazdag barátja segítségével bejárta Nyugat-Európa sebészeti klinikáit. Pestre visszatérve letette a sebészdoktori szigorlatot is Balassánál, akinek annyira megtetszett az ambíciózus fiatalemer, hogy maga mellé vette műtőnövendékként. Professzora igen nagy hasznát vette az éles eszű, kiváló kezű sebésznek, aki 1862-ben letette a magántanári vizsgát műtéttanból. Kitűnő előadó volt, ezért a medikusok is szerették. Mikor tanársegédi kinevezése lejárt, elhagyta a klinikát és az éppen akkor kitört porosz–osztrák háborúban egy katonai kórház sebészeti osztályát vezette. Értékelői szerint zseniális hadisebész volt. „A gyors felfogás, az épp oly gyors elhatározás, a helyzet körülményeinek pillanatnyi áttekintéséből eredő és mégis minden részletet számbavevő erélyes végrehajtás, ezek a nélkülözhetetlen kellékei az igazi hadisebésznek, mind majdnem felülmúlhatatlan fokban állottak Kovács József rendelkezésére" – írták róla (8). A lövedékek felkutatására elektromos csengettyűvel jelző golyófogót szerkesztett, melyről a hazai és külföldi szaklapokban is beszámolt (6) *(2. ábra)*. Hadi sebészi tényked-déséért a Ferenc József-rend és a szász királyi Albrecht-rend lovagkeresztjét kapta. A katona-egészségügy iránti vonzalma és érdeklődése élete végéig megmaradt. Hazatérve a Szent Rókus Kórház nőgyógyászati osztályán dolgozott 1868-ig, amikor Balassa váratlan halála után, 36 évesen helyettes tanárként átvette a Sebészeti Kóroda vezetését. 1870. március 17-én a kari szavazáson 8:7 arányban a gyakorlati sebészet rendes tanárává nevezték ki Lumniczer Sándorral szemben. A kóroda ekkor 38 ágyas, 7 kórtermes és mai szemmel nézve elég rossz körülmények között dolgoztak. Az 1871–1974-es időszakról két fiatal tanítványa, Antal Géza tanársegéd (később urológiával foglalkozó magántanár), és Réczey

Imre műtőnövendék (a majdani professzor, a II. Sebészeti Klinikán 1892-től Lumniczer utóda) könyvet adott ki (1), ebből idézem a következő adatokat: a 3 év alatt 682 beteg feküdt a klinikán, átlag 41,1 napos ápolási idővel, a halálozás 4,83% volt, a szerzők hangsúlyozzák, hogy klinikájukon nem volt szokás a súlyos betegektől való elzárkózás, illetve azok áthelyezése máshová, hanem, mint írják – „e kedvező gyógyulási viszonyok feltételező okai között ... nem csekély befolyást kell tulajdonítanunk a túlságos szigorral ellenőrzött tisztaságnak, és a sebek kezelése körüli eljárásunknak".

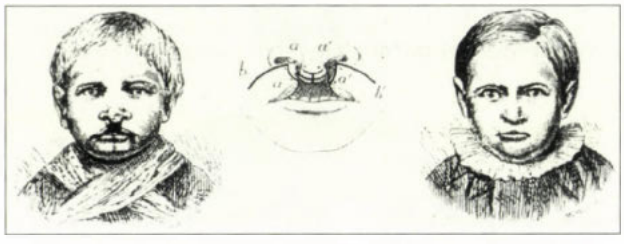
Kovács József a sebkezelés kulcsát nem az akkor a világot bejáró Lister-féle antisepsisben látta, a karbolsprayt veszedelmesnek, és a Lister-eljárást „legalább is teljesen felesleges, ha nem teljesen téves"-nek ítélte, hanem Semmelweis szellemében a tisztaság mindenek feletti fontosságát hirdette. Pólya Jenő „Az orvostudomány regénye" című könyvében ezt írja: „Hogy az ország első sebészeti klinikáján, a Kovács-klinikán másnap hasmetszés lesz, az már előző nap főtéma volt az egész telepen. Ezen a napon Kovács nem tartott előadást, az egész személyzet súrolta a tantermet, ahol másnap a műtétnek kellett történnie" (13).

Milyen sebész volt Kovács József? Utóda (és korábban néhány éven át tanítványa) Dollinger Gyula emlékirataiban így ír róla: „Főnököm, Kovács József professzor mestere, Balassa János hirtelen halála folytán váratlanul került a sebészeti tanszékbe. Imponáló külsejű, éleseszű, vezetésre vágyó, támadó természetű férfiú volt... Megnyilatkozásai rendesen ellentmondást nem tűrő és sokszor kiméletlen jelleget öltöttek. Sebészeti tudása Balassától származott, akiről azonban sohasem nyilatkozott rokonszenvesen. És mégis nála Balassa tanai jó talajra találtak, mert skeptikus gondolkodása és józan természettudományi felfogása megóvta a különböző efemer tekintélyek tanai után való kapkodástól... Tulajdonképpen nem volt maradi természetű, de a reformnak tőle kellett kiindulnia, hogy pártolja és nem volt szabad, hogy neki személyes munkát, vagy még csak kényelmetlenséget is okozzon. Ómaga a szakbeli irodalmat akkor már nem forgatta. A Balassa örökség mindenkorra elegendőnek tetszett arra, hogy azt a saját kritikus eszével az egyes esetre alkalmazva, a sebészet összes kérdéseiben megtalálja a helyes megoldást... A mellette töltött évek alatt az általa operált petefészektömlők csonkjait..., nagy méhfibromák kimetszése után a méh sebét a vérerek lekötése után catguttal bevarrta, peritoneummal befedte és elsüllyesztette. A külföldi operativ nőgyógyászat csak nagysokára, a nyilt csonkkezelésen keresztül emelkedett fel ide... Arcképlési plastikai műtétek mellett mindinkább húgykő, húgycsőszűkületek, hólyaghüvelysipolyműtétek képezték kedvenc thémáit" (2).

A már említett Antal–Réczey kiadvány számos plasztikai műtétjét mutatja be képekkel illusztrálva. Áthatoló orr- és szemzugi tumorok, noma okozta ajak- és pofahiányok, nyúlajak korrekcióját végezte különböző lebenyekkel, és az akkori lehetőségekhez képest kiváló eredményekkel *(3. és 4. ábra)*. A könyv részletesen tárgyalja a klinikán alkalmazott műtéti és sebkezelési eljárásokat, leírván azt, hogy az anyaghiányokat mindig képlőműtét által igyekeznek pótolni, melyet azonnal a kiirtás után végeznek. A műtéti eljárások az akkori ismeretek kiváló felhasználásáról tanúskodnak.



3. ábra: Belső szemzugban elhelyezkedő tumor műtéti megoldása (1)



4. ábra: Felső ajak hiányának műtéti megoldása (1)

Kovács József klinikáján a tisztaság szigorú betartatásán kívül reformokat vezetett be az ápolószemélyzettel kapcsolatban is, apácákat hívott külföldről.

1874-ben megválasztották a Magyar Királyi Tudományegyetem rektorává. Beiktató beszédével óriási feltűnést keltett, megbélyegezte a homeopatákat és támogatóikat, akiknek akkor sikerült éppen kiharcolniuk – Európában egyedülálló módon –, hogy tanszéket kapjanak. Beszédében a kormányt is eképpen bírálta: „Avagy annyira meggyűlt-e a magyar állam pénze, hogy a tudatlanság, a legdőrébb alanyiság kételyeinek eloszlatására sok ezerbe kerülő kisérleteket scenírozzon? vagy éppen az egyeseknek tett kétes szolgálatokat a közösből jutalmazzon?" (4). Bár beszédéért heves támadások is érték, az egyetemi ifjúság fáklyás zenével üdvözölte és az ország minden részéből üdvözlő feliratokat kapott (15).

Elsősorban az ő erőfeszítéseinek volt köszönhető, hogy 1876-ban megnyílt az új, korszerű sebészeti klinika az Üllői út és a Mária utca sarkán (ez a mai Bőrgyógyászati Klinika). Itt már 10 orvos, 10 nővér dolgozott, 500–600 körüli évi fekvőbeteg és 4000-es ambuláns betegforgalommal.

Milyen ember volt Kovács József? A múlt század híres írója, Eötvös Károly visszaemlékezéseiben eképp ír róla: „Kovács József rendkívüli ember volt. Már külseje is feltűnt. Gyönyörű férfi, magas és arányos termet, hatalmas busa fej, élesen néző, okos és tüzes szemek, vastag bajusz, piros arcz, tökéletes magyar alak. Elméje óriási... Kovács József elméje a ritkán előforduló nagy elmék közé tartozik. Ennek az elménék a tömege szinte zsibbasztó

hatást gyakorolt rám... Egész életemben soha nem találkoztam senkivel, akiben az agynak erősebb, gyorsabb, hatalmasabb és üdébb működését vettem volna észre, mint benne" (3).

Ennek ellenére nem sokat publikált, félig kész Műtéttana nem került kiadásra, és harminc körüli közleménye jelent meg mindössze.

Rendkívül sokrétű tevékenységet folytatott. A Magyar Orvosok és Természetvizsgálók ellaposodó vándorgyűléseit az ő munkája tette ismét érdekessé, ugyancsak az ő tényked ése is benne volt abban, hogy megalakult az Igazságügyi Orvosi Tanács, melynek első elnöke lett, ugyancsak elnöke volt a Budapesti Orvosi Körnek, tagja az Országos Közegészségügyi Tanácsnak, a Budapesti Királyi Orvosegyesületnek. 1886-ban Poor Imrétől átvette a Gyógyászat című újság tulajdonosi jogait, és tanítványaival, Schächter Miksával és Szénásy Sándorral vezette azt. A lap mellékleteként 1888-ban megalapította a Honvédorvos című újságot *(5. ábra)*. A honvédorvosok ekkor kezdtek szerveződni, valamennyi továbbképzési formájuk kapcsolatba hozható Kovácsal. Munkássága alapvető a honvédegészségügy megteremtésében (16).

HONVÉDORVOS

A HAZAI KATONAORVOSI INTÉZMÉNY

TUDOMÁNYOS ÉS TÁRSADALMI ÉRDEKEINEK KÖZLÖNYE.

A M. KIR. HONVÉDMINISTERIUM RENDELETEIVEL.

KOVÁCS JÓZSEF tanár.

SZÉNÁSY SÁNDOR ir.

BUDAPEST

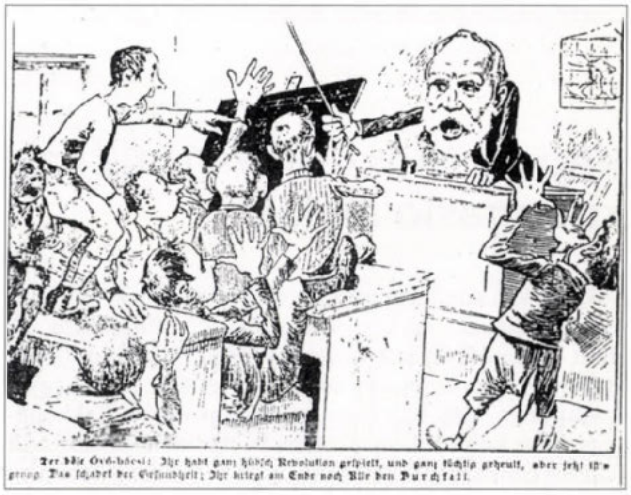
5. ábra: A Honvédorvos első számának címlapja

A Gyógyászat című újság vezetése során sajnos folytatta elődje konfrontálódó vonalát, amely az Orvosi Hetilappal és a Markusovszky körül kialakult társasággal szemben nyilvánult meg, így újságjában rendszeresen jelentek meg bíráló, sokszor lejáratő hangnemű cikkek Markusovszkyval, Balogh Kálmánnal, Lumniczerrel, Jendrasikkal, Hőgyessel, Korányi Frigyessel, Bókaival szemben.

Ugyanakkor tanítványai egy része határtalan szeretettel és tisztelettel kísérte munkásságát. 25 éves tanári működése alkalmából 1894-ben nagy ünnepséget rendeztek: miniszterek, politikusok, az Akadémia tagjai, élükön Eötvös Loránddal, továbbá kollégái köszöntötték. Tanítványai ünnepi kötetet adtak ki tiszteletére. „Erdőtelky" előnévvel nemességet és a Ferenc József-rend comthurkeresztjét kapta.

Ekkor már súlyos cukorbeteg volt, mégsem vonult vissza. Valószínűleg betegsége is oka volt egyre fokozódó konfliktusainak. A szakma rohamos haladását nem követte, mellőzött minden eljárást, ami klinikán kívül nem volt alkalmazható, így például az altatást is. A hasműtét ritkaság volt nála, akkor, amikor Herczel Manó magánklinikáján a '90-es években már ez volt a leggyakoribb műtét. Rendkívüli tekintélyétől támogatott merev konzervativizmusa minden újnak akadálya volt.

A medikusokkal kapcsolatos szigorúsága csak fokozódott, a szigorlatokon nála 80% volt a bukási arány, ugyanekkor a II. klinikán Réczeynél 7%. Bár a '90-es évekig mindig több medikus iratkozott be hozzá, mint a másik klinikára Lumniczerhez, majd Réczeyhez, ez a szigorúság oda vezetett, hogy 1896. december 4-én az orvosi kar történetében addig páratlan eset fordult elő. A medikusok diáktüntetést szerveztek *(6. ábra)*. Kovács József ahelyett, hogy az egyetemi hatóságokhoz fordult volna, a rendőrség beavatkozását kérte, amely kivonult és megszállta a klinikát és környékét. A dékán, Ajtai K. Sándor az egyetemi autonómia megsértése miatt távozásra szólította fel a rendőrséget, a diákok fenyegető fellépése miatt viszont engedélyezte gyűlésüket. A medikusok 555 aláírással beadványt készítettek, kifogásolva a professzor vizsgáztatási módszerét, azt, hogy gyakran elmaradnak az előadások, továbbá, hogy a klinikán durván bánnak a betegekkel, és tettleges bántalmazás is előfordul (4).



6. ábra: Gúnyrajz a „Budapester Wespen" című lapból a Kovács József elleni diáklázadásról (11)

Az ügyet tárgyaló kari ülésen professzortársai a Gyógyászatban folytatott vádaskodásokat is felrótták neki. Kovács József hírlapi cikkekben utasította vissza a vádakat, a vizsgáztatásról azt mondva, hogy „a szigorló vagy tanuljon, vagy menjen a fenébe" (11), előadásaira vonatkozóan közölte, hogy tanszabadság van, így abba senki nem szólhat bele, hogy mikor és hogy tart előadást. Ami pedig a rossz bánásmódot, nevezetesen a „magyar narcosist" illeti, azt nyilatkozta, „évtizedek óta célszerűnek találta, hogy a szigorú fellépés által a kedélyt morális kényszerhelyzetbe hozza, a mi szerinte a haszontalan és sokszor veszélyes elaltatást szükségtelenné teszi" (4).

A kari tanács egyaránt figyelmeztette Kovács professzort és a hallgatókat is. A medikusok úgy fejezték ki tiltakozásukat, hogy a következő szemeszterre Réczeyhez 253, Kovácshoz 4 hallgató iratkozott be.

A lefolyt események annyira megrendítették ezt a kemény embert, hogy szervezetének ellenállóképességét aláásták cukorbajával szemben. Egyébként sem követte az előírt diétát, tréfásan azt mondta: „nem ambitioja czukor nélkül elpusztulni, hanem inkább czukorral élni". 1897. július közepén bal halántékán furunkulus keletkezett, mely karbunkulussá alakult. Ezt kollégái bemetszették, de négy nap múlva ismét meg kellett operálni. A sepsis kialakulását meggátolni nem tudták, és 1897. augusztus 6-án elhunyt (9).

Kovács József, Balassa tanítványa 29 éven át volt professzor. „Korán, hatalmas orvosi képességeinek, sebészi talentumának teljes kifejlődésére túlkorán lett professzorrá, az ország legelső sebészi tekintélyévé, úgy hogy a tanulás, kutatás és a próbálkozás legerősebb indítója és mozgatója, az előrejutás és küzdés számára megszűnt. Így elvei hamar kikristályosodtak, irányító eszméi dogmákká meredtek és abban a nagy átalakulásban, mely a sebészet terén a nyolcvanas és a kilencvenes évek folyamán végbement, Kovács József alig vett részt, sőt bizonyos ellenszenves bírálattal és idegenkedő érzésekkel kísérte" – írták róla (10).

Utóda, Dollinger Gyula ezt írta: „Kovács ... klinikáján epekőműtéteket, gyomorresectiokat, idegzsábaműtéteket nem végeztek, vesesebészetet modern alapon nem műveltek. Amikor át kellett vennem a Kovács klinika ideiglenes vezetését, a klinika abban az állapotban volt, amelyben 20 esztendő előtt megnyitottuk" (2).

Magyary-Kossa Gyula, a kiváló orvostörténész könyvében így ír: „Bizonyos összeférhetetlenség tette őt megközelíthetetlenné. De akik e kérget áttörték, azokkal jól megfért, sőt hajlott szavukra, tanácsukra. Legközelebbi tanítványai szívvel-lélekkel ragaszkodtak hozzá s a belőle áradó tudás kitűnő iskolává egyesítette környezetét" (11).

Ki volt hát Kovács József? Kiváló sebész, de hasműtéteket alig végzett. Semmelweis egyik legkövetkezetesebb követője, de a kortárs nemzetközi orvostudomány vívmányainak elutasítója. Laptulajdonos, de ő maga alig publikált. Óriási, szellemes elme, ugyanakkor a kor nagy elméinek esküdt ellensége. Sok szempontból reformer, más szempontból minden újdonság ellenzője. Barátai magasztalták, ellenfelei elmarasztalták. A medikusok 1874-ben ünnepelték, 1896-ban fellázadtak ellene. Kiváló mestere volt a plasztikai sebészeti és hólyagműtéteknek, a hadi sebészetnek, a honvédegyészségügy hazai megteremtője.

A magyar orvostörténelem markáns, különös és különleges személyisége volt.

IRODALOM: 1. *Antal G., Réczey, I.:* Kovács József tanár sebészi kórodája a budapesti királyi magyar egyetemen (1871–1874). Franklin-társulat, Budapest, 1877. 160 old. – 2. *Dollinger Gy.:* 80 esztendő életemből. Királyi Magyar Egyetemi Nyomda, Budapest, 1929, 91. old. – 3. *Eötvös K.:* Kovács, Kerkapoly, Szilágyi. (Visszaemlékezés részlet) In: Gyógyászat, 1901, *41,* 512–513. – 4. *Győry T.:* Az orvostudományi kar története (1770–1935). Egyetemi Nyomda, Budapest, 1936. 842 old. – 5. *Hőgyes E.:* Emlékkönyv a Budapesti Királyi Magyar Tudomány Egyetem Orvosi Karának múltjáról és jelenéről. Atheneum Nyomda, Budapest, 1896, 1003 old. – 6. *Kovács J.:* A villanycsengetyűs lövetjelző golyófogóval. Orv. Hetil., 1866, *10,* 643–647. – 7. Kovács József tanár (Nekrológ). Honvédorvos 1897, *10,* 493–495. – 8. Kovács József tanár (Nekrológ). Honvédorvos, 1897, *10,* 49. (A Gyógyászat melléklete) – 9. Kovács tanár betegsége (szerk.). Gyógyászat, 1897, *37,* 503. – 10. *Lévy L.:* Prochnov József dr. (Nekrológ). Gyógyászat, 1922, *62,* 57–58. – 11. *Magyary-Kossa Gy.:* Magyar orvosi emlékek. V. kötet. Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat, Budapest, 1940, 340 old. – 12. Orvosi Lexikon, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1972. – 13. *Pólya J.:* Az orvostudomány története. Béta Irodalmi RT, Budapest, 1941, 627 old. – 14. *Réczey I. (szerk.):* Ünnepi dolgozatok Dr. Kovács József negyedszázados tanárkodásának (1869–1894) emlékére. Franklin Nyomda, Budapest, 1894, 245 old. – 15. *R. Harkó V.:* Kovács József sebésztanár. Orv. Hetil., 1972, *113,* 1299–1301. – 16. *Verseghi M.:* A Honvédorvos (1888–1914) Honvédorvos, 1984, *36,* 5–23.

Mészáros Gábor dr.

Kaposi Mór (1837–1902) az orvostörténelem kimagasló alakja*

Sok oka van annak, hogy a bécsi egyetem bőrgyógyászati klinikájának egykori igazgatójára emlékezzünk. A múlt esztendőben lett volna 160 éves. Halálának tavaly volt a 95. évfordulója. És több mint tíz éve múlt, hogy a Budapesten 1986-ban megtartott Nemzetközi Rákkongresszuson *Lapis* Károly professzor elnöklete és *Eckhardt* Sándor professzor főtitkársága alatt *Sinkovics* József professzor a Kaposi emlékelőadás alkalmával beszámolt arról, hogy alapos gyanú merült fel arra vonatkozóan, hogy a Kaposi-féle sarcomának specifikus kórokozója van. Az akkoriban kinyilvánított gyanú a Vancouverben 1996-ban megtartott *XI. Nemzetközi AIDS-Konferencián* beigazolódott. Sikerült egy Kaposi asszociálta herpesvírust (HHV-8) izolálni és tenyészteni. Járványos antitestvizsgálatok során nemcsak HIV-pozitív Kaposi-páciensek magas százalékában, hanem – ami valójában meghatározó – az USA-ban, Olaszországban, és Ugandában Kaposi-páciensekben HHV-8 antitestet találtak, *HIV-fertőzés*

Fordította: Hídvégi Jenő

nélkül. Jelentősek a további kutatások lehetőségei tiszta sejtkultúrában tenyésztett vírusanyaggal, melyek nemcsak iparilag előállított AK-tesztelési rendszereket tesznek lehetővé. Ilyenfajta vírusanyagokkal folytatni lehet a betegség infekciós módozataira és további lefolyására vonatkozó tanulmányokat.

Ki volt tehát az a klinikus és tudós, aki egy általa megfigyelt daganatot olyan kiválóan írt le 1872-ben, tehát 126 évvel ezelőtt, az *Archiv für Dermatologie und Syphilis* c. folyóiratban, hogy abból semmit sem kellett visszavonni, vagy azon korrigálni. Kaposi Mór bécsi bőrgyógyász volt, aki a bőr idiopatikus multiplex pigmentsarcomájára vonatkozó megfigyeléseit 5 férfibetegen 40 éven át folytatta.

Kilencoldalas munkájában a következőképpen írja le a klinikai képet: „A bőrön ismeretlen, általános vagy helyi ok nélkül sörét-, borsó- vagy mogyoró nagyságú, barnavöröstől kékvörös színűig terjedő csomók alakulnak ki. Felületük sima, állaguk tömören rugalmas, olykor duzzadt, mint egy haemangioma. Elszigetelten helyezkednek el, megnagyobbodva, gömbszerűen emelkednek ki vagy pedig csoportot alkotnak, laposak maradnak. Utóbbi esetben a plakk központi csomói összefolynak, és egy forradásos, sötéten pigmentált depressziót hoznak létre. Rendszeresen először a talpon, majd a láb hátsó felén, röviddel később a kézen jelennek meg". „A továbbiakban elszigetelt és csoportos csomók keletkeznek, de kis számban és rendezetlen elhelyezkedésben a karon és a lábszáron az arcon és a törzsön. A nyirokmirigyek nem duzzadnak meg jelentékenyen. Végül, ugyanilyen csomók alakulnak a gégefő, a trachea, a gyomor és a bél nyálkahártyáján, különösen nagy számban a vastagbélben, egészen a végbélnyílásig és a májban. A betegség halálos és gyors lefolyású, a vég két-három éven belül következik be."

1. ábra: Kaposi Mór 42 éves korában

Ez a később világhírű bőrgyógyász, mint *Kohn* Móric született a Tishri 5598 éve 24. napján a mi (latin) naptárunk szerint 1837. október 23-án, a Kapos folyó partján épült *Kaposvárott (1. ábra).* Szülei Salamon és Róza (szül. Krauss) odaköltöztek, lévén a hely a gabona és lókereskedelem délnyugat-magyarországi központja. A kaposvári születési regiszterbe egyébként dr. Herczog Emanuel főrabbi jegyezte be 1902-ben magyarul: *„meghalt, mint Professor Kaposi, Bécsben 1902. márc. 6.".*

A kis Móric Kaposvárott járt elemi iskolába, majd négy évig az ottani gimnáziumba, mielőtt szülei Pozsonyba, a régi magyar koronázási városba – később Pressburg, ma Bratislava – küldték. Felismerték nagy tehetségét, és lehetővé kívánták tenni, hogy Bécsben tanuljon tovább.

Az érettségi után Kohn Mór az Osztrák–Magyar Monarchia fővárosába költözött, és már 24 évesen, 1862. április 14-én sebészdoktori címet nyert. 1862 és 1866 között az *Allgemeines Krankenhausban* dolgozott a II. József császár alapította bécsi egyetemi klinikán, melyet csak néhány évvel azelőtt váltott fel az új Allgemeines... Abban az időben Kaposi főként *szifilisszel* foglalkozott, és téziseit „A száj, a felső légutak és az emésztő-traktus nyálkahártyájának szifiliszes elváltozásai" címmel írta meg. E dolgozattal nevezték ki privát docenssé 1866. július 30-án.

Egyidejűen döntő lépésre szánta el magát, amikor a 2. bőrgyógyászati klinikáról (Karl L. Sigmund) átlépett az 1. sz. bőrklinikára. Annak vezetője a már akkor világhírű Ferdinand Ritter *v. Hebra* volt. Kohn Mór számára ez egyben a szifilidologiáról az általános dermatologiára való áttérést jelentette. Főnöke igen nagyra értékelte ifjú munkatársát, és vele közösen írta meg bőrgyógyászati tankönyvét. Személyesen is közel kerültek egymáshoz. 1869. február 6-án Kohn Mór feleségül vette Hebra leányát, Mártát. Említés történik arról, hogy Hebra vejének, annak kérésére, hozományként átadta hat módosabb psoriasisos betegét. Kohn Mór még a házasság előtt katolizált. Ebben az időben még mindig eredeti néven publikált. Két évvel később, 1871-ben kérést nyújtott be, amelyben a kor szokásos stílusában alázatosan (submissest) azért folyamodik, hogy neve kiegészítéseként a *„Kaposi" előnevet felvehesse.* „Kohn olyan név – fejtette ki indoklásában –, melyet különféle osztályokhoz és foglalkozásokhoz tartozó emberek százai viselnek; félreértések fakadhatnak ebből állandóan és ezek száma folyton nőhet. Csupán a bécsi egyetemen – folytatja – van öt doktor és egy Gohn Mór. Ezenkívül egy Kohn Emanuelt ugyanabban az időben, mint engem, docensnek neveztek ki." Nevét úgy kívánta megváltoztatni, hogy a „Kaposi" jelzővel szülővárosát, Kaposvárt tisztelje meg. Legfelső határozattal 1871. november 8-án a kérést „kegyesen" elfogadták, ettől kezdve Moriz Kohn *Kaposi* néven szerepelt és publikált, és így került be az orvostörténelembe.

1880. augusztus 5-én csupán 64 évesen meghalt Ferdinand v. Hebra. Ideiglenesen Kaposit bízták meg a klinika vezetésével, annak ellenére, hogy sógora Hans v. Hebra, Heinrich Auspiz és a prágai bőrklinika későbbi igazgatója Philipp Josef Pick személyében komoly konkurensei voltak. És ekkor egy máig is szokatlan esemény történt. A bécsi egyetem kinevezési bizottsága nem nyújtott be hármas javaslatot, primo et unico loco Kaposi Mórt jelölte. Az após tanszékére való meghívás 1881. február 8-án történt meg, és ugyanazon év október 19-én tartotta meg az akkor 44 éves Kaposi székfoglaló előadását. Kaposi az orvostudomány akkori fejlődésének, jelesen annak ki-

2. ábra: Családi sírbolt a döblingi temetőben

emelkedő periódusának a második bécsi iskola korának megfelelően, kivált olyan férfiak, mint Rokitansky, Skoda, Schuh, Oppolzer és apósa Hebra körében, világhírű klinikussá vált, aki kimagasló kórbonctani felkészültségnek örvendett. Nagyra becsülték okos, ámde gyakran kritikus vitakészségéért.

Így történt, hogy amikor Robert *Koch* tuberculinról szóló első publikációja 1892 novemberében megjelent és esély látszott arra, hogy e készítménnyel a *Lupus erythematosus* gyógyítható lenne, Kaposi elsőnek jelentette ki határozottan, hogy az *ezen az úton kizárható.* Ez olyan megállapítás volt, amely nemcsak kollégáira hatott kijózanítóan, de máig is érvényes. Kaposi tudományos karrierjét a *Lupus erythematosus* témájában kifejtett kiváló munkájával kezdte meg. Mint ahogy a bőrgyógyászatnak alig van olyan területe, melyhez ne járult volna hozzá jelentősen. Tőle származnak a *Xeroderma pigmentosum,* a *Herpes zoster gangrenosum,* a *Syringoma,* a *Rhinoscleroma* és az *Impetigo herpetiformis* első leírásai. De mi az oka annak, hogy a ritkán előforduló Kaposi-sarcoma nemcsak az összes orvosnak, hanem számtalan laikusnak is, hirtelen *teljesen ismerősnek tetszett?*

Majd 110 évvel az első leírások után, a kaliforniai San Francisco területén működő orvosoknak a ritkán előforduló tumor eseteinek halmozódása tűnt fel, éspedig az addigi tapasztalatokkal szemben, ezúttal kizárólag homoszexuális környezetből való fiatal embereknél. Ütött az Acquired Immune Deficiency Syndrom, röviden az AIDS órája. A kórokozót a *Human Immundeficiency Virus*-t (HIV) már két évvel később (1983) Luc *Montagnier,* a párizsi Pasteur Intézetben, majd közvetlenül utána Robert *Gallo* a bethesdai Nemzeti Egészségügyi Intézetben (Maryland) írta le. És most, 13 évvel később került sor a *Kaposi-sarcomával társult Herpes virus 8 (KSAVH vagy HHV 8)* felfedezésére. Az ezután való kutatás azért vált intenzívvé, mert ellentétben a HIV-fertőzések növekvő számával az egész világon, a Kaposi-sarcoma halmozódása *nem olyan mértékű.* Mennyire örült volna Kaposi Mór ennek a fejlődésnek. Egyébként ő már 126 évvel ezelőtt megfigyelte betegeinél, hogy valamennyiük kórelőzményében *afrikai* tartózkodás szerepelt. És manapság hosszan tartó vita tárgya, hogy a HIV eredetileg Afrikából származik. Ez is további igazolása Kaposi kiváló megfigyelőképességének.

A nagy dermatologus 1902. március 6-án, a reggeli órákban hunyt el abban az életkorban, mint apósa, Ferdinand Hebra.

A családi sírbolt Döblingben található, nem a bécsi központi temetőben *(2. ábra).* A síremléken álló leányszobor modellje leánya, Hilda volt. Kaposi Mórné (Martha Hebra) férjét 44 évvel élte túl, 1946. május 26-án Bécsben hunyt el. Leányának, Hildának köszönhető, hogy néhány kép került birtokunkba.

Kaposi Mór kitűnő képzettsége, egyedülálló megfigyelőkészsége, páratlan klinikai érzéke, kimagasló intellektusa és az a képessége, amellyel a megfigyelt tényeket megragadta és ábrázolta, a világ nagy orvosai sorában helyezte őt el.

Az első nemzetközi kongresszusokon Párizsban (1889), Bécsben (1892), Londonban (1896) és ismét Párizsban elnökhelyetteseként, valamint tiszteletbeli elnökként vett részt. 156 közleményt és 6 könyvet hagyott hátra. A „Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten in Vorlesungen" (1879) öt kiadást ért meg, és franciára, angolra és oroszra fordították le. Folyékonyan beszélt németül, franciául, angolul és anyanyelvén, magyarul. Élete egész során büszke volt hazájára, és ezt mindig hangoztatta is.

Egyike volt a medicina legkimagaslóbb alakjainak a múlt században.

Köszönetnyilvánítás: Különös köszönettel tartozom *dr. Karl Holubar* professzor úrnak, a Bécsi Orvosegyetem Történelmi Oktatási Tanszéke elnökének , akinek részben a Kaposi családtól származó képeket köszönhetem. Köszönetet mondok barátaimnak, dr Heinz *Flamm* egyetemi professzornak, a bécsi Hygiene Institut em. elnökének, dr. Emil *Kmety* professzornak, a bratislavai Institut für Epidemiologie em. elnökének és nem utolsó sorban dr. *Eckhardt* Sándor professzornak, a budapesti Nemzetközi Rákkutató Intézet elnökének, a számos jó tanácsért és azért, hogy tanulmányom elkészítésében segítségemre voltak.

Dietmar Gericke dr.

Szerk. megjegyzés. – A dunántúli Kaposvár városa büszke nagy fiára. A megyei kórház *Kaposi Mór* nevét viseli. A kórház falán emléktábla, udvarán szobor őrzi a nagy dermatológus, a város szülöttjének emlékét. A kórház bőrgyógyászati osztálya tevékenyen ápolja a külföldi bőrgyógyászokkal és epidemiológusokkal való kapcsolatokat.

INNOGEM®

(gemfibrozil) *300* mg kapszula

Hatékony lipidszint szabályzó a gyógyszeresen kezelhető hiperlipoproteinaemiák minden típusában

Alkalmas az ISZB rizikófaktorai közül az emelkedett vérzsírszint (triglycerid, koleszterin) hatékony csökkentésére

Kedvezően befolyásolja az atherogen dyslipidaemia syndromát

Már 900 mg/nap dózisban is hatékony (II.b, IV. típus)

További információ beszerezhető:
EGIS Gyógyszergyár Részvénytársaság
Termék Osztály
1087 Budapest, Kerepesi út 19.
Tel.: 113-3803

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RÉSZVÉNYTÁRSASÁG

Betaloc® ZOK *50 mg és 100 mg*

metoprolol-Astra

A kardioprotektív béta-blokkoló

Az egyetlen 24 órás hatású metoprolol-készítmény

Zero-Order Kinetics (Nulladrendű farmakokinetika)

24 órán át tartó egyenletes plazmakoncentráció[1]

Emelkedett relatív béta-1 szelektivitás

Naponta egyszeri adagolás

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

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

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

Betaloc ZOK 50 mg és 100 mg
ATC: C07A B02 retard tabletta
A metoprolol cardioselectiv ß-receptor blokkoló.
A Betaloc ZOK tartós hatású, szabályozott felszívódású tabletta. A metoprolol felszabadulása a szemcsékből egyenletesen történik 24 órán keresztül.
Hatóanyag: 47,5 mg illetve 95 mg metoprololium succinicum, amely 50 illetve 100 mg metoprolol tartarátnak felel meg retard tablettánként.
Javallatok: Hypertonia, angina pectoris. Szívritmuszavarok, főleg supraventricularis tachycardia. Szívinfarctus utáni állapotban fenntartó kezelésre. Palpitatioval járó funkcionális szívpanaszok. Migraine prophylaxis.
Ellenjavallatok: másod- vagy harmadfokú atrioventricularis block, decompenzált szívelégtelenség, klinikailag jelentős mértékű sinus bradycardia, sick-sinus syndroma, cardiogen shock, súlyos perifériás artériás keringési zavar. Túlérzékenység.
Adagolás: a tablettát naponta egyszer kell alkalmazni. Reggel, étkezés közben, szétrágás nélkül, folyadékkal kell bevenni. A betegségnek megfelelően a napi adag 50, 100 vagy 200 mg lehet vagy alkalmazható kombinációban. A tabletta törhető. A napi maximális adag 400 mg.
Gyógyszerkölcsönhatások: Nem adható együtt:
- iv. verapamillal, ill. egyéb verapamil típusú iv. antiarrhythmicumokkal (asystolia veszélye)
- MAO inhibitorral.

Mellékhatások: fáradtság, szédülés, fejfájás, bradycardia, posturalis hypotonia, syncope, ritkán hányinger, hányás, hasi fájdalom, hasmenés, székrekedés, ritkán bőrpír, urticaria, fényérzékenység, ritkán effort dyspnoe, bronchospasmus, rhinitis, ritkán látászavarok, szemszárazság, kötőhártyagyulladás, fülzúgás, ritkán súlygyarapodás, ritkán thrombocytopenia.
Terhesség: csak az előny/kockázat szigorú mérlegelése után adható.
Szoptatás: Bár terápiás adagban a metoprolol csak igen kis mennyiségben jut át az anyatejbe, a csecsemőt fokozottan kell ellenőrizni, mert bradycardia lehetséges.
A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja.
Figyelmeztetés: A metoprololt fokozatosan, egyre csökkenő dózisok alkalmazásával vonjuk el, mintegy 10 napon keresztül.
Tárolása: szobahőmérsékleten, 30°C alatt.
Megjegyzés: csak vényre adható ki.
Csomagolás: 30 db 50 mg illetve 100 mg retard tabletta (Astra).
A részletes tájékoztatást az alkalmazási előirat tartalmazza (OGYI-eng. száma: 7254/41/96).
További információval szívesen állunk rendelkezésére.

Ref. 1: Sandberg European Journal of Clinical Pharmacology (1988)
Ref. 2: Per Omvik et.al. American Journal of Therapeutics (1994)

ASTRA
Astra Pharmaceuticals
Hungary

Dr. Rózsay József gerontológus emléktáblájának avatása

Kossuth Lajos honvédorvosa, *dr. Rózsay József* (Lakompak, 1815 – Balatonfüred, 1885) *Pest*en, 1854-ben, a *Terézváros*ban alapította idős, „elaggott áponczok" számára az *Elisabethineumot*. A névadással az éppen akkor házasságot kötő császári pár hölgytagja előtt tisztelgett. A kórház a *Baromvásár* téren épült, a híres *Hild József* tervei szerint. (Ma *Rózsák* tere, a bejárat azonban az ellenkező oldalon, az *Alsó erdősor* 7. szám alatt van.) Az első betegeket 1856 novemberében, decemberében vették föl. 1866-ban az ország és *Pest* városa vezetői jelenlétében helyezték el a zárókövet, erre gyönyörű vörösmárvány tábla emlékeztet. Az uralkodó pár is részt vett az ünnepélyen, aláírásukkal hitelesítették az okmányt.

Az első és több évtizeden át igazgató főorvos *dr. Rózsay József* volt, aki mind a geriatria, mind a szociális gerontológia terén alapvető, maradandó értékű könyveket és tanulmányokat írt.

Az évtizedek során világhírű orvos-egyéniségek, a tudomány, a gyakorlati betegellátás szaktekintélyei működtek az intézményben. A századfordulón, illetve az azt követő években tevékenykedett az ideg-elmegyógyász, neuropatológus *Schaffer Károly*, a sebész *Winternitz Arnold*, a belgyógyász-dietetikus *Szerb Zsigmond*, a cardiologus *Hasenfeld Artur*. 1945. után orvosunk volt két világszerte elismert sebészprofesszor: *Bakay Lajos* és *Klimkó Dezső*. Az utóbbi évtizedekből hadd emeljük ki *Bencsáth Aladár* belgyógyászt, *László Béla* cardiologust, *Kolta Ervin* diabetologust és *Marik Miklós* sebészt.

Megjegyezzük, hogy 1945-öt követően néhány évtizeden át *Korányi Frigyes* és *Sándor* volt a névadó. A mai hivatalos név: Budapest Fővárosi Erzsébet Kórház.

Az intézmény megünnepelte megnyitása 140. évfordulóját. *Nagyné dr. Nagy Katalin* főigazgató főorvos, kandidátus üdvözlő szavai után *dr. Szolnoki Andrea* országgyűlési képviselő, az országgyűlés szociális és egészségügyi bizottságának alelnöke, *Budapest* főpolgármester helyettese és *dr. Borsány György, Terézváros* polgármestere méltatta a kórház működését. A 140 év vázlatos történetét *dr. Vértes László* osztályvezető főorvos, a *Magyar Orvostörténelmi Társaság* alapító tagja ismertette, kiemelve *dr. Rózsay József* gerontológus érdemeit.

A *Hild József* által tervezett eredeti épület falán elhelyezett emléktáblát, *Szabó Gábor* szobrászművész alkotását *Bleyer Jenő* országgyűlési képviselő, az országgyűlés szociális és egészségügyi bizottságának tagja, a *Magyar Nyugdíjasok Országos Egyesületének* elnöke, a *Magyar Gerontológiai Társaság* tagja leplezte le *(1. ábra)*.

Az emléktábla leírása: vízszintes téglalap, márvány, a bal felső részén bronz dombormű. A szöveg: Dr. RÓZSAY JÓZSEF / 1815–1885 / AZ ELISABETHINEUM / ALAPÍTÓJA, AZ ELSŐ / IGAZGATÓ FŐORVOSA / AZ IDŐSEK GYÓGYÍTÓJA / EMLÉKÉRE ÁLLÍTTATTA 1996-ban / A MEGALAPÍTÁS 140. ÉVFORDULÓJÁN / A BUDAPEST FŐVÁROSI ERZSÉBET KÓRHÁZ. A bronz dombormű: *dr. Rózsay József* jobbra néző portréja *(2. ábra)*.

1. ábra: Az emléktábla avatása, az előtérben balról jobbra: Szabó Gábor, dr. Szolnoki Andrea, Nagyné dr. Nagy Katalin, Bleyer Jenő, dr. Borsány György, dr. Sásdi Antal

2. ábra: Az emléktábla képe

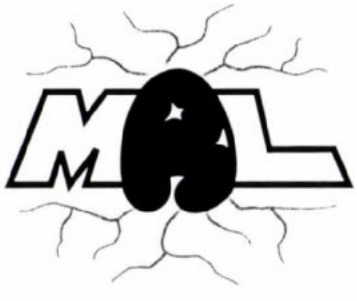
A teljesség kedvéért említjük meg, hogy a magyar orvostörténelemben *dr. Rózsay József* a második gerontológus, akinek emléktáblát szenteltek. *Prof. dr. Haranghy László* akadémikus, a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gerontológiai Központja és a Magyar Gerontológiai Társaság alapítója kapott először emléktáblát. Érdemeit az említett Központban (Budapest, VIII. kerület, Rökk Szilárd utca 13.) felavatott domborműves bronz emléktábla örökíti meg.

Vértes László dr.

TÁMOGATÁS

A daganatos betegeknek
az orvos által felírt **Durogesic** *fájdalomtapasz*
térítési díját
a **Magyar Rákellenes Liga**
a gyógyszertári gépi nyugta ellenében
megtéríti.

További felvilágosításért forduljon a Magyar Rákellenes Ligához
a **212-2631**-*es telefonszámon, amely díjmentesen hívható*
vasárnap kivételével minden nap, 9-21 óráig.



Magyar Rákellenes Liga
1507 Budapest, Pf. 7.
Tel./fax: (1) 202-4017

Kérjük, adóbevallása elkészítésekor ne felejtkezzék meg arról, hogy a Magyar Rákellenes Liga jogosult a személyi jövedelemadó 1 %-ának közcélú felhasználására. Adószámunk: 19653417-2-43.

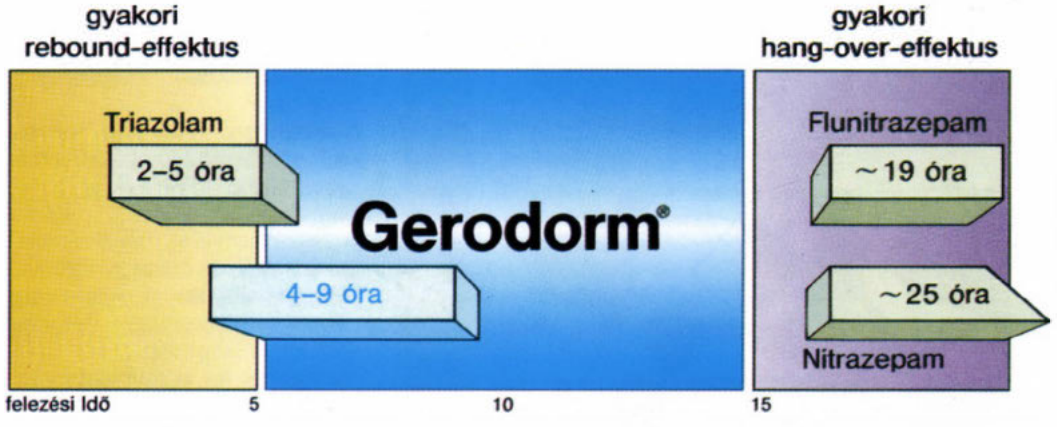
Gerodorm®
CINOLAZEPAM

Az új éjszakai nyugalom

világos, egyszerű, biztonságos

A hatékony el és átaltatószer, rövid felezési idővel (4–9 óra).

GRÜNBERGER, J./SALETU, B./KAES, G.: Further Pharmacokinetic and -Dynamic Studies with a Hypnotic Dosage of Cinolazepam Utilizing Pharmaco-EEG and Psychometry. Advances in Therapy 4, 84–98 (1987).
SALETU, B. et al.: Short-term sleep laboratory studies with Cinolazepam in situational insomnia induced by traffic noise. Int. J. Clin. Pharm. Res. 7, 407–417 (1987).



Gerot Pharmazeutika Bécs/Budapest
1012 BUDAPEST, PÁLYA U. 9. • LEVÉLCÍM: PF.: 56. BUDAPEST 1366
TELEFON: (36-1) 201-5599 • TELEFAX: (36-1) 138-2172

Débridat

tabletta 100 mg 20x

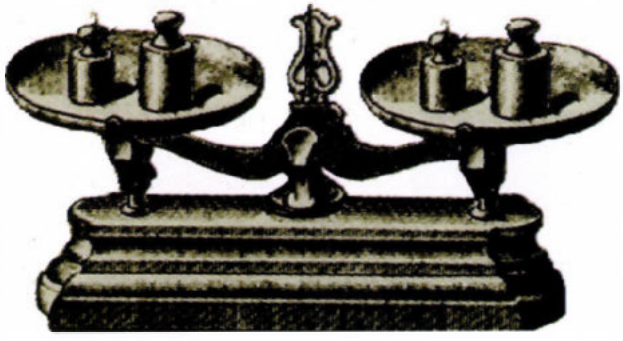
trimebutin

új

Irritábilis Colon Syndroma

Hypermotilitás

Hypomotilitás



Mindkét típusú motilitási zavar normalizálására

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

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

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

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

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

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

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

Túladagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.

Megjegyzés: ✠ Csak vényre rendelhető

Csomagolás: Tabletta: 20 db

Jouveinal Laboratoires
Franciaország

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

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Belgyógyászat

Tromboxán antagonizálása és az angiotenzin konvertáló enzimgátlók (ACE-I) okozta köhögés. Malini, P. L., Strocchi, E., Zanardi, M. és mtsai (S. Orsola University Hospital, Bologna, Olaszország): Lancet, 1997, *350*, 15.

Tíz évvel ezelőtt fedezték fel az ACE-I köhögést okozó mellékhatását. Az eddig felvetett hipotézisek egyike sem ad kielégítő magyarázatot a háttérben álló patomechanizmusra. Gondoltak már a felhalmozódó bradykinin szerepére, ami a köhögési reflex afferens szárán, a vagalis C rostokon keresztül közvetlenül, esetleg közvetett módon (foszfolipáz A_2, majd arachidonsav kaszkád útján) fejtené ki a hatását. Mindenesetre a ciclooxygenase gátló indomethacin vagy sulindac az ACE-I indukálta köhögés gyengülését vagy teljes megszűnését okozhatja. Arachidonsav (AA) metabolizmus egyéb termékei, tromboxán (TXA_2) és a prosztaciklin (PGI_2) szerepe is felmerül. TXA_2-ról tudott, hogy amellett, hogy vazokonstriktor és vérlemezke aggregáló hatású, más vegyületek bronchokonstriktor hatását fokozza. Jelen tanulmány szerzői arra keresték a választ, vajon az ACE-I indukálta köhögést a TXA_2 szint emelkedése kíséri-e, s vajon TXA_2 szintézisébe történő beavatktozás módosíthatja-e a köhögést. A vizsgálatra a picotamid nevű vérlemezke aggregációt gátló vegyületet használták, ami mind a TXA_2 szintézis gátlásán keresztül, mind a TXA_2/PGH_2 receptor antagonizálásán keresztül hat. Nem hat a ciclooxigenáz aktivitására. Két csoportban történt vizsgálat. Kilenc esszenciális hipertónia betegségben szenvedő beteg tartozott az első csoportba, olyanok, akiknél enalapril 20 mg napi egyszeri dózisa mellett köhögés lépett fel. A kettős vak keresztezett tanulmányban a betegek picotamidot vagy placebót kaptak naponta kétszer. A másik csoportba 13 magas vérnyomás betegségben szenvedő beteg tartozott, akiknél az anamnézisben ACE-I kiváltotta köhögés nem szerepelt. A köhögés gyakoriságát dehydro-TXB_2 (stabil metabolit, az extrarenalis TXA_2 termelés jelzője) és 6-keto-PGF_{1alfa} (PGI_2 metabolit) meghatározás történt.

Az enalapril ismételt szedése után (a köhögésre pozitív anamnézisű betegek a tanulmány indulásakor már két hete nem szedték az ACE-I-t) 9–31 nappal lépett fel a köhögés. Az ACE-I indukálta köhögést $^8/_9$ esetben gátolta a picotamid. A köhögés és a 11-dehydro-TXB_2 ürülés szignifikáns módon csökkent picotamid hatására. Picotamid adása után 72 órával szinte megszűnt a köhögés, kettős vak próba során a placebo kezdése után 48–72 órával újra köhögni kezdett a beteg, picotamid abbahagyását követően. Indometacin és sulindac részleges hatását a ciclooxigenase enzim inkomplett gátlása magyarázhatja. Az eredmények azt sugallják, hogy a prostanoidok nem közvetlenül okozzák a köhögést, hanem valamely más szubsztancia szükséges kofaktoraként szerepelhetnek a folyamatban. Legutóbbi in vitro tanulmányok megerősítik a fenti feltételezést. Bár az ACE-I indukálta köhögés spontán is szűnhet, de a vérnyomáscsökkentő kezelés megszakításához vagy az életminőség jelentős romlásához vezethet. Az eddig meglévő, az ACE-I indukálta köhögést csillapító farmakonokhoz (ciclooxigenáz gátlói/indometacin, Ca-csatorna blokkolók/nifedipin) most a TXA_2 antagonisták/picotamid is felsorakozik. Szerzők zárszavukban külön megemlítik, hogy az utóbbi kombináció szívelégtelenségben különösen hasznos lehet, ahol az ACE-I nehezen helyettesíthető és ahol TXA_2 szintézisgátló/antagonizáló gyógyszerek hatása kívánatos.

Halmai Vilmos dr.

Intermittáló etidronate kezelés a corticosteroidok által okozott osteoporosis megelőzésében. Adachi, J. D., William, G. B. (Department of Medicine, St. Joseph's Hospital, McMaster University, Hamilton, Ont.), Brown, J. (Centre Hospitalier de l'Université Laval, Ste.-Foy, Que.) és mtsai. N. Engl. J. M., 1997, *337*, 382.

Számos betegség kezelésében alapvető a corticosteroidok tartós adása, amely az esetek jelentős részében osteoporosist okoz. A csontvesztés mértéke és kiterjedése elsősorban az összdózistól függ. Üteme a kezelés első 3–6 hónapjában a legnagyobb, azután lelassul, de mindaddig folytatódik, amíg a gyógyszerszedés tart. Korábbi tanulmányok felvetették, hogy intermittáló etidronate-kezeléssel megelőzhető a corticosteroidok által okozott osteoporosis.

A most ismertetett, kettős vak, placebo-kontrollált kísérletben 141 személy vett részt (19 és 87 év közötti férfiak és nők), akik a vizsgálat kezdetének időpontjában 100 napnál nem hosszabb ideje szedtek nagy adagban corticosteroidot (az első 90 napon napi 7,5 mg vagy ennél nagyobb dózisú prednisone, később legalább napi 2,5 mg).

A vizsgált betegek a következő alapbetegségekben szenvedtek: spondylarthritis ankylopoetica, rheumatoid arthritis (RA), chronicus interstitialis tüdőbetegség, systemás lupus erythematosus, chronicus activ hepatitis, polymyositis, dermatomyositis, myasthenia gravis, polymyalgia rheumatica, különböző bőrbetegségek, arteritis temporalis, vasculitis.

Tekintettel arra, hogy az osteoporosisra hajlamosító tényezők befolyásolhatják az etidronate hatását, a betegeket 3 alcsoportra osztották: férfiak, prae-, ill. postmenopausában lévő nők. Nem vehettek részt a felmérésben olyan betegek, akiknek anamnézisében csontmetabolismusra ható gyógyszerek, ill. corticosteroidok szedése szerepelt.

Az etidronate-ot, ill. placebót szedő csoportok összetétele hasonló volt tagjaik életkorát, nemi megoszlását, kiindulási csontdenzitását, serum D-vitamin, parathormon, csontspecifikus alkalikus foszfatáz (AP) szintjét, valamint az I. típusú collagen N-telopeptidjének vizeletben mérhető koncentrációját tekintve.

A 141 beteg közül 67-en etidronate-ot, 74-en placebót szedtek 1 éven át, intermittáló módon: 14 napig napi 400 mg etidronate (ill. placebo), ezután 76 napig napi 500 mg calcium. A ciklust még háromszor ismételték meg.

A vizsgálat kezdetekor, a 26. és az 52. héten végzett mérések az alábbi eredményekhez vezettek:

1. Az etidronate-ot szedő betegek 28%-ának csökkent a testmagassága, míg a placebót szedők 51%-ának. A különbség még ennél is nagyobb volt

a postmenopausában lévő nők között: az etidronate csoportban 34%, a placebo csoportban 68% lett alacsonyabb. Vagyis az etidronate segíti a testmagasság megőrzését.

2. Megmérték a serum csontspecifikus AP szintjét, mint a csontképzés biokémiai markerét, valamint a vizeletben az I. típusú collagen N-telopeptid szintjét, mint a csontresorptio markerét. A serum- és vizeletmintákat reggel 8 és 11 óra között vették le, egy éjszakán át tartó éhezés után. A csontspecifikus AP szintje mindkét csoportban csökkent, nem volt szignifikáns különbség. A vizeletben mért N-telopeptid koncentráció etidronate hatására 1 éves szedés után 52,5%-kal csökkent és ez szignifikánsan nagyobb volt, mint a placebo csoportban mért érték. Tehát etidronate hatására csökken a csont-resorptio. (Hasonló eredmény érhető el hormonpótló therapiával postmenopausás nőbetegekben.)

3. A lumbalis gerincben és a trochanterben mért csontdenzitás az etidronate-ot szedők körében szignifikánsan nem változott, ill. emelkedett, a placebo csoportban csökkent. A fenti eredmény mutatkozott mindhárom alcsoportban. Az átlagos különbség az etidronate-ot és a placebót szedők között a férfiak esetében 2,50%, a premenopausában lévő nőknél 4,47%, a postmenopausás nőknél 4,56% volt.

4. A femurnyak és a radius (distalis és középső rész) densitásában nem volt szignifikáns különbség a két csoport között.

5. Az etidronate adása 40%-kal csökkentette az új csigolyatörések számát, a postmenopausás nők alcsoportjában ez az érték 85%. Kevesebb lett az egy betegre eső csonttörések száma, valamint az újonnan kialakult csigolyadeformitások száma is.

A postmenopausa korában lévő nőknél a tartós corticosteroid-szedés fokozza az osteoporosis és a csonttörések kialakulásának kockázatát. Ilyen esetben tehát az etidronate, szemben egyéb gyógyszerekkel (calcium, D-vitamin, calcitonin), nemcsak a csontállomány csökkenését előzi meg, de az újonnan fellépő csonttörések számát is csökkenti.

6. A rheumatoid arthritis, ill. polymyalgia rheumatica, mint alapbetegségek aktivitása nem különbözött egymástól a két csoportban sem a vizsgálat kezdetén, sem a végén.

7. A mellékhatások gyakorisága a két csoportban hasonló volt (az etidronate-ot szedők 19%-ában, a placebót szedők 16%-ában). Elsősorban gastrointestinalis panaszok fordultak elő: hasfájás, hasmenés, obstipatio, gyomorégés, dyspepsia, de ezek is enyhének és átmenetinek bizonyultak.

A vizsgálat szerint tehát az 1 évig tartó intermittáló etidronate- és calcium-adás megelőzi a tartós corticosteroid-therapia okozta csontvesztést és a csigolyatöréseket. Kérdés azonban, hogy ez a hatás 1 éven túl is érvényesül-e. A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy a vizsgált betegek többsége polymyalgia rheumaticában vagy rheumatoid arthritisben szenvedett, ezért a fenti eredmények alkalmazása egyéb alapbetegségek mellett fokozott elővigyázatosságot igényel.

Farkas Rita dr.

Lymphomatoid granulomatosis – remisszió kiváltása interferon-α_{2b}-vel. Richter, C. és mtsai (Poliklinik für Rheumatologie und Rheumaklinik Bad Bramstedt, Inst. für Pathologie, Berufsgenossenschaftliche Kliniken „Bergmansheil" der Ruhr-Universität, Bochum, Klinik für Radiologische Diagnostik der Christian-Albrechts-Universität Kiel sowie Med. Klinik II., St.-Marien-Krankenhaus Siegen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 1106.

A lymphomatoid granulomatosist (LYG) Liebow és mtsai írták le először 1972-ben, mint nem fertőző ismeretlen kóreredetű granulomás tüdőbetegséget, amit az angiocentrikus granulomatosisokhoz soroltak. Ezt később az is alátámasztotta, hogy olyan lymphoproliferatív folyamatról van szó, amiből az esetek nagy részében malignus non-Hodgkin lymphoma keletkezik. Ennek a folyamatnak az újraértékelése szükségessé vált, amit esetükkel szeretnének alátámasztani.

A 72 éves nőbeteget hosszú ideje tartó improduktív köhögés, az alszárak paraesthesiája, általános roszszullét és testsúlycsökkenés miatt 9 hónapon keresztül vizsgálták egy másik intézetben. Mellkas rtg-felvételen mindkét alsó tüdőlebenyben több, 4 cm-es nagyságot is elérő elmosódott szélű, részben összefolyó kerek árnyékokat láttak. A légzésfunkció, bronchoszkópia, valamint a hörgőváladék vizsgálata nem mutatott eltérést a normálistól és a 40 mm-es vvs. süllyedéstől eltekintve minden laboratóriumi lelete negatív volt. Az egyik gócból biopszia történt, melynek során pleomorph lymphocytaszerű sejteket nyertek, histiocytákkal és neutrophil granulocytákkal együtt. Immunhisztológiai vizsgálattal tipizálva, az infiltratumot jórészt érett $CD3^+$-T-sejtek és $CD4^+$-helper/inducer sejtek alkották, kis mennyiségű $CD8^+$-szupresszor/cytotoxikus T, valamint $CD20^+$-B-sejtekkel együtt. Többek között Wegener-granulomatosis gyanújával került a klinikára, ahol a labor.-vizsgálatokat megismételték, de a nagyobb vvs. süllyedésen kívül egyéb kóros eltérést nem találtak. A mellkas rtg-felvételt CT-vizsgálattal egészítették ki, ami lényegében megerősítette az ismert leletet. A gócokban helyenként beolvadás és kisfokú mészlerakódás volt látható. A bronchoalveoláris mosófolyadék újabb vizsgálata alkalmával a $CD4^+$ sejtek száma 73%-ra emelkedett, amivel szemben a $CD8^+$ sejteké 11%-ra csökkent: a CD4/CD8 kvóciens 6,6-al emelkedettnek bizonyult. Mivel a felső légutakban, a belső szervekben nem találtak eltérést, a Wegener-granulomatosist kizárták. A beteg rossz állapota miatt nem került sor citotoxikus terápiára (corticosteroidok + cyclophosphamid), helyette 5 millió I. E. IFN-α_{2b}-vel kezdték el a terápiát, aminek hatására 14 napon belül klinikai és radiológiai remisszió következett be, a neurológiai tünetek javulásával együtt. Az IFN-α megszakítása viszont hamar kialakuló recidívában mutatkozott, jóllehet folytatásával újabb, de részleges remissziót észleltek, ami 4 hónapig tartott, és traumás combtörés miatt be kellett fejezni. A beteg 19 hónappal később egy másik kórházban kachexiás tünetek kíséretében halt meg.

A szerzők részletesen elemzik a kórkép differenciáldiagnosztikáját, kitérve a sarcoidosisra, a nekrotizáló sarcoidalis angiitisre (necrotising sarcoid granulomatosis) bronchocentrikus granulomatosisra, Churg–Strauss-szindrómára és Wegener-granulo-

matosisra, melyektől a LYG-t el kell különíteni. A kórkép főleg az 5–6. évtizedben fordul elő, a férfi : nő arány 2–3 : 1. Az infiltratumot képező pleomorph lymphocytaszerű sejtek immunhisztokémiai vizsgálata sokat segít a helyes kórismézésben. Az esetek jórészében a folyamat malignus non-Hodgkin lymphomává transzformálódik; ezek szerint rosszindulatú lymphoproliferatív betegségről lenne szó extranodális megjelenéssel. Több esetben Epstein–Barr-vírus infekció igazolódott és az infiltratum B-sejtjeiben EBV-szekvenciákat sikerült kimutatni, ami arra utalna, hogy a vírusnak szerepe van a pathogenesisben.

A terápiában corticosteroidok hatástalanok, de cyclophosphamiddal együtt adva többen észleltek komplett, akár 5 évig tartó remissziót. Az ismertetett esetben IFN-α-val valóban bámulatos hatást értek el, jóllehet megszakításával igen hamar következett be recidíva. A szerzők azt tanácsolják, hogy ezt a kezelést akár 24–40 hónapon keresztül is lehet folytatni, amivel a remisszió időtartama meghosszabbodik.

Bán András dr.

Az őssejtes transzplantáció gastrointestinalis szövődményei. Karthaus, M. és mtsai (Abt. für Hämatologie und Onkologie und Abt. für Gastroenterologie und Hepatologie, Medizinische Hochschule, Hannover, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 1121.

A közlemény részletesen feltárja a csontvelői és perifériás őssejtek átültetésekor észlelt szövődményeket, melyeket többek között azért is tanácsos számbavenni, mert mind az autológ, mind az allogén beavatkozások száma 1989 óta fokozatosan növekszik Európában, 1994-ben elérte a 10 066-ot, melynek jórésze autológ csontvelőátültetés volt. Súlyos gastrointestinalis szövődmények akár 75%-ban is előfordulhatnak. A korai fázisban – 0–30 nap – az alábbiakkal kell számolni: mucositis, „veno-occluzív folyamat", gyomor- és bélvérzések, valamint polychemo-terápia következtében keletkezett gyógyszerestoxikus májkárosodás, továbbá különböző infekciók. A késői – 30–100 napos – fázisban elsősorban allogén transzplantáció esetében akut graft-versus-host disease (GVHD), infektív B és C hepatitis, különösen cytomegalia, herpes simplex- és varicella-zoster-vírusfertőzés következtében.

A diagnosztikában ma is az endoszkopiáé a vezető szerep még akkor is, ha immunkompetens betegekben 5%-ban fordul elő bakteriaemia a beavatkozás után, ami ballontágítás (oesophagus) után akár 50%-ra emelkedhet. A vizsgálatok eredményei ellentmondásosak, mert akadt olyan tanulmány is, ahol egyáltalában nem fordult elő fertőzés; antibiotikus profilaxis viszont mindenképpen javasolt.

Az egyik fejezetben a beavatkozással kapcsolatos nagy dózisú chemo/sugárterápia elkezdése előtti diagnosztikus és terápiás megfontolásokat tárgyalják. Ilyen az ulcus-profilaxis, mivel a csontvelőaplasia alkalmával profúz vérzés indulhat ki a nyelőcső-, a gyomor- és a duodenumfekélyekből, ami változó mértékű, akár 24%-ot is elérhet; éppen ezért a transzplantáció előtti szűrővizsgálattal felismerhetők. H. pylori infekcióban az eddig is végzett terápia ajánlatos, aminek az eredményei ismertek, jóllehet arra nem válaszolnak, hogy mennyiben kellene ezt módosítani.

Infektív bélbetegségek a stabil fázisban fordulnak elő, a profilaxisnak erre is ki kell terjednie, mivel nagy dózisú chemoterapia éveken át rossz prognózist teremthet. Idült hasmenésben mindenképpen ki kell zárni az infekciós eredetet, hiszen a transzplantáció előtt rejtve maradt perianalis tályogok, szövetnekrózisok aplasiás szakban fordulhatnak elő.

Az őssejtes transzplantációval kapcsolatos kemo/sugárterápia elég gyakran vált ki ulcerációt a szájüregben, a nyelőcső felső szakaszán, de ezek a vérképzés megindulásával együtt gyógyulnak; methotrexat tartalmú protokoll ezt viszont késlelteti. Mucositis hatásos terápiáját nem ismerik. Növekedési faktorok helyi alkalmazásával (GM-CSF, tumor-növekedési β-faktor) kapott eredmények nem egyértelműek. Teljes 10–14 napig tartó parenterális táplálás viszont mindenütt megvalósítható és hatásos. GVHD-indukált szekréciós hasmenésben jó hatású a somatostatin-analog Octreotid.

Öklendezés, hányás, hatásos antiemetikumok ellenére elhúzódhat. Az egyik hivatkozott közlemény szerzője szerint 15%-ban fordult elő csontvelő-átültetés után és az esetek 82%-ában endoszkopia/biopszia az alapbetegséget felfedte – cytomegalia és herpes-simplex vírus infekció, akut GVHD és egyéb infekciók. Csak néhány esetben nem találták az elhúzódó hányinger okát. Endoszkopiára elsősorban differenciáldiagnosztikai szempontok miatt van szükség, különböző infekciók és akut GVHD elkülönítésére. Az őssejtes transzplantáció egyik speciális problémája a fekélyből származó vérzés. Az egyik idézett szerző 579 beteget felölelő vizsgálatában 7,4%-ban fordult elő vérzés az oesophagus haemorrhagiás gyulladása, ulcus ventriculi és duodeni, továbbá angiodysplasia következtében, de eredményes volt felfedezésében a koloszkópia és a sigmoidoskopia is. Ugyancsak vérzés kockázatával járnak együtt a gyomor-béltraktus lymphomái, akárcsak a GVHD-indukált fekélyek.

Az egyik fejezet a gyomor-béltraktus akut GVHD betegségét tárgyalja, ami az őssejtes transzplantáció különleges szövődménye. A folyamat célszervei a bőr, a máj és a bél. Klinikai tünetei: vizes-zöldes hasmenés, hasi fájdalom, étvágytalanság, hányinger, hányás. Az endoszkópos képet diffúz nyálkahártya-erythema, nyálkahártya-sérülékenység és bevérzés jellemzi. Kórszövettanilag a mucosa vastagsága csökken, az epithelsejtek atrofizáltak, a vastagbél mirigyek átépülnek, a kriptákban az esetek 60%-ában apoptotikus sejtek találhatók, az intraepitheliális mirigyeket lymphocyták infiltrálják. A mucosa-barrier eltűnése miatt az infekciós hajlam fokozódik. A folyamatban megoldatlan a vérzés eredetének pontos lokalizációja, ami egészen nagy kiterjedésű felszínből is származhat. Emellett lokális vérzés CMV ulcusból is eredhet. A kezelés az immunszuppresszió növelése, a hámosodás fokozatos. Interstinalis GVHD felismerése együttes bőr- és májelváltozások mellett nem nehéz, elkülönítése infektív bélbetegségektől endoszkópiával és biopsziával lehetséges. Kezelése történhet corticosteroidokkal akár 1–2 mg/kg-os adaggal vagy 15 mg/kg-os nagyobb dózissal több napon keresztül. Refraktaer esetekben antithymocyta-globulin, T-sejtellenes monoklonalis antitestek (pl. OKT3) és

IL-2 ellenes nem oldódó ellenanyagok adhatók.

A következő fejezetekben a gyomor-bél traktus különböző infekciós szövődményeit tárgyalják, kitérve a herpesvírus-simplex okozta fájdalmas herpes-oesophagitisre, amikor biopsziára is szükség van. Kérdéses, hogy az aciclovir-profilaxis nagy dózisú chemoterapia után is hatásos? Rezisztens törzseknél Foscarnet adható.

Az infektív mortalitást legtöbbször cytomegalovírus (CMV) okozza. Extraintestinalis tüneteken kívül típusos intestinalis CMV manifesztációk találhatók. Újabb virosztatikus szerek alkalmazása előtt 38%-ban fordult elő csontvelő transzplantáltakon. CMV az egész gyomor-bél traktusban okoz elváltozásokat, oesophagitis, gastritis és colitis formájában extraintestinalis tünetekkel együtt. A fekélyek rendszerint mélyek. Herpesvírus-simplexszel (HSV) ellentétben CMV endothelsejteket, fibroblastokat károsít a submucosában. Terápia 2 x 5 mg/kg Ganciclovirral hatásos, jóllehet jelentős cytopeniával, elsősorban neutropeniával jár együtt, ami G-CSF-el csökkenthető.

Igen rossz a prognózisa a szisztémás gombás infekcióknak. Neutropeniás betegekben különböző Candida és Aspergillus törzsek a leggyakoribbak. Lényeges rizikófaktor a tartós és nagyfokú granulocytopenia, amint az elsősorban allogén csontvelő-transzplantáció után várható. Az oesophagus Candida infekciójának a képe endoszkópiával is típusos, jóllehet kiegészíthető molekuláris genetikai és polymerase láncreakciós vizsgálattal. Hatásos prevenció Fluconazollal tulajdonképpen adott. Fluconazol és Amphotericin B iv. adhatók szisztémás mykosisokban; utóbbi alternatív gyógyszere az Itraconazol. Rezisztencia esetében napi 1,0–1,5 mg/kg-os adag Amphotericin B iv. adása javasolt. A bakteriális infekciók közül Salmonellák, Shigellák és Campylobacter alárendelt szerepet játszanak, jóllehet S. enteritidis gyakran fordul elő chr. GVHD-ben. Granulocytopeniás betegekben hiányzik a típusos pseudomembrán Clostridium difficile infekcióban. Agresszív terápia ellenére extrém mértékű halálozással kísért a neutropeniás enterokolitis. Clostridium difficile infekcióban a javasolt terápia Vancomycin v. Metronidazol, végső esetben a beteg bélszakasz resectiója.

Az utolsó fejezetben egészen röviden sorolják fel a ritkább szövődményeket: intramuralis oesophagus haematoma ami spontán, de eszközös beavatkozás után is bekövetkezhet, esetleg perforálhat, elsősorban akkor, ha a beteg thrombocytopeniás. További szövődmény az Epstein–Barr-vírus (EBV) indukálta lymphoproliferatív betegség; vérzések a tumorból erednek. Ígéretes terápia nem besugárzott spender T-lymphocyta transzfúzió. A legsúlyosabb nekrotizáló enteritiseket adenovírus infekciókban észlelik. Hatásos gyógyszer mindeddig nincs, Ganciclovir és Ribavirin megkísérelhető. Varicella–zoster-vírus (VZV) infekció könnyen felismerhető, esetenként súlyos hasi fájdalmakat okozhat v. ileust még az exanthemák megjelenése előtt. Aciclovir hatásos, ezért tanácsos minél előbb adni.

Bán András dr.

Akut veseelégtelenség IgM-plasmocytoma mellett hyperviscositas syndromával. Nitschke, M. és mtsai (Medizinische Klinik der Medizinischen Universität Lübeck): Dtsch. med. Wschr., 1997, *122*, 1213.

56 éves nő két nap óta a psychiátriai osztályon alkohol- és gyógyszerelvonó kezelés alatt áll. Már korábban általános gyengeségről, émelygésről, étvágytalanságról és kellemetlen ízérzésről panaszkodott. Három hónapja egy balesetkor eltörött mindkét felkarcsontja. Az ápolás második napján állapota rosszabbodott. Aluszékony, térben-időben tájékozatlan, viselkedése zavart, a lehelete uraemiás szagú. RR 190/105 Hgmm. A szérum kreatinin, karbamid, kálium és phosphat koncentrációja magasabb, az összfehérje szintje a normális felső határán. Ezek után nyilvánvaló az akut veseelégtelenség, amely a vizsgálatok után renalis eredetűnek bizonyult.

A szérum-protein-elektrophoresis a gamma frakcióban paraproteinaemiát mutatott M-gradienssel, amely monoklonális kappa típusú IgM-gammopathiának bizonyult. A vizeletben Bence–Jones-fehérje. A szérum béta-2-mikroglobulin szintje, a malignus lymphatikus betegség markere, erősen emelkedett.

Csontvelő-biopsia: Atypusos plasmasejtek szorítják ki a normális haematopoesist. A gerinc- és medencecsontokban plasmocytoma-gyanús szerkezetek.

A tünetek és a leletek alapján a diagnózis: IgM-plasmocytoma, ezt követő veseelégtelenséggel. A plasmocytoma mellett szól a monoklonális gammopathia kimutatása, a csontvelőben a fokozott plasmasejtarány és a diffúz csontvelő-beszűrődés.

A következő napokban újabb neurológiai góctünetek, anisocoria, intermittáló látászavarok léptek fel. Mivel egyéb okot kimutatni nem tudtak, a megközelítően normális szérumösszfehérje ellenére felvetették hyperviscositas syndroma gyanúját, amelyet megerősített a rákövetkező 4 nap elvégzett sikeres plasmapheresis: a neurologiai-szemészeti tünetek és az éberség megjavultak.

A vincristin, doxorubicin, dexamethason chemotherapia és ismételt plasmapheresis ellenére a vesekárosodás nem lett reverzíbilis és a terminális veseelégtelenség miatt a beteget továbbra is dializálni kellett.

A lymphoreticularis rendszeren belül a plasmocytoma relative gyakori, 100 000 lakosra évenként 2–4 új megbetegedés fordul elő. Az átlag életkor 62 év. A plasmocytomákat az elfajult plasmasejt-klónok típusa alapján osztályozzuk. Az IgG-plasmocytoma gyakorisága 55%, az IgA-é 25%, a könnyűlánc plasmocytomáé 20%, az IgD-é 1%. Az IgM-típusú paraproteinaemia többnyire makroglobulinaemiára (m. Waldenström) és benignus gammopathiára osztható.

Kollár Lajos dr.

Allergológia

Szezonális allergiás rhinitis. Parikh, A., Scadding, G. K. (Royal National Throct, Nose and Ear Hospital, London WC1X 8DA Anglia): BMJ, 1997, *314*, 1392.

Szerzők epidemiológiai adatokkal bizonyítják, hogy napjainkban a „poszt-indusztriális robbanásszerű epidemia"-ként emlegetett allergiás rhinitisben szenved minden hatodik ember. Szerzők az elmúlt 10 év e területen felhalmozódott jelentős irodal-

mi anyagát, monográfiáit és gyógyszertani tankönyveit feldolgozva elemzik az allergiás rhinitist. A pollenózis tüsszögéssel, viszketéssel, orrfolyással és gátolt orrlégzéssel jellemezhető nyálkahártya-gyulladás, mely egy bizonyos szezonális allergén hatására képződött specifikus Ig-E antitest által közvetített I-es típusú, azonnali allergiás reakció. A kb. 6–40 μm átmérőjű pollenszemcsék szélporozta növényekből – füvek, fák, gyomok – származnak, melyek a gombaspórákkal együtt a leggyakoribb légúti allergének. A pollenek jellegzetes szezonalitással érik el azt a légköri csúcskoncentrációt – 50/m^3 –, amely az arra érzékeny betegekben kiváltja a jellegzetes tüneteket. A pollenkoncentráció általában napi ingadozást is mutat és különösen a meleg, száraz, tiszta időjárás emeli meg nagymértékben a levegő – reggel és délben egyébként is magas – pollentartalmát. A legújabb megfigyelések szerint a pollenek felszíni antigénjei bizonyos légköri elemekhez, szennyeződésekhez – pl. dízel kipufogógázok – kötődhetnek, melyek növelik az antigének potenciálját és mennyiségét. A dízel kipufogógáz-részecskék incidencianövelő szerepét in vitro vizsgálatok is alátámasztják. Az allergiás rhinitis prevalenciájának növekedése részjelensége az atópiás betegségek prevalenciaemelkedésének. A serdülő- és fiatal felnőttkorban éri el maximumát, mely Londonban 11%-os. Feltételezhetően a fertőzések hatására a Th_1-es válasz dominanciája alakul ki a Th_2-típus ellenében, melyet közvetve bizonyít az a tény, hogy azokban a családokban, ahol több gyermek nevelkedik, a fiatalabb gyermekekben – akiket több, az idősebbektől kapott infekció ér – alacsonyabb a betegség incidenciája.

Az orrváladékban oldott allergént antigén-prezentáló sejtek hozzák kapcsolatba az immunrendszerrel, mely Th_2-típusú citokinek segítségével beindítja a kóros Ig-E termelést. Az ismert mechanizmus a gyulladás korai fázisát indítja be az allergén újbóli bejutásakor, melyet általában 6–12 óra múlva a késői fázis követ. Az allergéntelítődés (priming) miatt az orrnyálkahártya a specifikus, és nem specifikus ingerekre egyaránt érzékeny lesz. A korai fázis tüneteit – viszketés, tüsszögés, vizes orrfolyás, mérsékelt orrdugulás – zömmel a mastocita-mediátorok hozzák létre, míg a késői fázist – döntően – az eosinophil-sejtek citotoxikus fehérjéi tartják fenn. Utóbbira a gátolt orrlégzés jellemző. Szerzők kifejtik a pontos diagnózis felállításának menetét, melynek alapkövei az anamnézis és a Prick-féle bőrteszt.

A cikkben a továbbiakban a kezelésről olvashatunk, melynek első lépése az allergénkerülési rendszabályok ismerete és bevezetése. Fontos tudni, hogy lehet csökkenteni a szezonális, illetve a perenniális allergének légköri mennyiségét.

A nem receptköteles (OTC) gyógyszerek közül a nyálkahártya-lohasztók (decongestansok) vehetők igénybe allergiás rhinitisben. Helyi (nazális) alkalmazásuk 5–7 hét napra korlátozott a rebound-effektussal járó rhinitis medicamentosa kialakulásának veszélye miatt. Szisztémás adagolásuk a jelentős mértékű mellékhatások miatt igen korlátozott. A helyileg szembe és orrba adagolható Na-kromoglikát a membránstabilizálók közé tartozik és akkor gátolja leghatékonyabban a korai és késői fázis tüneteit, ha profilaktikusan, korán kezdve tartósan adagoljuk a szezon alatt. Hatásspektrumuk és erősségük hasonló az antihisztaminokéhoz, de szűkebb és gyengébb, mint a lokális szteroidoké. Jól alkalmazható gyermekkorban. A cikk részletesen tárgyalja az igen fontos H_1-receptorantagonisták helyét a kezelésben, melyek közül napjainkban már csak a nem szedáló második generációs formákat (astemizole, cetirizine, fexofenadine, loratadine, terfenadine) alkalmazzuk. Az antihisztamin hatás mellett megemlítendő néhány molekula gyulladáscsökkentő hatása is. A makrolidok, konazolok, illetve a terfenadine és az astemizole együttes adása – az ismert arrhytmiás mellékhatás miatt – kontraindikált. Összehasonlító tudományos vizsgálatok igazolták, hogy a helyi kiszerelésben elérhető molekulák – azelastine, levocabastine – legalább olyan hatékonyan csökkentik a klinikai tüneteket mint orális társaik. A helyi szteroidok (beclomethasone, budesonide, fluticasone, mometasone, triamcinolone) igen hatásosan, több támadáspontban csökkentik a gyulladást. Profilaktikusan kezdve és tartósan adagolva a legjobb gyógyszerei az allergiás rhinitisnek. A budesonidot tartalmazó spray nem tartalmaz benzalkoniumot, így annak káros és kellemetlen hatásai sem jelentkeznek. Súlyos esetben a lokális szteroid hatékonyan kombinálható szisztémás antihisztaminnal, valamint p. o. szteroid is adható, szemben a depot-készítményekkel, melyek allergiás rhinitisben nem javalltak. Az immunterápia hatásosságát több jól dokumentált tanulmány támasztja alá. A kezelés számos szempontja még vita tárgya, így ez a potenciális súlyos szövődmények lehetőségével együtt limitálja széleskörű alkalmazását. A megfelelően kiválasztott betegeket – megfelelő körülmények között – csak szakember kezeljen.

Hirschberg Andor dr.

Kontaktallergia parfümalapanyagokkal a kozmetikai és toalettkészítményekben. de Groot, A. C., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 571.

A parfümök használata beépült a kultúránkba. Ha megszüntetnék, nagy veszteség érne bennünket. Használatukért bőrállapotunkkal fizetünk. Nem kívánt bőrelváltozások a kontaktekcéma, bőrirritáció, fototoxicitás és fotoallergiás reakciók, kontakturticaria és pigment elváltozások. Szerző most a kontaktallergiás reakciókat ismerteti, melyeket a parfümalapanyagok és a kozmetikumok, toalettkészítmények okoznak. A parfümök természetes és szintetikus anyagok keverékéből állnak. A természetesek mind növényi eredetűek, többszáz anyag hozza létre az illatot, főalkotórészei a balzsamok, főleg a fák izzadják ki ezeket magukból, a fák rendszerint gyantásak. Ilyenek a perubalzsam, a tolubalzsam, storax és galbanum. Éterikus olajak is növényekből és fákból származnak, ilyenek a rózsák, a levendulák, a geranium, cidrus és cipressusok, és az eukaliptuszolaj, de később éterikus olajokból is készültek alkoholos kivonatok. Újabban gyakorivá vált a szintetikus anyagok felhasználása. A parfüm többszáz alkotórész vegyítéséből áll elő, 5–20 perc alatt elillan az alkotórészek fő része és 2–4 órán át még érződik a jó minőségű parfüm illata. Az ipar rendszerint eltitkolja a parfüm összetételét. Az eddig kivizsgáltaknál a linalol és a fenilethil-alko-

hol 80–90%-ban megtalálható. A parfümök 15–20 alkotórészt tartalmaznak, a hígítottak 12–20% alapanyagot tartalmaznak (eau de toilette, eau de cologne), ezek 2–8% parfümalapanyagot tartalmaznak, közkedveltek a kozmetikum krémek, tisztító keverékek, rúzs, ajakír, szappan, sampon, fürdő-, tusszappanok és fogpaszták nem elsősorban szaguk miatt használatosak, ezek többnyire 0,5–1% parfümöt tartalmaznak. A készítmények nem illatuk miatt kerülnek használatba, de a háztartási szerek is parfümözve vannak (az aftershave, desodoránsok, toalettszerek, vízlágyítók). De a papírok, zsebkendők is illatosítottak. Több ízesítve is van, de a fahéj, szegfűszeg és a vanília is használatos. A modern ember naponta kapcsolódik a parfüm-alapanyagokhoz. Egy kísérletnél 90 betegápoló közül 29 (32%) bőre reagált a parfümökre és bőrpanaszok jelentkeztek, 15 tartós panaszos közül 12 (80%) parfümintoleranciát jelzett. Hollandiában 1609 felnőttet kérdeztek ki és 129 (12%) jelzett bőrtüneteket a kozmetikumokra és toalettszerekre. Dániában 15–69 évesek között 1,1%-ban volt pozitív a reakció. Parfümallergia miatt gyakori a bőrgyógyász felkeresése, férfiak és nők aránya majdnem azonos. A parfümkeverék általi bőrreakció 6–11%-ban jelentkezik. Parfümmix mellett a nikkel a leggyakoribb bőrelváltozást okozó allergikum. A parfüm okozta bőrekcéma főleg a nyakon, a fülek mögött és a hónaljban jelentkezik leggyakrabban, de a szemhéjak is érzékenyek. Aftershave-nél a microtraumák segítik elő a kontaktallergiát. A fő tünet a hámlás és a gyulladás, de papulák és vesiculumok is képződhetnek, de a kezeken is jelentkezhetnek ezek. Felderíthetők ezek ragasztással („ragasztópróba"), vagy epicután próbával. A nikkelszulfát a leggyakoribb kontaktallergén. A parfümallergia 20–30%-a felderítetlen marad. Gyakran ragasztásos módszerrel derül ki az allergén. A beteget fel kell világosítani a parfümök okozta bőrelváltozásról, el kell kerülniük a jelzett szerek használatát. A kézelváltozásnál egy ideig csak vazelint használjon.

Ribiczey Sándor dr.

Az allergia fehérkönyve Európában. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1713.

Nemrégiben megjelent az európai fehérkönyv, melyben a 20 legnevesebb allergia-kutató számbaveszi a leggyakoribb allergiákat és felbecsüli az általuk okozott károkat és azt, hogy miképpen lehetne gátat vetni a szaporodásuknak. Az angol nyelven írt „European allergy white paper" az Union Clinique Belge farmakologiai firma költségén jelent meg és a rinitisről, astmáról, atopiás dermatitisről és egyéb bőrelváltozásokról megállapítja, hogy az elmúlt 20 év alatt megduplázódtak, most ezek a leggyakoribb megbetegedések Európában, a lakosság 30%-a szenved miattuk. Az epidemiológiai részben a létrehozó tényezőkről szól és megállapítja, hogy csak hypothesisek állnak rendelkezésre. Elsősorban a lakáshelyzetről beszél: a résmentes padlózat, a központi fűtés, a szigetelések elősegítik a házi pondrók szaporodását. Az anyáknál elterjedt dohányzás is fokozhatja a gyermekeik érzékenységét. A javult hygiene is fokozza a gyermekek túlérzékenységét, a mesterséges antigének gyakorisága is hozzájárul ehhez. A fő fejezetekben az allergia megelőzéséről értekezik, a jól szellőztetett lakás fontos, a dohányzás viszont rontja a helyzetet. Az újszülöttek első 4–6 hónapban való szoptatása is javít. Az adatok hiánya miatt extrapolálták az európai adatokat a részletes svéd adatokhoz. Az évi kiadások 29 milliárd ECU-re rúgnak, fontos volna, ha az eü. autoritások racionálisan kifejlesztenék a védekezést.

Ribiczey Sándor dr.

Szerzett immundefektus (AIDS)

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Véd-e a rizikószex utáni gyógyszerkoktél a HIV-fertőzéstől? Gottschling, C. (újságíró) Focus, 1997, *28*, 136.

A „PEP" (posztexpozíciós profilaxis) eredetileg azoknak az orvosoknak és egészségügyi dolgozóknak lett kifejlesztve, akik munkájuk során vétlenül HIV-sal fertőződnek. Tanulmányok mutatták ki, hogy ilyen jellegű munkahelyi balesetek kapcsán a fertőzés rizikója 80%-kal csökken, ha az illető azonnal szedni kezdi a hagyományosnak számító Retrovir nevű szert. A mostani kombinációs terápia alkalmazásával ez az arány valószínűleg még jobb. Elvileg alkalmazható azonban ugyanez a kezelés mindazok esetében, akik a HIV-sal akaratuk ellenére (például megerőszakolás során), vagy véletlenszerűen (például kondomrepedés miatt) szexuális úton fertőződnek. A német egészségügyi felvilágosítás központi szervének körkérdése alapján azonban a német homoszexuálisok egynegyede évente többször is figyelmen kívül hagyja a biztonságos szexuális viszony követelményeit, azaz kondom nélküli rizikószexet űz. Ezért ma már nemcsak az USA-ban és Svájcban gyakorlat, de Németországban is előfordul, hogy ezeknél a homoszexuálisoknál profilaktikus célú gyógyszeres kezelést indítanak el. Mind ezideig azonban nincsen semmiféle olyan tanulmány, amely kimutatná, hogy mennyire hatásos ez a profilaxis rizikószex esetében. További probléma, hogy az illetőnek akár napi tíz tablettát is be kell vennie, amelyeknek számos mellékhatása van. Nyitott kérdés az is, hogy mennyi ideig kell a gyógyszerkombinációt szedni. Az USA-ban ezért a Center of Disease Control ez év júliusában szakértőket hív meg abból a célból, hogy ezt a problémakört megbeszéljék. San Franciscóban pedig beindul az első olyan tanulmány, amely 500 olyan homoszexuális férfi esetét követi nyomon, aki ilyen profilaktikus kezelésben részesült. Németországban a berlini AIDS-segély és a Robert Koch Intézet munkatársai ma még egyértelműen ellene vannak a rizikószex után általánosan hozzáférhető profilaktikus kezelésnek.

Dervaderics János dr.

Angliában ajánlják a reggeli utókoktélt az AIDS ellen. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1020.

A Drug and Therapeutics Bulletin, a brit fogyasztók egyesületi lapja egy cikket közöl, mely szerint biztonság nélküli közösülés után anti-AIDS-

szerek bevételével megőrizhető az egészség. Coctailszerűen összeállított AIDS-elleni szerekről van szó, melyek megakadályozzák a HIV-vel fertőzött nőnél a magzat károsodását és a fertőzött tűvel történő megbetegedést. Ezek szerint a reggeli utókezelést bizonytalan szex után mindig alkalmazni kellene, de a fogyasztói szövetségben még vita folyik ekörül. A The Independent ápr. 25-én közli nevezett bulletin főszerkesztőjének, dr. Joe Collier-nek álláspontját: „A profilaktikus kezelés a bizonytalan szex után gondosan átgondolandó és nem elhanyagolandó. Szokatlan körülmények, mint egy erőszakos közösülés után ennek feltétlenül meg kell történnie, de az emberek nem tudnak ilyen módszer létezéséről." Collier szerint vannak Nagy-Britanniában orvosok, akik felírtak ilyen coctaileket betegeiknek. San Franciscóban megkezdtek egy vizsgálatot az AIDS megelőzéséhez (N. Engl. J. Med., 1997, *336*, 100.). Collier: „Fertőzött tűvel való karcolás után rögtön klinikai kezelést keress, ha csökkenteni akarod a fertőzés veszélyét. Más a helyzet, ha szexnél történik a fertőzés, AIDS orvosok nem szívesen vállalnának kezelést egy reggeli telefonhívás után, miután az illető nem használt condomot." A londoni University College Hospital vezetője, prof. Michael Adler nyugtalankodik a „reggeli utómentalitás" miatt. Mérgező anyagokról van szó, a kezelés 4 hetes és 600 fontba kerül. A reggeli utókezelés nem teszi biztossá a szeretkezést, mondotta.

Ribiczey Sándor dr.

AIDS és szemészet: egy átmeneti időszak. Jabs, D. és Bartlett, J. (Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, USA): AJO, 1997, *124*, 227.

[Ref.: Az American Journal of Ophthalmology jelen számát az AIDS-nek szentelték. Az alábbiakban ismertetésre kerülő szerkesztőségi cikk sorban taglalja a nevezett folyóiratban a témával kapcsolatban megjelent cikkeket is.]

Az 1981-ben először leírt AIDS az azóta eltelt idő alatt súlyos egészségügyi problémává vált. Az USA-ban jelenleg 700 000–1 millió ember fertőzött HIV-sal, az AIDS pedig a 25–44 éves korosztály körében a vezető halálok. Az AIDS szemészeti komplikációi is előtérbe kerültek és az egykor igen ritka CMV (cytomegália vírus) retinitisz pedig az USA-ban a leggyakoribb intraokuláris fertőzéssé vált. Az epidémiává váló AIDS kezdetben a homoszexuálisok, férfiak betegsége volt, majd növekedett a száma a heteroszexuális kapcsolatú nők körében is. A HIV-fertőzés legdrámaibb hatása, hogy az immunrendszert legyengíti és így opportunista kórokozók is képesek különféle betegségeket előidézni. A pneumocystis carinii és a mycobacterium avium ellen rutinszerűen kell profilaktikus kezelést beindítani, ha a CD4+ T-limfocita mennyisége egy kritikus érték alá csökken. Ennek azonban velejárója, hogy megnőtt a CMV fertőzéses esetek, így a CMV retinitiszesek száma is az AIDS-esek körében (45%-ra), ugyanakkor a toxoplazmózisos esetek száma csökkent. Az elmúlt két év során egyrészt jobban megértettük a HIV-fertőzés patogenezisét (és ezért ma már a kezelőorvosok nem a CD4+ T-limfocita szám csökkenése miatt, hanem a HIV-szám alapján változtatják meg az antiretrovirális kezelést), másrészt pedig megváltozott az AIDS epidémia természete (az antiretrovirális szerek számának szaporodása miatt). Az USA-ban az első engedélyezett antiretrovirális gyógyszer a reverz transzkriptáz-gátló AZT (zidovudin) volt, majd ezt követte a hasonló hatásmechanizmusú ddl (didanozin) és ddC (zalcitabin). A monoterápia következménye a rezisztens HIV-törzsek kialakulása volt. 1996-ban két újabb reverz transzkriptáz gátlót hagytak jóvá, melyek neve d4T (sztavudin) és 3TC (lamivudin.) Ez idő tájt megjelentek a teljesen más hatásmechanizmusú és hatásosabb proteáz-gátlók, a szaquinavir, a ritonavir, az indinavir és a nelfinavir. A kombinációs kezelésben két reverz transzkriptáz gátlót és egy proteázgátlót alkalmaznak (triple therapy), amelyek hatására számos betegben a HIV-szám tartósan a kimutathatatlan érték alá csökkent, az oportunista fertőzések ritkultak, egyes területeken (New York) csökkent az AIDS-es halálozás, nőtt a túlélés és javult a betegek életminősége. A munkájuk során HIV-sal fertőzöttek számára is új kezelési irányelveket dolgoztak ki. Mindennek szemészeti következményei is vannak: csökkent a CMV retinitiszes esetek száma. A HIV-vel fertőzötteket egyébként egyes területeken rutinszerűen és rendszeresen ellenőrzi szemorvos a CMV retinitisz korai felismerése érdekében. Az igen alacsony CD4+ T-limfocita számú HIV-fertőzöttek körében azonban az igen aktív és hatásos antiretrovirális kezelés mellett megnőtt (!) a CMV retinitiszes esetek száma, ami azt sugallja, hogy a jelenlegi gyógyszerekkel nem lehet a specifikus immunitást teljesen helyreállítani. A CMV retinitiszt újabban lehetséges ganciklovirt tartalmazó intraokuláris eszközzel (gyógyszeradagoló) kezelni, amely igen hatásos, de nem akadályozza meg a kontralaterális szem, vagy a zsigerek megbetegedését, ezért a szert egyidejűleg orálisan, vagy újabban intravénásan is szokás adni. Kidolgozás alatt áll a HIV-hez hasonlóan a vér CMV-telítettségének a meghatározása is. [A CMV retinitisz mellett a HIV-sal fertőzöttek és az AIDS-esek körében azonban másféle okok miatt is (HIV retinopátia? HIV toxicitás?) károsodott lehet a szem.] Mivel a HIV-fertőzöttek, így a CMV retinitiszes betegek várható élettartama növekszik, ezért a tartós centrális vénás kanülön át naponta adott ganciklovir helyett a ritkábban (kéthetente), és ezért tartósan intravénásan is adható cidofovirra állíthatók át a CMV retinitiszes esetek. Végezetül meg kell említeni, hogy a vér-szem-barrier nemcsak a CMV retinitiszes betegeknél, de az enélküli AIDS-es betegeknél is károsodik (HIV-associated microangiopathy), aminek a következménye retinaleválás lehet. Mivel egy antiretrovirális szer intraokuláris koncentrációját általában az ilyen esetek műtétje során tudják meghatározni, az így nyert érték magasabb lehet, mint az ép vér-szem-barrierű betegeknél.

Dervaderics János dr.

Belgiumban a betegek várják az új kombinációs therapiát. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 658.

Magda de Galan, a belga eü. miniszter ígérete ellenére sok AIDS-beteg még mindig vár az új kombinációs therapiára, mely protease-gátlót tartalmaz. Mindenütt regisztrálva van az új, ún.

coctail-kezelés, de Belgiumban a lusta irodaszemélyzet miatt késik a mindenki számára elérhető therapia (De Moregen, 1997. márc. 4.). Elmúlt évben az AIDS-betegek kampányt indítottak az elmaradt protease-gátlók kiutalása érdekében. De Galan megígérte, hogy februárban ez meg fog történni. Most már március van és nem remélik, hogy meg fogják kapni a betegek a kombinációs gyógyszert. Csak a halálosan betegek kapják ezeket meg egy alapítványból, de részt kell venniük egy kísérletben (melynél elavult gyógyszereket adnak a betegeknek). Ennek ellenére kis javulás mutatkozik az AIDS-es halálozás terén, hasonlóan az utóbbi hónapokban Franciaországban és az USA-ban is tapasztalthoz: csökken Belgiumban a HIV-fertőzöttek száma, de a vezetés szerint ez nem tekinthető állandónak.

Ribiczey Sándor dr.

Megbízhatatlan AIDS-betegek az USA-ban. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 659.

Már az utcákon beszélik a belső városrészekben, hogy megtalálták az AIDS terjedésének ellenszerét, de sajnos nem mindenki juthat hozzá, az orvosok „megbízhatatlanoknak" tartott betegek elől visszatartják ezeket. Daniel Baxter szerint a Casa Promesaban, mely egy AIDS kezelőközpont a New York-i Dél-Bronxban, ebben az ügyben etikai szempontok játszanak szerepet és még nem tudjuk, hogyan lehetne a terjedést megakadályozni, a lassúbb előrehaladásnál nehezebb lesz a kontroll. Orvosok, kóborlók és a megszokásossá váltak a legújabb gyógyszereknél okkal viselkednek így, viselkedésük azon a tudományos tényen alapul, hogy a HIV megsokszorozza magát és önmagát nagyon gyorsan mutálja. Ezért azok, akik csak sporadikusan veszik be a gyógyszereket, mutációval rezisztenciát okoznak és a hatástalanná vált gyógyszerek fokozzák a problémákat. Baxter szerint nem volna megoldás a megbízhatatlanokat kirekeszteni a gyógyításból, a HIV még gyorsabban terjedne ezáltal, és kialakulna a rezisztencia. A régóta otthontalanok és narcotikum használók nagyon is ismerik a legújabb kombinációs therapiát, nemcsak a már elavult Zidovudin therapiát. Az USA-ban kialakult már a feketepiac, gyakori az öngyógyítás, az utcákon lehet már Zidovudint kapni, a látható tünetek esetén csökkent a kereslete és nem sok idő múlva a protease-gátlók is kikerülnek az utcára és akkor ellenőrzés nélkül használják azokat. Baxter szerint csak akkor eredményes a gyógyszer, ha az mindenki számára elérhető. Az orvos és betege közti bizalom a reményen alapul.

Ribiczey Sándor dr.

Megfeleződött az AIDS halálozás Franciaországban. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 969.

Egy vizsgálat szerint 1996 utolsó 3 hónapjában az AIDS halálozás 60%-kal, az új esetek száma 57%-kal csökkent és 1996-ban a HIV pozitívok 1,8%-a lett manifest AIDS beteg, 1995 hasonló időszakában ez 4,2% volt. Kórházba is 33%-kal kevesebben kerültek. Ezzel szemben a szeropozitívek száma 16%-kal megnőtt, most 96%-uk többszörös kezelésben részesül, 1995 júniusában ez csak 31%-nál fordult elő (Le Monde, ápr. 16.).

A jobb eredmények mutatják, hogy a francia kormány betartotta adott szavát. Előző évben az elnök mondotta, hogy új, kombinált therapiát alkalmaznak majd minden betegnél. Előzőleg csak egyesek számára akarták bevezetni ezt, de a 150 000 francia AIDS beteg közül csak 1000 részesülhetett volna ebben és sorshúzás döntött volna a kezelésekről. A közönség felháborodása megváltoztatta ezeket a terveket, most aztán minden AIDS beteg egyformán részesül a kezelésben. Az eü. miniszter, Hervé Caymard örül az új megoldásnak, de meg kell várni a kampány eredményét, a gyógyulást, mert jelenleg Franciaországban 34 000 az AIDS halott. Egyik eü. újság szerint a szeropozitívak egy része most sem kapja meg a neki járó therápiát, csak 22 000-en kapják meg a kombinált kezelést.

Ribiczey Sándor dr.

Törökországban a tévében hirdetik az AIDS-tesztet. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1164.

A The Lancetben (1997, *349*, 1401.) cikket írt egy török orvos, aki katonai akadémián teljesít szolgálatot és fel van háborodva amiatt, hogy az amerikai Bartels State cég magát reklámozza egy importált hirdetésben, egy mondvacsinált AIDS-teszttel. A szer recept nélkül kapható és esetenként hirdeti a tévé, mely ugyanannak a konszernnek a tagja. Törökországban a „tedd magad" AIDS-teszt minden magyarázat nélkül kerül forgalomba. Törökországnak nincsen erre szüksége, inkább megelőzésre volna szükség. Felszólítja az eü. minisztériumot, indítsa meg a felvilágosító kampányt és ne legyen Törökország az első, mely egy mindenki által használható HIV-tesztet jóváhagy.

Ribiczey Sándor dr.

Egy „tedd magad próba" be lett tiltva. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1833.

A német eü. miniszter betiltotta az AIDS-teszt bevezetését, melyet maga a beteg végezhet el, mivel nem is kérték az engedélyezését. Először a serumok és oltóanyagok hivatalától kell kérni az engedélyt, ha a próba megbízható még a laikusok kezében is (Süddeutsche Zeitung, aug. 28. és 29.). Az új „tedd magad AIDS-teszt" kanadai gyártmány és Németországban „No-Hiv" néven hozzák forgalomba. A német minisztérium kételkedik a próba kivihetősége felett, a próba valójában egy egész kis labort igényel, egy csipeszt, pipettát és 3 különböző oldatot igényel a végrehajtása, festéket kell feloldani és sorrendben egy kémcsőbe kell csepegtetni stb. Ha mindez sikerül, akkor leolvasható az eredmény. Edgar Muschkatat, a berlini Robert Koch Intézettől, figyelmeztet arra, hogy negatív esetben igaztalanul biztonságot kap az ember és ezzel másokat romlásba dönthet. Hibás pozitív esetben veszéllyel járhat egy esetleges öngyilkosság is. Az új teszt kétségbe vonhatja a statisztikát, melyet a Koch Intézet tart fenn és sok anonim pozitivitást jelenthetnek be, ami nem felel meg a valóságnak. Joachim Heinze minden ellenvetést elsöpör: „Mi minden eredményt orvossal ellenőriztetünk", a „tedd magad" rendszer előnye, hogy nem kell orvoshoz fordulni,

az ember maga leolvashatja az eredményt, sokuknál ez az egyedüli mód, hogy megtudja, hogy pozitív-e, így nem szerez róla tudomást az egész falu. Sok ember örül, ha nem tudja meg más is, hogy pozitív-e? Egy tévéprogramban 56% mellette szavazott.

Ribiczey Sándor dr.

A protease-gátlók kapcsolatba jöttek a diabetessel. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141,* 1405.

A HIV betegek által használt protease-gátlók emelik a vércukor-szintet és diabetes tüneteit okozhatják, derül ki az American Food and Drug Administration (FDA) vizsgálatából. Az FDA ezt 83 jelentés alapján közli és a használt protease-gátlók az indinavir, saquinavir, ritonavir és a nelfinavir rövid időn belül hyperglykaemiát okoznak. Protease-bénítókat nagy mértékben használják, de ritkán észlelik a kedvezőtlen anyagcsere-változásokat. Az FDA szerint a használóknak több a hasznuk, mint a hátrányuk. Lényeges, hogy a betegek mindent tudjanak a hatásokról. A diabetesnél a fokozott szomj- és éhségérzet, megmagyarázhatatlan súlyvesztés, gyakori vizelési inger, fáradtság és viszkető, száraz bőr a jelző tünetek. A 4 protease-bénítót rekord idő alatt jóváhagyta az FDA. Dr. Jeff Muray, aki részt vett a jóváhagyásban, közben 1200–3000 betegnél nem talált diabetest vagy hyperglykaemiát (Lancet, 1997, *349,* 1809.).

Ribiczey Sándor dr.

AIDS járvány Kaliningrádban. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141,* 1502.

Egy finn epidemiológiai és virológus team a pétevári Pasteur Intézettel megvizsgálta a HIV előfordulását Kaliningrádban, egy orosz enklávében, a Balti-tengerben Litvánia és Lengyelország között. Ez jól mutatja a régi Szovjetunió helyzetét. Az évtizedben Kaliningrádban csak néhány HIV eset fordult elő, de 1996. június óta 1200 esetet jelentettek, a félmilliónyi lakosságból. Egy óvatos becslés szerint a valóságos betegek száma most 2–3000. Várható egy második beteghullám és nem valószínű, hogy ezt hatásosan meg tudnák előzni (Lancet, 1997, *349,* 1914–1915.). A hirtelen szaporodó HIV infectiókat egy új iv. drog, egy helyben előállított ópiumkivonat okozza, melyet iv. használnak és nagyon népszerű a fiataloknál. Az újonnan fertőzöttek 13 évesek és egyötödük fiatalabb 20 évnél. Miután a drogokhoz fecskendő szükséges és ebből kevés áll rendelkezésre, elég 1 fertőzött fecskendő ahhoz, hogy sokan megfertőződjenek. Az eddig vizsgált vírustörzsek azonos genetikai összetételt mutatnak, általában egy nem gyakori subtípus szerepel, mely a régi Szovjetunióban, Ukrajnában Fehér-Oroszországban és Dél-Oroszországban fordult elő. Miután Kaliningrádban a HIV-et és AIDS-t távoli országokból eredő betegségnek tekintik, nincsen infrastruktúra melyet hatásosan fel lehetne használni ellene. Szexuálisan is fenyegető a terjedése a kaliningrádi prostituáltak egyharmada bizonyult HIV pozitívnak. A helybeli felvilágosító szervezet megkezdte a felvilágosító munkát az iskolásgyermekek számára tartott előadásokkal, az AIDS okozta hátrányok ismertetésével, de ez mind nem elégséges. Gondoskodni kell az AIDS betegekről, de hiányzanak a pénzügyi alapok az antivirális kezeléshez és az opportun fertőzések elleni teendőkhöz. Számos jelenlegi fertőzöttnél drága kórházi kezelés kellene, sokan 5 év múlva AIDS-esek lesznek és tbc-ssé válnak. A finnek hangoztatják, hogy felvilágosításra lenne szükség és a fertőzöttek orvosi és szociális segítséget igényelnek. Több orvos is kellene, sajnos gazdasági fejlődés a jövőben nem várható.

Ribiczey Sándor dr.

Idősebb nők AIDS-e. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141,* 1676.

Az USA-ban egyre több idősebb nőnél állapítják meg a HIV-fertőzést. 2900 idősebb nő (60 évnél idősebb) lesz HIV-beteg, a nyolcvanas években ebben a korosztályban főleg a vértransfusióktól történtek a fertőzések, most a heteroszexuális kontaktusok 69%-ában a kórokozók (The New York Times, július 31.). Idősebbek, férfiak és nők érzékenyebbek az AIDS vírusra, csökken az ellenállóképességük. Különösen idősebb nők veszélyeztetettek, akiknek vaginafala vékonyabb és kevésbé nedves, ezáltal könnyebb a nyálkahártya sérülése és nyitottabb a fertőzésre. Marcia Ory (National Institute of Aging) szerint több a fertőzött az ismertnél. Az orvosok nem ebben a korosztályban várják a többletet és nem is gondolnak AIDS-re. Időseknél nem, vagy ritkán diagnosztizálják, haláluk sokszor ismeretlen okú. Idősebb nők titokban tartják fertőzöttségüket, Mary Ann Malone a Mount Sinai Medical Centerben vezet egy betegcsoportot, szerinte: „A nők szégyenlik magukat és tartózkodnak betegségük taglalásától." A csoport azért alakult meg, hogy legyen egymással mit közölniük. Marcia Ory akciót hirdetett az idősebb nők között, hogy erre felhívják mások figyelmét, „az AIDS nem tiszteli a kort", az orvosoknak is gondolniuk kell erre idősebb nőknél, akiknél makacs a magas láz és az idült fáradtság.

Ribiczey Sándor dr.

Családtervezés

A pilula-pánik következményei. Furedi, A. (Birth Control Trust, 16 Martimor Str. London Wi n 7 RD): Sexualmedizin, 1996, *19,* 102.

Angliában – és még több nyugati országban – 1995-ben nagy pánikot keltett, amikor a hírorgánumok felette sokat foglalkoztak a harmadik-generációs fogamzásgátló pilulák ártalmaival. Minden bizonnyal ez is nagy szerepet játszott abban, hogy a következő év első negyedében a terhességmegszakítások száma 6,7%-kal (2688 esettel) megemelkedett. Ugyanez volt tapasztalható a skandináv országokban is. A német helyzet a bonyolult statisztikai adatszolgáltatás miatt nem tudható. A pánik természetéből adódóan arra lehet számítani, hogy a hatás legalább 3–4 évig érezhető lesz.

Az USA-ra tekintenek Angliában is és oda is „beszivárog" az orvosok félelme a perektől, attól, hogy nem adtak előzetesen „kellő" információt a veszélyekről. Ezért az orvosok önvédelemből részletes beleegyező nyilatkozatot íratnak alá és ez a betegek félelmét még fokozza.

Amikor a tabletták forgalomba kerültek, nagy hangsúlyt nyert a női önrendelkezési jog a biztonságon kívül. Így „leszoktak" a kondomról. Ma az „elkényelmesedett" férfiakat nehéz a kondomra visszaszoktatni. Az IUE pedig azért nem nagyon jön ott alternatívaként számításba, mert egy korábbi IUE-ellenes mozgalom miatt ma már „félnek" tőle. Egyes orvosok 30 oldalas nyomtatványt íratnak alá azzal, aki ragaszkodik ehhez.

Erősen befolyásoló tényező az orvos hozzáállása is. Az egyik legnevesebb intézet (Margaret Pyke Center) gondozottai közül csak elvétve hagyták el ezt a fajta tablettát, míg a legtöbb családtervező intézetben sokan.

Feltehetően a pánik okozta azt is, hogy a hormon-implantáció sem terjedt el, hogy az alacsony dózisú harmadik generációs tablettákat forgalomba sem hozzák és a tablettákat előállító gyárak közül egyesek a készítmények gyártását is abbahagyták.

[Ref.: Hazánkban is volt erről szó, de valahogy nem járt ilyen pánikkal. Ugyanakkor a hormonoktól való félelem itthon is eléggé elterjedt, de érdekes, hogy a cortison-készítményekkel és az insulinnal kapcsolatban nincs hormon-félelem. Feltűnő, hogy a sterilizálás gondolatát fel sem veti a szerző.]

Aszódi Imre dr.

Indiában vitatott a sterilizációs technika. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 970.

India több helyén sterilizálták a nőket mepacrinével (Quinacrin). Arról van szó, hogy az indiai kormányzat tudatosan nem vesz tudomást az antimaláriás szer használatáról, az alkalmazás nincsen jóváhagyva. Sokan attól tartanak, hogy a mepacrine rákot okozhat, megváltoztatja a sejtek viselkedését, a mutációját. A WHO már 1994-ben leállította a mepacrine-vel történő sterilizatiót, mert állatoknál toxicosist okozott. Ennek kivizsgálásához azonban hiányzik a 8 millió dollár (New Scientist, ápr. 5.). A mepacrine pilulákat az uterus felső részébe juttatják, a keletkezett gyulladás elzárja a petevezetéket, a nők sterillé válnak. A mepacrine módszer élharcosa J. K. Jain, a delhi klinikáról, aki egyben képviselő is. Biztonságos és biztos módszernek tartja az eljárást. Nem szükséges ehhez sebész és az alföldön is alkalmazható kiképzetlen egyének által és ezen kívül a mepacrine olcsó is. A szükséges 7 pilula csak 1 dollárba kerül, Jain szerint a WHO cserben hagyta a szegény országokat. Az indiai kormányzat szemlehunyva megtűri a mepacrin therapiát és az International Federation for Family Health, egy amerikai jóléti társaság nőgyógyásza szerint egyes indiai vidékeken 1000 szülőnő közül 5 asszony meghal, és „ha mi 1000 nőt sterilizálunk, az kb. 2000-rel csökkenti a szülések számát, de 10 asszony életben marad. Egy chilei vizsgálat – a mepacrin sterilisatio chilei eredetű, a chilei Jaime Zipper fejlesztette ki – azt mutatja ki, hogy a mepacrine sterilisatio kockázata kisebb, mint a szülés maga. A legtöbb tudós azonban a WHO álláspontján áll, az ellenfelek egyforma szenvedéllyel képviselik a két álláspontot.

Ribiczey Sándor dr.

A tabletta 35. születésnapja Németországban. Jahn, E. (Sexualmedizin): 1996, *18*, 197.

E születésnap alkalmából ismerteti a vezércikk a tabletta történetét.

Az orális fogamzásgátlás gondolata már e század elején felmerült, de megfelelő szintetikus készítmény hiányában csak az 50-es években realizálódhatott az elmélet. A pilula atyja Pincus volt és az USA-ban 1957-ben hozták az első készítményt (Enovid) forgalomba.

Németországban a magyar Richter Gyógyszergyár által gyártott Anovlar volt az első tabletta (akkor 8.70 DM-be került).

E születésnap alkalmával kiállítást rendeztek, ami a korabeli propagandát stb. is bemutatja. De dokumentumok azt is bemutatják, hogy annak idején milyen sok gátat kellett áttörni ahhoz, hogy a nők „merjék" megvenni és használni.

[Ref.: Hazánkban 1967-ben jelent meg az első tabletta Infecundin néven és az idősebb kollégák jól emlékezhetnek arra, hogy mennyi ellenzője volt annak idején ennek nálunk is. Egy ideig a Gyógyszereink c. folyóiratban rendszeresen közölték, hogy melyik megyében hány doboz fogyott el egy hónap alatt (1967 májusában ez a szám 1 és 167 között változott, nyilván a helyi nőgyógyászok hozzáállásának a függvényében). A referens jól emlékszik arra is, hogy egy speciális „mellékhatás" is jelentkezett, ami azonban hamarosan „megszűnt". Nevezetesen a nők arról panaszkodtak, hogy férjeik a „nagy szabadságban" impotenssé váltak. Ezért ezt megelőzendő az első recept felírásakor már utaltunk e lehetőségre. Más férjek pedig a védekezés gondjaitól így megszabadulva elhíztak.)

Aszódi Imre dr.

Mirena-levonorgestrel tartalmú IUE. Sexualmedizin, 1996, *18*, 202.

Új eljárások ismertetése a betegek érdekét szolgálja, ha „mellékesen" a gyártó cég érdeke is. Így azután ilyen szempontból joggal nevezhető a propaganda, a hirdetés, információ nyújtásának is.

A Pharmacia & Upjohn cég egy új IUE-t hozott forgalomba, amely levonorgestrelt tartalmaz és ebből naponta 20 mikrogramm szabadul ki. A kétoldalas ismertetés szerint ennek több előnye is van. Majdnem olyan biztonságos, mint a tabletta, de biztonságosabb, mint az eddigi IUE-k.

A vérzés lényegesen kevesebb, mint korábban volt és a fájdalom is kevesebb. Ezért hypermenorrhoea esetén is hatásos. Ritkább a méhenkívüli terhesség, mint a nem IUE-vel védekezők körében. Endometrium- és kismedence gyulladás ritkábban lép fel. Eltávolítása után helyreáll a fertilitás.

Eltávolítandó azonban, ha a behelyezés után migrén, vagy erős fejfájás jelentkezik, vagy ha sárgaság lép fel, vagy felemelkedik a vérnyomás.

A hatás 5 évig tart, ekkor cserélendő.

Aszódi Imre dr.

Fogamzásgátlási tanácsadás. Grützmacher, L. (D–33602 Bielefeld. Gadederbaumer Str. 14.): Sexualmedizin, 1997, *19*, 134.

A fogamzásgátlásról ma már „mindenki" tud. Ennek ellenére sokan nem védekeznek. Ma már olyan számos

módszer áll rendlekezésre, hogy mindenki számára (mérték utáni szabóság) meg lehet találni a legmegfelelőbb eljárást. Ahhoz azonban, hogy a tanácskérő ezzel éljen is, ajánlatos a hozzáállását is megkérdezni, hiszen a lelki tényezők erősen befolyásolják a választást.

A szerző röviden összefoglalja a fogamzásgátló módszerekre vonatkozó tudnivalókat. Így kiemeli, hogy a klimax kora kitolódott, a coitarche pedig lecsökkent, így megnövekedett a fertilitás időtartama. A legfontosabb tulajdonság a megbízhatóság, mégis sokan élnek a kevésbé biztos eljárásokkal. Az egyes módszereket illetően a gyakorlatban legtöbb gondot okozó hibákat – tévhiteket – ismerteti. Így:
– 2–3 évtizedig is lehet szedni tablettát, teljesen felesleges az ún. szüneteltetés-pihentetés;
– a választáskor az életkor és az életkörülmény is figyelembe veendő, ezért a házasságkötés előtt, a fiatalok számára a legmegfelelőbb a tabletta. A férjezett nő, aki „egyelőre" nem kíván szülni, élhet a természetes módszerrel, ami ugyan nem olyan megbízható, mint a tabletta, de ha teherbe esik, vállalni tudja a kihordást. Szinte érthetetlen, hogy azok, akik a szaporodási terveiket teljesítették, miért vonakodnak a sterilizálástól, mind ők, mind a férjeik;
– a tabletták hormontartalma ma már alacsony, de a készítmények között mégis van eltérés. Ha a fiatal ciklusa még nem stabil, a háromfázisú az ajánlott. Ha pedig acneja van, az antiandrogén tartalmú. Ha a kombinált tabletta az ösztrogén-tartalom miatt ellenjavallt, még szedhet minipilulát (csak gestagen), de azt pontosan ajánlatos bevenni, ne legyen 30 percnél nagyobb a különbség az egyes napok között;
– IUE-t ne helyezzünk be, ha bővek a vérzések, mert fokozódhat a vérzés mennyisége (IUE-anaemia!);
– ha a hüvely „száraz" (a szem is lehet ilyen) ajánlatosabb a magasabb hormontartalmú tabletta;
– a 35 évnél idősebb – ha nem dohányzik – szedhet lehetőleg mikrotablettát;
– a még nálunk nem beszerezhető „3 hónapos inj." fiatalnak nem javallt, de migrén esetén megoldást jelent.

A tanácsadás során ajánlott szóbahozni, miszerint a nem kívánt terhességért – és megszakításért – a nőnek „testével és lelkével" kell megfizetnie.

[Ref.: Minden bizonnyal hazánkban sem felesleges a fogamzásgátlásról ismételten is szólni, hisz úgy tűnik, Németországban is hasonlók a gondok. Így biztos, hogy gondolatébresztő, hogy a hazai „Gyógyszer" c. folyóirat 1997. évi 6. száma is e témáról szól. Ezt a folyóiratot gyakorlatilag minden orvos megkapja, így a felnőtt- és gyermek- háziorvosok is, akik a védekezés iránti motivációt felkelthetik és fenntarthatják. Fontos tehát, hogy az orvosok jól legyenek informálva, meg tudják cáfolni a gyakori tévhiteket.]

Aszódi Imre dr.

Bioetika

Az átmeneti emberi kapcsolatok etikai következményei az orvosképzés során. Christakis, D. A. és Feudtner, C. (The Division of General Pediatrics, Children's Hospital and Medical Center. University of Washington, Seattle): JAMA, 1997, *278*, 739.

Minden nagyobb oktató-kórház osztályain megfigyelhető, amint orvosgyakornokok (továbbiakban rezidensek) és orvostanhallgatók állandó mozgásban vannak, nemcsak fizikai térben, hanem emocionális és interperszonális dimenziók tekintetében is. Hol a sebészeten, hol a pszichiátriai osztályon vannak, majd visszatérnek eredeti kiindulópontjukhoz, miközben szembe találják magukat, néha banális vagy komikus, máskor pedig halálos és tragikus emberi panaszokkal. A kezdő orvosok mennek és jönnek, nemcsak városról városra, hanem orvosegyetemről a rezidensi munkahelyig, rotációról rotációra, az egyik éjszakai ügyeletből a másikba. A hallgatók és a rezidensek havonta találják magukat szembe újabb és újabb kórházi környezettel, miközben a betegek maradnak ott, ahol voltak, ugyanazokban az ágyakban, lényegében ugyanazokkal a problémákkal és várják a gyakorlaton részt vevők újabb csoportját, mely segít majd ellátásukban – ellátásukban, amely már lehet, hogy az orvostudomány végső határát súrolja, de amely már messzire eltávolodott az emberi kapcsolatok ideális modelljétől – ellátás, amelyet egy ideiglenesen összeverbuvált orvosi csoport nyújt, amelynek tagjai még önmaguk számára is idegenek. Éppen úgy, mint más társadalmi intézménynek – iskolának, vallási felekezetnek, üzleti vállalkozásnak, kormányzati szervnek – a modern oktató-kórháznak is megvannak saját belső értékei, amelyek formálják és közvetítik az emberek közötti kapcsolatokat. Ezek az értékek hatást gyakorolnak az emberek közötti viszonyok alakulására és épp úgy befolyásolhatják az ellátás minőségét és folyamatosságát, mint a betegek és az ellátók etikai és emocionális életét. A gyógyító erejű személyes viszony nemigen található meg a nagy oktatókórházakban. Emiatt szenvednek a betegek, de azok is, akik igazi gyógyítókká szeretnének válni. Az ilyen helyzetben, különösen a hallgatóknak nehéz, ha egyáltalán lehetséges, hosszabb távú kapcsolatot kialakítaniuk a betegekkel, mivel a többségük – orvossá válásuk során – csak átmeneti jelenségként éli meg az orvos-beteg viszonyt, amelyből hiányzik a mélyebb emberi kapcsolat, ami pedig az orvoslás leghálásabb aspektusa lehet. Hasonlóképpen alakul a hallgatók és a rezidensek, valamint kettőjük viszonya a nővérekkel is, akik szintén váltott műszakokban dolgoznak. Mindezzel összefüggésben felmerül annak kérdése is, hogy vajon az időbeni korlátok és a sűrű rotációk, milyen hatással vannak a hallgatók és a kezdő orvosok erkölcsi életére és etikai fejlődésére. Az osztályokon való viselkedést általában az ismeretek, a tapasztalat és a tekintély hierarchiája határozza meg. Mindent egybevetve, tragikomikus közjáték zajlik a hatalom birtokosai és a hatalom kiszolgáltatottjai között, ami aztán nagymértékben alakítja és formálja az orvostudományról és az életről alkotott nézeteket.

A szerzők konkrét esetek elemzésével igazolják, hogy mennyire nincs idő a betegre, mint emberre is figyelni. A felületes orvos-beteg kapcsolatot azonban nemcsak az időhiány okozza, hanem például az a rögzült szokás is, miszerint: „mi ezt mindig így csináljuk" vagy pedig: „első és legfontosabb a biztonság". A rezidens például ágyba vezényli a szívpanaszokkal felvett beteget, aki ezentúl csak „kacsába" pisilhet, ami viszont számára megalázónak, méltóságot sértőnek tűnik. Az alternatív

megoldás az lenne, ha felismerve és tiszteletben tartva a beteg érzelmét és büszkeségét, lehetővé tenné számára, hogy használhassa az illemhelyet, elfogadva azt a kis kockázatot, hogy esetleg elesik és megsérül. Egy átmeneti és idegenek közötti viszonyban azonban az egyik ember személyes értékrendjét vagy felfogását az emberi méltóságról könnyen háttérbe szoríthatja egy másik ember munkastílusa, vagy a nyugalmat és a biztonságot kereső attitűdje. Az egyik legnagyobb kihívás tehát a terápia oly módon történő megszervezése – különösen egy olyan környezetben, ahol a betegek és az orvosok nem ismerik egymást –, amely figyelembe veszi a beteget, mint embert, reagál a beteg tapasztalataira és érzelmi megnyilvánulásaira.

A gyakorlatban lévő orvosok döntik el – tudatosan vagy tudat alatt –, hogy mennyi időt is töltsenek egy egy-egy betegnél. Ez a stratégia nagymértékben változó. Egyesek a diagnózis és a kezelés céljából szánják idejüket a betegre és mihelyt a diagnózis megvan és a kezelés elkezdődik, már a másik beteghez mennek. Mások időbeosztásukat a betegség súlyosságához és a beteg várható kórházi tartózkodásához igazítják és úgy döntenek, hogy idejükből ne sokat töltsenek azokkal, akiknek betegségük egyértelmű vagy komplikációktól mentes, vagy akiket 24 órán belül haza lehet bocsátani. Aztán vannak olyanok is, akik a kollégák szemében hasznavehetetlenek, mert nem a roszszabb állapotban lévő betegeikhez mennek először, mivel félnek szembenézni egy komolyabb, bonyolultabb betegséggel. Ehelyett esetleg olyan betegekkel töltik idejüket, akiknek látszólag szükségük van valamire, függetlenül attól, hogy mennyire betegek, vagy milyen közel vannak már a hazamenetelhez. Az, hogy melyik a jobb orvos, függ a modern medicina értékítéletétől, attól, hogy a medicina valójában egyre nagyobb fontosságot tulajdonít a „hatékony" mérlegelésnek és kezelésnek és végső soron a kórházból való elbocsátásnak. Megismerni a beteget? Rendben, de előbb levenni a labormintákat, megindítani az intravénás infúziót, betervezni a beteg CT-vizsgálatát s ha minden jól megy, akkor máris mehet haza 48 órán belül és otthon befejezheti az intravénás terápiát. A valamit is jelentő orvos-beteg kapcsolatot feláldozzák az intézmény hatékonyságáért és a szinte kierőszakolt célszerűségért.

Az orvostanhallgatók és a rezidensek számára a kórházi munka furcsa módon nagyon magányos lehet. Függetlenül attól, hogy egy adott műszakról van-e szó, vagy egy egész hónapos gyakorlatról, újból és újból ismeretlen orvosokhoz és nővérekhez csapódnak, akikkel meghatározott szerepet kell betölteniük egy fekvőbeteg intézmény gyorsan zajló drámájában – egy szerepet, amelynek forgatókönyve telis-tele van protokollokkal, amelyeknek idegenek között kell eleget tenni. És amikor két idegen együtt felelős a beteg ellátásáért, akkor a bizonytalanság még inkább megnövekszik, és az emocionális távolság nemcsak az orvos-szakmai tevékenységet, hanem az etikai vonatkozásokat is bonyolítja. A rangok hierarchiája szintén meghatározza azt, hogy a csoport bizonyos tagjai milyen mértékben kérdőjelezhetnek meg bizonyos döntést és terápiás előírást; a rezidens döntése sokkal inkább megkérdőjelezhető, mint az osztály orvosáé. Annak ellenére, hogy látszólag tökéletesen működik a rendszer, ez a fajta kapcsolat azonban nem nyugszik szilárd alapon és így épp úgy hibás az egész, mint bármely más társadalmi-kapcsolat rendszer, amely legmagasabb szintjein megkérdőjelezhetetlen tekintélyt és bizalmat hirdet. Ez még akkor is így lenne, ha az orvoscsoportok tagjai állandóan együtt volnának, de így, átmeneti együttlétük egy még merevebb tekintélyelvűségen alapuló struktúrát hoz létre. A tekintély megkérdőjelezése komoly veszélyeket rejt magában, kezdve a rezidens, vagy a hallgató kedvezőtlen megítélésétől, egészen a nyilvános megszégyenítéséig. A legjobb taktika ilyenkor a kivárás. Az az egy hónap, vagy még annál is kevesebb idő, majd csak elmúlik.

A beteg első felvételekor (kórházba kerülésekor) rendszerint nem ismeri az orvost, és az orvos sem a beteget. Ez a helyzet csak nagyon kismértékben változik a kórházi elbocsátás idejére. Ez idő alatt, az idő sürgetésemiatt, nem foglalkoznak a beteg személyes vagy családi életével, szorosan csak a közvetlen problémára és a probléma megoldására alkalmazott gyógymóddal törődnek. Mire a kórházi orvos arra kényszerül, hogy odafigyeljen a beteg szorongására, depressziójára, vagy családi életének problémáira, vagy akár az ellátásával kapcsolatos elégedetlenségére – vagy magának az orvosi csoportnak az ambivalenciájára vagy negatív hozzáállására – a helyzeten már aligha lehet segíteni. S mindehhez még hozzájárul a betegnek a tisztán orvosi-szakmai kérdésekké való redukálása, majd annak eldöntése, hogy a sok kérdés közül, melyik is érdemel komoly figyelmet.

A kétperces találkozás a beteggel nem alakítja ki a betegben azt az érzést, hogy igazán valamiféle emberi kapcsolat jött létre orvosaival. Persze még mindig jobb, ha az orvos leül a beteg ágya mellé, némi biztonságérzetet közvetítve, mintha az ajtóban állva töltené el ezt a két percet és úgy beszélne a beteggel. Ha a beteg valami személyes dolgot mond el orvosának, akkor rendszerint három dolgot vár cserében: a közölt információ segíti majd a gyógyulását; az információt titokként kezeli és az orvos a beteg orvosává válik, aki majd mindvégig mellette áll. A bensőséges, intim kapcsolat a legfontosabb, de még mindig figyelmen kívül hagyott aspektusa a rezidensek és a hallgatók etikai fejlődésének.

Egy másik esetelemzés az életvégi döntéssel kapcsolatos. A szerzők kifejtik, hogy az ilyen döntésekre legjobb már korán felkészülni, megbeszélni a beteggel a teendőket, mindezt azonban csak egy hosszabb múltra visszatekintő orvos-beteg kapcsolatban lehet megtenni. Ez azonban csak ritkán valósul meg. Egy idegennek nehéz az élet végét elérő beteg kezelését elvállalnia, bemutatkoznia és mindjárt rátérni egy valóban intim beszélgetés kezdeményezésére. Még ha az orvost humánus szemlélet motiválja is és akár fél óra hosszat beszélget el egy ilyen beteggel, senki sem fogja ezért dicséretként vállon veregetni. Senki sem fogja megdicsérni, ha felhívja a haldokló beteg gyermekeit egy távoli városban, mert a beteg legnagyobb félelme, hogy egyedül, idegenektől körülvéve fog meghalni. Ezt senki sem fogja értékelni. Azt már annál inkább, ha különösebb probléma nélkül átvezeti a beteget az éjszakai ügyeleten. S végül is annak alapján fogják megítélni, hogy menynyire hatékonyan, eredményesen dol-

gozott és milyen a technikai felkészültsége.

A legtöbb kórházi orvosnak nem sikerül modellként szolgálnia, mivel nem jut ideje az empátiára, az igazán emberi kapcsolat kialakítására. Persze, nem is igen áll ez a kórházi orvosok érdekében, hisz ezt nemigen jutalmazzák, vagy egyáltalán fel sem tűnik számukra ennek szükségessége. A rezidensek és a hallgatók talán fel sem teszik azt a kérdést, hogy „Mégis, ki vagyok? Milyen választási lehetőségem van? Ellent mondhatok-e a kórházi orvosnak, amikor fontos etikai kérdés merül fel? Milyen felelősséggel tartozom betegeimnek és munkatársaimnak, családomnak és barátaimnak, önmagamnak és saját életem alakulásáért?" A továbbképzéseken részt vevőknek, ha fenn akarják tartani a legnemesebb értékeket, akkor többet kell tenniük, mint csupán megtanulniuk a bioetikai elveket és tisztázni a kívánatos értékeket. Rendelkezniük kell olyan emberi forrásokkal és emocionális képességekkel, amelyek segítségével helyesen tudják megvalósítani a tényleges feladatokat.

A szerzők szerint ahhoz, hogy etikai magatartásunkat javítsuk, még inkább meg kell értenünk, hogy a társas kapcsolat fejlődése és az emocionális gazdagodás miként fonódik össze az etikai fejlődéssel. Különböző módokat kell találni a rezidensek és a hallgatók mindennapi (kórházi) életének jobbá tételére és olyan emberi kapcsolatok kialakítását kell szorgalmazni, melyeket már megteremtettek azokkal, akik számukra fontosak. Ha ezt el tudjuk érni, akkor ez majd közvetlenül hat az egészségügyi ellátás minőségére. Az idő pedig sürget.

Blasszauer Béla dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Közel 30 000 német polgár követelt 1996-ban kártérítést orvosi műhiba miatt. (Szerkesztőség cikk): Der Spiegel, 1997, *38*, 190.

Németországban jelenleg 279 000 orvos van, akik közül 135 000 a klinikus. Az elmúlt évben 30 000 beteg követelt kártérítést orvosi műhiba miatt, azaz átlagban minden 10. német orvos érintett. Az ország orvosi kamaráinak szakértői 1996-ban 8000 esetben állítottak ki szakvéleményt. Mindennek következtében az orvosok biztosítóinál erőteljesen megnövekedett az az összeg, amelyet a károsodott betegeknek kifizettek. 1989-ben ez még 167 millió márka volt, míg 1996-ban már közel 500 millió. Ennek részben az is az oka, hogy a betegek már olyan, bagatellnek tűnő esetben is kártérítést követelnek, mint amilyen egy hematoma képződése, vagy egy hibásan rendelt szemüveg. Ez azonban a valóságnak csak az egyik oldala. A közel 100 000 orvost biztosító müncheni Wintherthur társaság szakértői szerint megnövekedtek a beteg súlyos károsodásával járó esetek is. Mindez természetesen együtt jár az orvosok által fizetett biztosítási összegek növekedésével: sebészek, ortopédusok, aneszteziológusok és nőgyógyászok évi több tízezer márka biztosítási összeget fizetnek be. A sebészek esetében megnövekedtek a reanimált betegeknél fellépő maradandó károsodások miatti kártérítési perek. A Winterthur biztosító például aktuálisan a következő esetekkel foglalkozik: mandulaeltávolítás során egy gyermeknél megsértették a nyelv artériáját, aki ezért a műtét után észrevétlenül egy liter vért veszített és reanimációra szorult. A cerebrális zavarok irreverzíbilisnek bizonyultak. A biztosítónak 1,45 millió márkát kellett fizetnie. Egy 26 éves, krónikus fejfájásban szenvedő négy gyermekes anyánál a nyakába adott fájdalomcsillapító injekció miatt légzészavar lépett fel és az intubációja csak 6 perc múlva sikerült. A következmény maradandó agyi károsodás. A biztosítónak 3 millió márkát kellett fizetnie. Veszélyek azonban nemcsak a műtőben, hanem az orvosi hátországban is fenyegetnek. 1995-ben 4,4 millió EKG-t és 3,8 millió RTG-felvételt fizettek ki a betegbiztosító pénztárak az orvosoknak. Ezek helyes értelmezéséhez azonban nem minden orvos ért. Így például egy német balerinánál a CT alapján hibásan a fülben lévő daganatot diagnosztizáltak és megoperálták. Daganata nem volt, de a műtét alatti agyi embólia miatt ma tolókocsiban éli napjait. A figyelem középpontjában állnak azok a laboratóriumok, amelyek futószalagszerűen vérmintákat, vagy szövettani metszeteket analizálnak. Az elmúlt évben kártérítést fizettek egy nőnek, akinek a bélrákját helytelen szövettani vizsgálat miatt túl későn operálták meg. A kórházakban a nagyobb károsodások általában éjjel, vagy a korahajnali órákban lépnek fel, amikor a kialvatlan orvosok és túl kevés ápoló teljesít szolgálatot. A kórházi betegek legjellegzetesebb kártérítési igényei a következő esetekben fordulnak elő: véraláfutás hibásan adott injekció miatt, a húgyvezeték elvarrása méhoperáció során, vérzéses komplikációk bypass műtét kapcsán, valamint légembóliák és trombózisok. Mindezek elkerülésére egy orvosokat biztosító társaság ki akar dolgozni a műtőben dolgozó személyzet számára egy „rizikókezelési protokollt", hasonlót ahhoz, mint amilyet a nagy repülőtársaságok használnak a pilóták felkészítésében. Mindenesetre ma még Németországban nem létezik egy olyan központi szerv, amely az orvosi műhibákkal foglalkozna. Ehelyett sokkal gyakoribb a műhibák eltusolása. Amikor egy beteg kártérítési igényével a bírósághoz fordul, számolnia kell azzal, hogy pere hosszadalmas lesz. A szakvélemény megfogalmazói igen gyakran elfogultak saját kollegáik javára. Ebből a szempontból leginkább a szívsebészek és a kozmetikai műtéteket végzők tartanak össze.

Dervaderics János dr.

A „femme fragile" reneszánsza. Backe, J. (Frauenklinik D–97080 Würzburg J. Schneider Str. 4.): Sexualmedizin, 1997, *19*, 45.

A múlt század végén (fin de siécle) az irodalom és a képzőművészet nőalakja a „törékeny", a sápkóros nő volt.

Napjainkban a klimax korú nők hormonpótló kezelése a divat. A gyógyszergyárak érdeke, hogy az orvosok minél több ilyen gyógyszert írjanak fel és ezért a gyárak ezt az orvosok felé propagálják. A nyomtatványok képei és szövegei pedig a nő törékeny voltát mutatják be.

A szerző a propagandaanyag részletes elemzése során bemutatja, miszerint ez a női „kép" miként alkalmas arra, hogy motiválja az orvosokat a klimaxszal való foglalkozásra és természetesen a receptírásra. A kép kiemeli a csont törékenységét, a keringési- és szívbetegségeket, az egészség megőrzését, a szexuális élet jelentőségét a fogamzóképesség elmúltával, a szociális környezetbe való beillesz-

kedés megkönnyítését, a lelki harmónia megőrzését stb.

A propaganda az orvosra irányul, akit konzumálásra (receptírásra) kíván programozni. Az orvos lényegileg jó „eszköz" arra, hogy a menopauzát patologizálja, önmaga és a beteg compliance-jét erősítse s így több gyógyszer fogyjon.

[Ref.: A cikk azzal nem foglalkozik, hogy a propagált hormonpótlás valójában szükséges-e, vagy sem, csak a propaganda pszichológiáját és ezen belül a nő ábrázolását elemzi. Egyéb propagandaeszközökkel, fogásokkal sem foglalkozik. Így csak azt mutatja, hogy akarja a gyár elérni, hogy az általa gyártott gyógyszert írja fel az orvos. Napjainkban gombamód szaporodnak a gyógyszerismertető orvosok-gyógyszerészek, akiknek ugyanez a céljuk s erre a legkülönbözőbb módszereket veszik igénybe. Jó ezért tudni az orvosnak, hogy most ő a célpont, ha így értékes információkhoz is jut, az általa nyújtott ellátás minőségét javíthatja.]

Aszódi Imre dr.

A harmadik világban placebót használnak AIDS gyógyszerként. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 197, *141,* 1115.

Míg a nyugati világban a lapok az AIDS-betegek számára kombinált gyógyszereket javasolnak, a harmadik világban az AIDS-betegeket placebókkal kezelik, ha pechjük van és egy kísérleti kezelésnél a kontrollcsoportba kerülve placebót kapnak. Ralph Nader amerikai aktivista szerint 15 ilyen placebóval kontrollált vizsgálat van jelenleg folyamatban a nyugati világban, mellyel megsértik a nemzeti és nemzetközi etikát (Science, 1997, *276,* 579.). Egy ilyen vizsgálatnál, melynél az adenovírussal fertőzött anyánál vizsgálják, hogy megfertőzi-e magzatját, bebizonyosodott, hogy a Zidovudin (AZT) megbízhatóan védelmezi a gyermeket. Az American Centers of Disease Control and Prevention szerint ilyen vizsgálatok nem etikusak. Világszerte a nyugati világban forgalmazott gyógyszerek drágák a keleti országokban, az AZT-t nem tudnák megfizetni. Erről írt J. M. A. Lange az amsterdami Academisch Medisch Centrumban, és a Science-ben (1997, *276,* 548–550.). Szerinte számottevő vezetőségek megkövetelik, hogy monotherapiáról írjanak, mikor már köztudott, hogy ez rezisztenciához vezet. De bűnösök a gyógyszerfirmák is, mert diktálják a gyógyszerpróbákat, csak a firma gyógyszereit használhatják egy folyamatban lévő vizsgálatnál, melyet Quattro-nak neveztek el, melynél az AZT és lamivudine kerül összehasonlításra. Lange szerint az egymás után alkalmazott monotherapiák rezisztenciához vezetnek és az eredmények nem lesznek használhatók. Lange befejezi egy AIDS-re vonatkozó sorokkal: hosszú időn át alkalmazott gyógyszerelésnél a gyógyszerek flexibilissé válnak és nemcsak a vér, hanem a nyirokrendszer és központi idegrendszer is tartalmazhat elrejtőzött vírusokat. A gyógyszervizsgálatok megfelelő bázis nélkül érvénytelenek.

Ribiczey Sándor dr.

Nagy-Britanniában túl sok sedativumot használnak az idősek otthonaiban. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141,* 1116.

A brit ápoldákban és idősek otthonaiban túl sok sedativumot használnak, így nyugalomban tartják őket, írja a Royal College of Physicians cikke, melynek címe: „Medication for older people". The Independent, május 7.). Hogy megőrizzék az éjjeli nyugalmat, a jelentős borzasztó példákat sorol fel. Az otthonok több mint 90%-a naponta egyre több gyógyszert használ fel, fele ennek maior tranquiliáns vagy más sedativum. Összehasonlítva a 10 év előttivel, akkoriban a 65 évesek, vagy ennél idősebbek 50%-kal kevesebb gyógyszert szedtek. A brit gyógyszerköltségek növekedése 10 év alatt ennek tulajdonítható. Dr. Michael Denham, a jelentés összeállítója azt gondolja, hogy a hatszoros növekedést a magán- és önkéntesotthonok okozzák, melyekben minél több sedativumot írnak fel betegeiknek. Minden újabb rendelkezés az 1983-as határozat következménye, mely redukálni igyekezett a National Health Service gondoskodását az öregekről. „Attól tartok, hogy sok ápolási otthonban bilincsként alkalmazzák a sedativumokat, hogy nyugton tartsák a betegeiket. A gyenge – fizikailag és szellemileg – öregeket sedativumokkal tartják féken, egyre több velük a gond. Denham úgy gondolja, hogy legtöbbjük nem is szorul nyugtatókra és idézi az egyik lakót: „Ismét érzem, hogy élek és nincsen szükségem nyugtatókra." Az előírás szerint át kell újból vizsgálni a gyógyszerek felírását és pontosabban ellenőrizni kell az ápoldákat. Meg kell bízni 1–2 háziorvost, hogy ellenőrizzék a gyógyszerfogyasztást. Az orvosok sem szabadulnak meg és le kell szokniuk arról, hogy minden csak a parkinsonismusra vezethető vissza, mondta Denham.

Ribiczey Sándor dr.

Kényszerített császármetszés Angliában. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141,* 1021.

Előző évben a brit felsőbíróság egy asszony perében kötelezővé tette a császármetszést, ha a gyermek élete veszélybe került volna. Márciusban a határozatot megváltoztatta, mert egy épeszű embernek joga van megtagadni az orvosi beavatkozást, akkor is, ha ezzel gyermekének halálát okozná. A folyóirat több helyet szentelt a kapandó levelek számára és egy ügyvédet, egy szülészt, két etikust és két beteget helyettesítő ápolónőt juttatott szóhoz a keletkező vitában. Egy törvényszéki psychologus szerint a betegeknek megvan a joguk, hogy döntsenek saját dolgaikban. A törvény egyensúlyt teremt az orvosok és a betegek szándéka között és nem történhetik meg, hogy semmibe veszik a terhes nők kívánságát és a beteget feljogosítják, hogy maga döntsön saját kezeléséről. Egy etikus szerint a kényszerített császármetszés ellenkezik a Royal College of Obstetricians and Gynaecologists elveivel, mely szerint egy nő kívánságait tekintetbe kell venni még akkor is, ha ez a gyermek halálát okozná és a nőnek ezt meg sem kell okolnia. A folyóirat hasábokat hagyott szabadon a betegek véleményei számára. A kényszerített császármetszés ellenkezik a törvény szellemével. Sérti az egymás iránti bizalmat a nő és a szülész között, ha a nőben félelem van a kényszer iránt. Egy ügyvéd szerint az orvos értelmét a szíve befolyásolja. A jelenlegi tör-

vény nem jogosítja a foetust, hogy ellenkezzék az anyjával. A British Medical Journal szeretné tudni, mi vezeti a szülészeket a bírósághoz a kényszerkezelés ügyében. Szociális változásokról van szó és a paternalismus áll az orvosok és a női betegek között? A reakció szerint információs megegyezésre volna szükség a betegek és az orvosok között. Egy biztos: a szülész és a betege közötti megegyezés a központi kérdés, különben nem érvényesülhet a legjobb szülész intenciója és ennek borzalmas következményei lesznek. A szülész az egyre kihagyó szívhangokat fogja hallgatni, nekünk csak respektálni kell a nő kívánságait és a törvénynek kell engedelmeskednünk. A szülést vezető szakembereknek kell a nőket felvilágosítaniuk, de nem szabad kényszert alkalmazni.

Ribiczey Sándor dr.

„A rotten way to die" azaz megrontják még a halálhoz vezető utat is. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1020.

Sietős ápolókkal, rossz ételekkel, minden vizsgálatnál hosszan tartó várakozással senkinek sem kívánom, hogy meghalni egy túltömött brit kórházba menjen. Az Independent ezzel kezdi egy nő apjának haláláról a beszámolóját. Április 22-én 80 éves apja még meghalni sem tudott nyugodtan. Mintha mindent összekerestek volna, ami bosszanthatná az embert és hogy minden beteg elkívánkozzék a kórházból. Apja a valóságban egy tüdőgyulladással ért véget. Először Parkinson-kórral került specialista kezelésébe, majd prostatája miatt és hibás szíve miatt kezelték. Ezek miatt mindig más kórházba került, de orvosi adatai elmaradtak, nem érkeztek meg sehová idejében. Az öregurat emiatt napokig, hetekig nem kezelték és panaszaival sem törődtek. Emiatt vesztette el életét is, írta levelében a leánya. Kibocsátásakor a hólyagjában hagytak egy kathétert, amikor áthelyezték térdfájdalmai miatt egy másik kórházba. A hólyagja begyulladt, áthelyezték egy másik kórházba, egy hétig tartott, amíg észevették, hogy nincsen eszközük, mellyel jól elláthatták volna a térdét. A kathéterrel nem törődtek, az egy másik osztály tulajdona volt, majd később ismét felvették, de a hólyaggyulladás miatt nem kapott kezelést. Egy izolált osztályra került, ahol meghalhatott a tüdőgyulladása miatt. A sok nyomor és szenvedés csak úgy hemzseg a levélben, még morfint sem adtak neki, mert „azt csak végső esetben lehet adni". Az Independent cikkére hasonló borzalmakat írtak az olvasók és típusos volt, hogy az ápolók szerint csak pillanatnyilag volt a beteg magára hagyva, pedig már halálán volt. Egyik olvasó szerint hiba volt a kórházat menedzserekre bízni. A National Health Service jó modellje az élet discriminatiójának.

Ribiczey Sándor dr.

Tervezett irányvonal az euthanasiában Németországban. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1077.

A szövetségi orvoscsoport közölte az irányelveket Németországban a betegek halálba kíséréséhez, ezzel akarják lezárni a sok vitára alkalmat adó kérdést (Süddeutsche Zeitung, ápr. 29.). „Nem engedhető meg az aktív segítség, mely halálhoz vezet, ez büntetéssel jár, akkor is, ha a beteg kérésére történt." Orvosi segítség sem megengedett, mégis hangsúlyozzák, a minden áron életben tartás nem kötelező, helyet kaphat egy visszatartó viselkedés, de ebből semmilyen anyagi előny nem származhatik. Ez az utolsó mondat sok vitára adott okot, főleg a Keresztény-Szociális Unió és a Zöldek voltak ellene, szerintük ez gátszakadást jelent és aktív euthanasiához vezethet. Az orvosszervezet csodálkozik a tervezet elleni heves tiltakozás miatt. Az euthanasia tilos, ebben egyezik a döntés a hollandiai és az USA-beli szabályzattal. A kritikusok főleg az agyhalált szenvedőkkel foglalkoztak. Az irányvonal szerint az élethez szükséges eljárások, az intravénás táplálás, vagy lélegeztetés leállítható, ha ehhez a beteg ragaszkodik, ugyanakkor az agyhalált szenvedők még élőnek tekintendők és nem tekintendők halottnak. Ha az agyhalált szenvedő kijelentette életében, hogy mindenképpen életben akar maradni, a kathéter mellyel táplálták, nem távolítandó el a gyomrából. Ilyen kritikus állapot az eszméletlen beteg, akinél nincsen meghatározva, ki dönt az ügyében. Rokonság, vagy gyámság, akik esetleg mitsem tudnak az eszméletlen beteg szándékáról? Az orvosi szolgálatnak sok kényes kérdést kell még megoldania.

Ribiczey Sándor dr.

Komoly csalás egy rákvizsgálatnál. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1757.

A német biomedikus világ magán kívül van az ismert Friedhelm Herrmann, az ulmi rákkutató prof. csalása és a lübecki egyetem tanára, Marion Brach miatt. Egy vizsgálóbizottság szerint 37 publicatiója hamis, vagy hamisított (Süddeutsche Zeitung, aug. 7. és 14.). A vitatott publicatiók leközlői közül a Blood a leggyakoribb, de számos másutt is megjelent dolgozata is ismertté vált. Természetesen sok dolgozatnál más szerzők is szerepeltek, a jelzés a cikknél: „és mtsai" és a Süddeutsche Zeitungban még az áll, hogy német szokás szerint „tiszteletbeli szerző" is szerepel. Herrmann és Brach miatt még többen kerülnek vizsgálat elé. Egy holland egyetemi tanár más okok miatt kerül vád alá. Prof. dr. B. Lövenberg a rotterdami Erasmus Egyetem tanára, a két csaló német prof. miatt került bajba. Herrmann és Brach a holland Wilhelmina Királynő Alapítvány referensei 1923 óta, egy negatív figyelmeztetést nyilvánítottak Lőwenstein kutatási tervénél. Annak idején kaptak 260 000 márkát a német Fritz Thyssen alapítványtól és akkoriban Lőwenstein ötlete alapján dolgoztak.

Ribiczey Sándor dr.

Orvosok haldokló gyermekek szüleit zsarolják meg az USA-ban. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1832.

Előkelő angol orvosok panaszt tettek a General Counil Medical-nál dr. Fred Epstein ellen, aki a New York-i Beth Israel Medical Center egyik élenjáró idegsebésze, hogy megzsarolta haldokló gyermekek szüleit (The Observer, aug. 24.). Van egy másik amerikai orvos, aki ellen a britek panaszt tettek; Jonathan Finlay dr. a neve, New York-i gyermekgyógyász, aki cikkeket

közölt a gyermekeknél előforduló rákról és aki a megachemotherapia szószólója, dolgozatokat közölt, mely szerint 5 betege közül egynél olyan nagy adagokat használt, hogy meghalt a gyermek. A brit orvosok elleni tevékenységet az okozta, hogy elcsábítottak betegeket drága és sikertelen kezelésekre. A General Medical Council és a Brit Erkölcsi Tanács közölte, hogy gondjai vannak dr. Epstein ügyében. Epstein nagy honoráriumokat követelt, átlag 50 000 dollárt, az elmúlt években ismert név volt Nagy-Britanniában, ahol életmentő műtéteket végzett agytumoros gyermekeknél. Brit orvosok előzetesen a legtöbbnél inoperabilitást véleményeztek, sok esetben igazuk is volt. Epstein maga is beismeri, hogy a műtéteinek nagy része tényleg sikertelen volt (The Observer cikke). Epstein: „Az emberek jönnek, mert különböznek a vélemények. Mi inkább azt tartjuk, hogy betegeink életkilátásainál agresszívek legyünk." A Beth Israel Hospital ismertetésében Epstein sebészi karrierjét ismertetik. The Observer reklámnak minősíti ezt. Potentiális betegeket szereztek, akik részletezik panaszaikat és egyben személyes tanácsokat is adnak. A General Medical Council a New York-i Orvosi Tanácshoz azt írja, hogy Epstein „félrevezető és kizsákmányoló" viselkedése felháborító. Ha Epstein Angliában praktizálna, formálisan is feljelentenék. A The Observer 4 szülő szavait is idézi (gyermekeik közül többen már meghaltak). Feltűnő, hogy a szülők egyáltalában nem bánják, hogy sikertelenek voltak a próbálkozások, hogy megmentsék gyermekeiket. A New York-i Orvosi Tanács tehetetlen, Epstein nem tett olyat, amit tilt a törvény New Yorkban.

Ribiczey Sándor dr.

Dysfunctionáló orvosok másutt egyszerűen tovább dolgozhatnak. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1589.

Június 5-én az Európa Tanács határozatot hozott azokról az orvosokról, akik rossz munkájuk miatt saját országukban nem működhetnek, de másutt megpróbálkozhatnak minden ellenőrzés nélkül. A Tanács arra kéri a tagországokat, hogy vizsgálják meg, hogy szükséges-e korlátozni a mozgásukat és milyen jogszabályok állnak fenn a praxis megindításával kapcsolatban. Ez év január 20-án prof. dr. H. D. C. Roscam Abbing, az utrechti egyetemen az egészségügyi törvény előadója, egy vitát vezetett, melyben egy dysfunctionáló orvos számbavételét taglalta és az európai államok egységes tennivalóit elemezte. Németországban pl. az orvosi hibákat a szorosan vett szakmai csoportban beszélik meg, de utána senki sem hallat magáról, Angliában a hibázó orvosokat törlik a nyilvántartásból és a határozatot megküldik az Európai Közösségnek. Hollandia is informálja a társországokat a felfüggesztésről. Roscam Abbing felsorolt pár orvost, aki a saját országában történt felfüggesztés után másutt tovább dolgozott. Egy holland orvos, akit eltiltottak a működéstől, mert recepteket hamisított, egyszerűen Spanyolországban folytatta munkáját. Csak akkor derült ki mindez, amikor több spanyol meghalt. Egy spanyol orvos, aki életveszélyes kezelést alkalmazott és Luxemburgban telepedett meg, szintén több halál okozójaként szerepelt. A visszaélések azonban Roscam Abbing szerint csak a jéghegy csúcsai. Hollandiában évente 292 orvos jelentkezett honosításra, de csak harmaduk lett elfogadva. Évente 70 orvos kér honosítást. Roscam Abbing szerint jobban kellene felügyelni a dysfunctionáló orvosokra. Az európai országoknak informálniuk kellene egymást a dysfunctionáló orvosokról és ezek adatait egy adatbankban kellene őrizni. A kivitelezésben azonban sok volt az ellentmondás, a telefonértesítést nem tartották megbízhatónak, a központi adatbank sokak félelmét váltotta ki. Végül is sokirányú megközelítés lesz szükséges, az Európa Tanács kell majd ehhez.

Ribiczey Sándor dr.

Gyógyszerek eladása az Interneten keresztül. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1502.

Nemrég egy közleményt jelentetett meg Borst eü. miniszter, melyben akciót indít az Interneten keresztüli gyógyszereladáshoz. Az Internet vezetőivel szeretne tárgyalni a hálózaton át való gyógyszerküldésekről. Borst miniszter nem az egyedüli, aki számára gondot okoz az Interneten át való gyógyszerküldés. Az Európai Bizottság is foglalkozik ezzel, a kilátások azonban közel sem rózsásak (Lancet, 1997, *349*, 1895.). Az Európai Központ szerint a gyógyszereladást kitiltani az Internetből nem vezethet jóra, mert minden eredményt megtámadhat az Internet, lévén globális szervezet; röviden: az európai szabályzatnak nincs módja megváltoztatni azt a gyakorlatot, hogy közönséges postacsomagban lehet gyógyszereket küldeni. Az Interneten keresztüli gyógyszereladásokat szóba hozta a spanyol Jose Valverde Lopez, aki a gyógyszertannak a professzora és rámutatott a postai gyógyszerrendelések fonákjára; egyes gyógyszereket csak receptre lehet kapni, pl. a növekedési hormont. Most ezt és hasonlókat, psychotrop szereket, fogyasztási szereket, infertilitás elleni szereket és mindenféle „csodaszereket", pl. melatonint meg lehet kapni. Az Európa-Kommissio belátja, hogy nem lehet egy világszerte működő cég lehetőségeit behatárolni, a postai csomagok Borst miniszter szerinti ellenőrzése nem működhet a gyakorlatban.

Ribiczey Sándor dr.

Egy euthanasiás orvost gyilkossággal gyanúsítanak. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1589.

A British Medical Association kérte a rendőrséget, hogy vizsgálja meg Michael Irwin ügyét, aki gyilkosság miatt áll vizsgálat alatt (The Times, júl. 21.). Előző napon, júl. 20-án a Sunday Timest levélben értesítette, hogy legalább 50 embert megszabadított szenvedéseitől és legalább felüknek halálos morphin adagot adott be. Dr. Irwin, az Egyesült Nemzetek egyik régi dolgozója 40 éves pályafutása alatt gyakran adott halálos morphinadagot szenvedőknek, később egy halálos csomagot vásárolt és adott 20 fontért a betegeknek, akik „a halálhoz tartozóknak" mondták magukat. Egy betegének temazepánt adott, a fejét egy nejlonzacskóba dugta és a nyakánál lekötötte. Irwing tisztában van azzal, hogy beismerése következményekkel jár és maximum 14 év börtönt

érdemelhet. Kollégáit hypocrisissel vádolja. Évek óta megtárgyalják egymás között, hogy betegségbe esve hogyan akarnak meghalni, de saját betegeiknél nincsen bátorságuk ehhez. Pár héttel Irwin beismerése előtt a British Medical Association nagy többséggel megszavazta az euthanasia legalizálását. Dr. Stuart Horner elnök az etikai bizottságban; szerinte Irwin bűnös. Horner szerint az orvosok kötelessége csökkenteni a betegek szenvedését. Horner megütközött azon, hogy hogyan ölte meg betegeit Irwin, szerinte egyenesen kivégzésről volt szó és nagy hiba volna, ha nem vizsgálnák meg Irwin tevékenységét. A The Times felkérésére közölték, hogy nem tud sem a sussexi rendőrség sem a Crown Prosecution Service dr. Irwin elleni vizsgálatról.

Ribiczey Sándor dr.

Betegbiztosítási kérdések

A National Health Service jövője Nagy-Britanniában. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 748.

A legtöbb angol úgy gondolja, hogy a National Health Service már túljutott a legszebb idején. Ez sokat mond a konzervatív párt jelenlegi közvélemény-ellenességéről. Nagy-Britanniában az NHS az ellátó állam leginkább közkedvelt része, ez volt nagy büszkeségük és a leromlását most nehezen tudják megbocsátani. Így kezdi meg egy kommentárját a The Economist márc. 15-én, a NHS pénzügyi krízisének tárgyalásánál. Ebben felsorolja a borzalmas romlásokat, a végnélküli várakozásokat, a tapintatlan prioritásokat, a drága kezeléseket, melyeket megtagadnak a rákos gyermekektől. Az NHS leépítése kétségen kívül összefügg az utolsó évek költségvetési hiányaival. A Labour-party mostani választási kampányában tudatta, hogy ilyesmikre nem fog pénzt áldozni. The Economist megírta, hogy milyen alacsony költségvetéssel kell az NHS-nek gazdálkodnia. 1995-ben a bruttó bevételek 5,9%-a az NHS-hez került, ez jóval kevesebb, mint az európai államokban és még 1% ment az egyéni pácienskezelésre. Hollandiában 8,7% volt 1995-ben a bruttó nemzeti jövedelem eü.-re jutó része, de a valódi különbség sokkal nagyobb. Nagy-Britannia szegényebb, mint a legtöbb industrializált ország, 1995-ben 2250 guldenbe került egy személy biztosítása, Hollandiában pedig kb. 4000 guldenbe. Az NHS közben harmadrendűvé vált, a britek nem dicsekedhettek azzal, hogy a világon a legjobb biztosításuk van, de ezt már nem is állítja senki. A problémák egyre súlyosbodnak, a társadalom „elszürkülése", technikai megújulások, a drágább új gyógyszerek nagy nyomást gyakorolnak a budgetre. Az árkorlátozások miatt a hatóságok kényszerültek csökkenteni a szolgáltatásaikat. Az interferon béta, mely a sclerosis multiplexesek talán felénél hasznos szer lehetne, az NHS gyógyszerre szánt költségvetésének 10%-ába kerülne. A költségek kényszerítették a helyi vezetést kínálatuk adagolására. A briteknek meg kellett alkudniuk, hogy bizonyos beavatkozásokat meg kell maguknak fizetniük: az in vitro megtermékenyítést és a circumcisiót. A nyolcvanas években a brit dialysis betegeknek csak 8%-a volt 65 év feletti. Nyilván öregebbnek nem jár a dialysis. Bár a nyugdíjasoknál is legalább 10 évvel meghosszabbítja az életbenmaradást, mint a 10 éven aluliaknál. A részleges privatizációnál is tervezik az öregek kirekesztését, mindez mutatja az NHS nagy lemaradását. Ha ez így folytatódik, meg fog szűnni az öregek és bajbajutottak amúgyis csökkentett alapgondozása. A The Economist ezt különösen megbélyegzi, pedig az angol egészségügy, összehasonlítva a nagyrészt magán amerikai egészségüggyel és a német és francia szervezettel, sokkal olcsóbb, mint azok, emellett az angol még mindig kitart az egyenlőség és a mindenki számára elérhetőség elvei mellett. Az Economist szerint volna egy megoldás, az adók azon részét, melyet az eü. számára szánnak, meg kellene külön jelölni. Az elmúlt évben a jövedelmi adók 60%-át az NHS-nek adták, ezzel a választók konfrontálódnának a célokkal és az eszközökkel. Az eü.-nek több pénzhez kell jutnia, pillanatnyilag ezt nagyobb eü.-i adóztatással lehet elérni. A The Economist maga sem tudja, hogy a gyakorlatban ez hogyan történhetik. Feltételezhető, hogy a lakosság maga fogja követelni a megtakarítást, mert rájön arra, hogy milyenek a kiadások. Mindenesetre a britek erősen fogják törni a fejüket és józanul döntenek az egészségügyről.

Ribiczey Sándor dr.

Az USA-ban szaporodnak a biztosítás nélküliek. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 603.

Utóbbi években egyre szaporodnak a biztosítás nélküliek az USA-ban. New York lakosságának negyede volt nem biztosított 65 évvel ezelőtt, most 24,8%-uk biztosítás nélküli, 5 éve 20,9% volt biztosítatlan. Meglepő, hogy a legtöbb biztosítatlannak biztos állása van (The New York Times, febr. 3.). Amerikai firmák kevesebbel járulnak hozzá a személyzet biztosításához, mert a díjak nagyon emelkedtek, főleg a családtagoknál. Emellett a nem biztosítottaknál kétszer gyorsabban emelkedik a gyermekek száma, mint a felnőtteké. Főleg az alacsony fizetésűek érzékenyek, akik átlag 15 000 és 45 000 dollár között keresnek évente. A nem biztosítottak 22%-a 1000 alkalmazottszám feletti cégeknél dolgozik, ami nem felel meg annak a felfogásnak, hogy nagy firmák jobban gondoskodnak az alkalmazottaikról. New York ombudsmanja fokozott számú biztosítatlan gyermekekről és dolgozó családokról ad hírt, ami krízist jelent. Az USA-ban egyébként kisebb a biztosítás nélküliek száma, mint New York városában, ahol koncentrálódnak a szegény dolgozók és az emigránsok. 1995-ben 40,3 millió amerikai volt biztosítás nélküli, 17,4% 65 évnél fiatalabb. Vannak államok, ahol különösen sok a biztosítatlan, így pl. Texas, ahol sok az emigráns és számuk 27% lehet. A jelentés leírja a biztosítottak egy részénél az életkörülményeket. A családok kötelesek a legolcsóbb biztosítást kötni, ami havonta 500 dollárt jelent. Évi 30 000 dollár fizetésnél ez már nehézséget jelent. A betegek nem keresik fel orvosukat, ami szerintük nem vezet komoly elváltozáshoz, így kis problémákból nagy bajok fejlődhetnek ki. A doktor akkor nélkülözhetetlenné válik, egyben megfizethetetlenné és pár nap alatt az összegyűjtött alap elfogy. A pár évvel ezelőtt, Clinton elnök által megkísérelt általános biztosítás nem javított a helyzeten. Bizonyára a gon-

doskodó biztosítók jobban reagáltak az elnök felhívására, a kiadásokra jobban ügyelő biztosításra, de ezzel nem javítottak a biztosítás nélküliek állapotán. Ehhez járult még, hogy a legtöbb nyilvános kórház privatizálva lett, kevesebb hely maradt a biztosítatlan betegek számára. Munkanélküliek és öregek számára a kormányzat egy külön szabályzatot tervezett, de jelenleg úgy látszik, ezekről senki sem gondoskodik.

Ribiczey Sándor dr.

Betegbiztosítás hajléktalanok számára. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1115.

Belgiumban nehezen ment az addig nem biztosítottak biztosítása. Hajléktalanoknak ez sohasem sikerült, mert számításba csak az jöhetett, aki 6 hónapon át szerepelt a lakosságnyilvántartásban. Várakozás alatt havonta 100 guldent kellett befizetni. Ezzel szándékoztak megakadályozni, hogy csak betegségnél vegyék őket nyilvántartásba, emellett még belépési pénzt is fizetniük kell, mely az utolsó 5 év elmaradt befizetésének felel meg. Érthető, hogy ezt kevesen tudják megfizetni. Egy biztosítás nélküli jóformán végleg biztosítás nélküli marad. Január 1-jével mindez drasztikusan megváltozott, főleg hajléktalanoknál (De Standaard, május 2.). Az új törvényváltoztatással egyszerűsítették a biztosításba való belépést, főleg a hajléktalanok számára (De Standaard, május 2.). A belépési pénzt eltörölték, de a 6 hónapos várakozási idő megmarad, de kivételt képeznek a nincstelenek, ezek nem fizetnek hozzájárulást. Gyakorlatilag, akiket a szociális szolgálat számba vesz, mind fizetés és várakozási idő nélkül biztosítva lehetnek. Magda de Galan miniszter szerint a törvénymódosítás 40 millió guldenbe fog kerülni, de csökkenni fog a kórházi felvételek száma, mert a szegények másképpen is orvoshoz juthatnak és kevesebbet kell majd a rászorultaknak fizetni a betegségi kiadásokra. De Galan mindezt szeretné a köztudatba bevinni, hogy a fedél nélkülieket megvédhesse.

Ribiczey Sándor dr.

Franciaországban túl kevesen használják az ínséges igazolványt. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1214.

Előző évben, a francia eü. megújulásakor, kötelezővé vált a „carnet de santé", egy fajta ínséges igazolvány használata, de mindez nem járt sikerrel. Egy Nantes-i ellenőrzésnél a „caisse primaire d'Assurance-maladie de Nantes" 800 biztosítottja közül kevesebb, mint a fele tudta csak felmutatni orvosánál az igazolást. Az orvosok kétharmada tölti csak ki a bizonyítványt (Le Monde, május 21.). Elgondolás szerint minden konzultációnál fel kellene mutatniuk a betegeknek az igazolást, a specialistánál is. Így minden lényeges információ előjönne a bizonyítványban és a megállapított betegségek és előírt kezelések is mind szerepelnének benne. Ez az orvosi irat lehetetlenné tenné a nagyon közkedvelt „orvosi nomádizálást" egy lényeges kiadást a francia rendszernél, mert a betegek nem mehetnének más orvoshoz, miután minden adatuk egy helyen van rögzítve. Akik nem tudják felmutatni a bizonyítványt, nem volnának elláthatók a biztosításnál. Megkérdezve a betegeket, 70%-ban nem mutatták fel a bizonyítványt, mert elfeledkeztek róla és csak 7% hozta magával. Az orvosok, akik nem állították ki a bizonyítványt „nem értek rá a kitöltéséhez", 27% nem is akart együttműködni és 11% a betegséget olyan enyhének vélte, hogy azt nem kellett feljegyezni. Közben a nélkülözhetetlennek mondott carnet de santé 70 millió guldenbe került. A Nantes-i biztosító igazgatója, Claude Frémont megállapította, hogy „valahányszor egy új módszert vezetnek be a betegbiztosításba az úgy szerepel, mint ami megmenti az előző rendszert, de az új rendszer nem működik. Ez áll az 1993-ban alkalmazott új eljárásokra is. Az orvosok nem tartják kötelezőnek ezeket. Frémont igazgató szerint a közönség nem is tartja lényegesnek az új módszereket, mert ki nem töltéskor nem is szabnak ki büntetéseket. Csak akkor lesz foganatja az újnak, ha ki nem töltése büntetéssel járna.

Ribiczey Sándor dr.

Belgiumban sztrájkolnak az orvosok. Meijer van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, *141*, 1404.

Május vége óta a belga kórházi specialisták akcióban vannak a honoráriumaik miatt. A szövetségi államminiszter, Magda de Galan ellen tüntetnek, aki meg akarja fékezni őket és a végzett beavatkozásért fix összeggel akarja honorálni őket. Ehhez még hozzájön, hogy az orvosokat nem díjazza egyenesen, hanem a kórházon keresztül fizeti meg szolgálataikat. Az orvosok ebben önállóságukat látják fenyegetve és attól félnek, hogy legközelebb majd a rendelt gyógyszereket is saját zsebükből kell majd fizetniük. A kórházi orvosok ellenállása az elmúlt hónapokban már háromszor vezetett sztrájkhoz, az utolsó júniusban volt. A sztrájkok idején csak a vasárnapi szolgáltatásokat szüneteltették (De Standaard, jún. 20.). A specialisták még mindig az egészségügy tengelyében állnak. Jellemző, hogy honoráriumukat nem a kórházaknak fizetik be, hanem maguknak az orvosoknak. Ők határozzák meg, mennyit adnak a kórházaknak aszerint, amennyit az infrastruktúra és az ápolószemélyzet teljesít. A kórházi specialisták számára az „önállósági szokásjog" a therapiás szabadságnak a symboluma (De Standaard, május 22.). Közben De Galan egy ujjnyit sem engedett követeléseiből, bár többször meghívták megbeszélésre.

Hollandiában is gyűlnek a bajok az orvosok és a miniszter között. Nemrégiben a specialisták egy nagy hirdetést helyeztek el az országos napilapokban, melyben a könyvelők nemsokára döntenek, hogy segítsenek-e. Ez egy élet-halálra szóló kijelentés. A hirdetéssel tiltakoztak a specialisták az új törvény ellen, mely szabályozza a kórházak és biztosítók viszonyát. Dr. J. H. Kingma, a specialisták képviselője Hollandiában, nemrégiben egy akcióbizottság-ülésén vett részt Brüsszelben. A Vrij Nederland jún. 28-án írja, hogy sejteni lehet, hogy a holland specialisták is meg fognak mozdulni és a háziorvosokkal, patikusokkal, ápolókkal, fiziotherapeutákkal, kórházvezetőkkel együtt nagy tüntetéssel lépnek fel a kormányzat ellen.

Ribiczey Sándor dr.

Szíves barátja...

Nitro-Dur® nitroglicerin

...ultravékony mátrix tapasz

- ***Hatékony védelem***
  - egyenletes hatóanyag leadás
  - állandó szérumszint
  - elhúzódó hatás
- ***Biztonságos alkalmazás***
  - csökkent nitrátterhelés
  - kikerüli a primer enterohepatikus cirkulációt
  - intermittáló kezelés kiküszöböli a nitráttolerancia kialakulását
- ***Könnyen kezelhető***
  - egyszerű a felhelyezése és a levétele az arthritises és a parkinsonos betegek számára is
  - a tapasz felnyitása nem okoz gondot
  - bárhová felhelyezhető a szőrrel nem fedett területeken
- ***Esztétikus, komfortos viselet***
  - ultravékony (0,139 mm)
  - áttetsző bőrszínű
  - rugalmas, szabad mozgást biztosít
- ***Ható- és ragasztóanyaga polimer mátrix szerkezetben,***
  - mikrovékony rétegben oszlik el a tapasz teljes felületén
- ***A beteg igényeihez igazodó dozírozhatóság***
  - kétfajta erősség: 0,2 mg/h és 0,4 mg/h
  - egy havi adag: 28 db tapasz dobozonként

Rendelhetőség: Vényre, 70%-os TB támogatással.

Schering-Plough
INFORMÁCIÓS IRODA
1027 Budapest, Kapás u. 11-15.
Tel.: 201-2850

Járt utat

JÁRATLAN ÉRT...

AUGMENTIN

klavulánsavval potencírozott amoxycillin

AUG803H97

OGYI Eng. sz.:
9420/41/97

Teljeskörű információval készséggel állunk rendelkezésére.

SmithKline Beecham Kft. Pharma
1023 Budapest, Frankel Leó út 30-34.

SB **SmithKline Beecham** *Pharmaceuticals*

BIO GIL BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT.

HÍREK

A **Magyar Gastroenterológiai Társaság** támogatásával 5 előadásból álló sorozatot szervezünk, amelynek témája a *vastagbélrák*.
Az előadások célja a betegséggel kapcsolatos modern ismeretek bővítése a későbbi esetleges megelőzési programok beindítása céljából. Az 5 előadást konszenzus konferencia zárja le. Az előadás sorozaton a részvétel ingyenes – minden érdeklődőt szívesen látunk.
Program:
1998. február 27., péntek 16–17.30
Lakatos László dr. és Bajtai Attila dr.: A vastagbélrák epidemiológiája (klinikum) és patológiája
1998. március 6., péntek 16–17.30
Kopper László dr. és Szentirmay Zoltán dr.: A vastagbélrák keletkezésének molekuláris biológiai alapja
1998. március 13., péntek 16–17.30
Simon László dr. és Újszászy László dr.: A vastagbélrák családi előfordulása. IBD és a vastagbélrák. Szűrési módszerek
1998. március 27., péntek 16–17.30
Bokody György dr., Moskovics Katalin dr.: A vastagbélrák chemoprevenciója. Oncologiai kezelés
1998. április 3., péntek 16–17.30
Flautner Lajos dr. és Weltner János dr.: A vastagbélrák sebészete
1998. április 20., hétfő 10 óra
Konsensus konferencia
A MEDICOM székházában (2045 Törökbálint, Hosszúrét u.) az elhangzottak alapján konsensus konferenciát tartunk és – ha lehet – ajánlásokat fogalmazunk meg.
Az előadások helye: Semmelweis OTE II. Nőgyógyászati Klinika tanterme (1082 Budapest, Üllői u. 78/a)
Jelentkezés: Dr. Endes György, PRAXICO 1439 Budapest, Pf. 622.

Meghívó
Az Európai Májkutatók Társasága (European Association for the Study of the Liver) és a **Magyar Gastroenterológai Társaság Hepatológiai Sectioja** közös postgradualis kurzust rendez a Pécsi Orvostudományi Egyetem közreműködésével *Alkoholos májbetegség* címmel *1998. szeptember 25–26-án* Pécsett.
Program:
1998. szeptember 25. (péntek)
20.00 Fogadás a kurzus résztvevői számára
1998. szeptember 26. (szombat)
9.00 Megnyitó
Bevezető: *Prof. OFW James* (EASL képviseletében)
9.30 Előadások
– Genetics of alcoholism and alcoholic liver disease – *Dr. CP Day* (Newcastle, U. K.)
– Az alkoholos májbetegség patológiája – *Dr. Hegedűs Géza* (Pécs)
– Kóroki tényezők (pathogenesis) *Prof. Fehér János* (Budapest)
– Alcohol and Fibrosis – *Dr. A Casini* (Firenze, Italy)
12.30 – 13.30 ebédszünet, büfé
13.30 – Nutrition, Gut Flora and Alcoholic Liver Disease *Prof. M. Salaspuro* (Helsinki, Finnland)
– Alkoholos hepatitis *Prof. Nemesánszky Elemér* (Budapest)
– Kezelés: *Prof. Pár Alajos* (Pécs)
– Transplantation for alcoholic liver disease *Prof. OFW James* (Newcastle, U. K.)
Részvételi díj: 5000,– Ft, (magábafoglalja a szept. 25-i fogadás, a 26-i ebéd-büfé, és az előadások anyagát tartalmazó kiadvány költségeit)
További információk, szállásfoglalás *(1998. március 31-ig):* dr. Pár Alajos egyetemi tanár Pécs, POTE I. Belgyógyászati Klinika, Ifjúság u. 13. 7643.

Klinikai terheléses vizsgálatok: a 2. európai Wasserman-szeminárium
Balatonfüred, 1998. szept. 3–5.
Háromnapos, előadásokat, kiscsoportos megbeszéléseket és laboratóriumi demostrációkat magába foglaló szemináriumot vezet a spiroergometria világhírű művelője, Wasserman professzor és nemzetközi elfogadottságú segítői. A téma a terheléses vizsgálatok legújabb elméleti és gyakorlati ismeretei, a terhelés alatti gázcsere, a terhelhetőség patofiziológiai korlátai, a terheléses vizsgálat interpretációja, differenciáldiagnosztikai jelentősége a kardiopulmonális betegségekben, felhasználása a munkaképesség-csökkentség megítélésében és a kezelés követésében.
További felvilágosítás: dr. Pórszász János, Orsz. Munkaegészségügyi Intézet, Pf. 22, Budapest 1450,
Tel.: 215–7890/552, Fax: 215-6891.

„MEAT Ifjúsági Díj" Pályázat
A **Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság (MEAT)** pályázatot hirdet az 1998. évi „MEAT Ifjúsági Díj" elnyerésére.
A pályázat benyújtásának határideje: *1998. április 15.*
Bővebb felvilágosítás a Társaság főtitkárától (Prof. Dr. Gerendai Ida, SOTE Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet, 1094 Budapest, Tűzoltó u. 58. Tel.: 210-6920/3616 m.,
Fax.: 210–3064).

Vadonatúj japán EKG készülék eladó. Nagyon modern, egycsatornás, szalagos és monitoros, hordozható, számítógéphez és defibrillátorhoz is csatlakoztatható. Ára: 350 000,– Ft.
Tel.: 94/336-507.

A **Magyar Egészségügyi Társaság** Továbbképző Konferenciát szervez Csíksomlyón a Jakab Antal Tanulmányi Házban, *1998. június 5–6-a* között.
A konferencia témaköre:
– A modern onko-haematológiai ellátás
– Az onkológiai betegek hospis ellátása
Tudományos információ: dr. Andrásofszky Barna (Magyar Egészségügyi Társaság, 1364 Budapest, Pf. 68.,
telefon: 267-4515,
telefax: 267-4507 v. 267-4509).
Szervező: dr. Balla Árpád (4150 Odorheiu Secuiesc, Str. Bethlen Gábor Nr. 72, Spitalul Minicipial (C. P.: 25),
Telefon: (40) 66-212-187, 66-212-188
Telefax: (40) 66-214-988).

Az **Orvosi Hetilap előfizetői** a Springer Hungarica valamennyi könyvét **20% kedvezménnyel** vásárolhatják meg.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Pest Megye Önkormányzatának Dabas Városi Szakorvosi Rendelőintézete (2370 Dabas, Bartók Béla u. 37/b), igazgató főorvosa pályázatot hirdet laboratóriumi orvosi állás betöltésére.
Pályázati feltételek:
orvosi diploma, szakirányú szakképesítés, de lehet szakvizsga előtt álló is vagy gyógyszerész, labor szakvizsgával. Szakképesítéssel rendelkező orvos előnyben. Házaspár esetén rtg-orvosi állás biztosítható.
Magyar állampolgárság, MOK és OONY tagsági igazolvány,
Erkölcsi bizonyítvány
Juttatások, egyéb feltételek:
– b: Kjt szerint,
– h: megjelenéstől számított 30 napon belül,
labor–rtg szakképesítésű házaspár esetén lakás megbeszélés tárgyát képezi.
Pályázat benyújtása: Dr. Fischer Lajos, rendint. igazgató-főorvos, 2370 Dabas, Bartók B. u. 37/b.

Pest Megye Önkormányzatának Dabas Város Szakorvosi Rendelőintézete (2370 Dabas, Bartók Béla u. 37/b), igazgató főorvosa pályázatot hirdet röntgen orvos részére.
Pályázati feltételek:
orvosi diploma, szakirányú szakképesítés, de lehet szakvizsga előtt álló is. UH jártasság előny,
házaspár esetén labor orvosi állás biztosítható.
Magyar állampolgárság, MOK és OONY tagsági igazolvány,
Erkölcsi bizonyítvány.
Juttatások, egyéb feltételek:
– b: Kjt szerint,
– h: megjelenéstől számított 30 napon belül, rtg–labor szakképesítésű házaspár esetén lakás megbeszélés tárgyát képezi,
– Pályázat benyújtása: Dr. Fischer Lajos rendint. igazgató főorvos (2370 Dabas, Bartók B. u. 37/b).

Az **MH Központi Honvédkórház** Főigazgatója felvételre keres *2 fő szakorvost a Patológiai osztályára.*
Az állások akár pályakezdővel is azonnal betölthetők.
Bérezés: megyegyezés szerint.
Jelentkezni lehet személyesen a Humán Osztály osztályvezetőjénél.
Cím: 1134 Budapest, Róbert K. krt. 44.

Kórházi munkámat felcserélném szakrendelésre.
1980. óta dolgozom gyermekorvosként. Szakképesítésem csecsemőgyermekgyógyász, gyermekideggyógyász. Járatos vagyok a csecsemőkori rehabilitációban is.
Ajánlatokat a 176-8125 budapesti telefonszámon várom, minden este, 19–22 óra között.

Budai MÁV Kórház főigazgató főorvosa (1528 Budapest, Szanatórium u. 2/a) pályázatot hirdet *megüresedett orvosi állások* betöltésére a *Pulmonológiai osztályra,* pályakezdő vagy szakvizsga előtt állók részére.
Pályázathoz kérjük mellékelni:
– részletes szakmai önéletrajz,
– diploma másolat,
– egyéb képesítést igazoló oklevelek másolata.
Bérezés Kjt. szerint. MÁV 100%-os szabadjegyet biztosítunk.
Felvételnél feltétel egy nyugati nyelv ismerete és számítógépes felhasználói tudás.

Tallósy Imre dr.
főigazgató főorvos

Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat (1095 Budapest, Mester u. 45.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet *Mozgásszervi szakrendelés reumatológiai részlegének irányító főorvosi munkakör* ellátására.
Pályázati feltételek:
– reumatológiai szakvizsga,
– szakmai önéletrajz,
– 5 éves szakmai gyakorlat,
– erkölcsi bizonyítvány.
Jelentkezési határidő: megjelenéstől számított 30 nap.
Bérezés Kjt. alapján megegyezés szerint.
Az állás azonnal betölthető.
Pályázat benyújtása: igazgató főorvos titkársága.

A **Mohács Város Kórháza** igazgató főorvosa pályázatot hirdet radiológiai osztályán *1 fő röntgen szakorvos* részére. A jelentkező lehet szakvizsga előtt álló is. A munkakör azonnal betölthető, bérezés megegyezés szerint.
Jelentkezés: dr. Dénes László igazgató főorvosnál, Mohács Város Kórháza, Szepessy tér 7., Tel., fax: 69/311-913.

Keressük azokat a kollégákat, akikben szunnyad a parázs és úgy érzik, orvoslátogatóként tudják a legtöbbet kihozni magukból. „Nem számít, honnan jössz, csak az számít, merre mész. Mi tudjuk, hova megyünk."
Önéletrajzát a következő címre várjuk: Dr. Lantos Zoltán, marketing- és értékesítési igazgató Knoll Hungária Kereskedelmi Képviselet, 1036 Budapest, Galagonya u. 5.,
Telefon: 436-0820, fax: 436-0830.

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Elektronikus Posta (HELP) Budapest VIII., Orczy tér 1. 1900